

**Totalsynthese von Amphidinolid V und Analoga  
sowie  
Studien zur homogenen Gold(I)-Katalyse**

**Dissertation**

zur Erlangung des akademischen Grades eines  
Doktors der Naturwissenschaften  
(Dr. rer. nat.)

dem Fachbereich Chemie  
der Universität Dortmund vorgelegt von

**Susanne Flüge**

geboren am 11. April 1982  
in Rostock

Mülheim an der Ruhr

2009

Hiermit versichere ich, dass ich die eingereichte Dissertation selbstständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittels benutzt sowie Zitate kenntlich gemacht habe.

Datum: 13.02.2009

S. Flügge

(Unterschrift)

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Alois Fürstner
2. Berichterstatter: Prof. Dr. Mathias Christmann

Die vorliegende Arbeit entstand auf Anregung und unter Anleitung von Herrn Prof. Dr. Alois Fürstner am Max-Planck-Institut für Kohlenforschung in Mülheim an der Ruhr in der Zeit von Februar 2006 bis Januar 2009.

*Meiner Familie*

*und Jean*

# Danksagung

Mein herzlichster Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Alois Fürstner für die Aufnahme in seinen Arbeitskreis, für die herausfordernde Themenstellung, die Bereitstellung hervorragender Arbeitsbedingungen, das stetig entgegengebrachte Vertrauen und Interesse sowie die gewährte wissenschaftliche Freiheit bei der Durchführung der vorliegenden Arbeit.

Herrn Prof. Dr. Mathias Christmann, Technische Universität Dortmund, danke ich für die freundliche Übernahme des Koreferats.

Für die erfolgreiche Zusammenarbeit bei der Synthese des Amphidinolids V möchte ich mich bei Dr. Oleg Larionov bedanken.

Stefan Benson, Volker Andreas Hickmann, Robert Stade und Henrik Teller möchte ich für die sorgfältige und zügige Korrektur des Manuskripts danken.

Dem technischen Personal der Abteilung Fürstner, namentlich Günter Seidel, Helga Krause, Daniel Laurich, Roswitha Leichtweiß, Karin Radkowski und Sigrid Holle danke ich für die gute Zusammenarbeit und ständige Hilfsbereitschaft. Frau Lickfeld danke ich für die große Hilfe bei organisatorischen Angelegenheiten.

Den Mitarbeitern aller analytischen Abteilungen danke ich für die zuverlässige Durchführung und Auswertung zahlreicher Analysen. Ich möchte mich besonders bei Dr. Mynott, Frau Gabor und Frau Wirtz aus der NMR-Abteilung und bei Herrn Deege und Frau Hinrichs aus der HPLC-Abteilung bedanken. Für die Durchführung von Kristallstrukturanalysen danke ich besonders Dr. Goddard, Dr. Lehmann, Frau Dreier und Frau Dreher.

Der Stiftung Stipendien-Fonds des Verbandes der Chemischen Industrie e.V. möchte ich für die finanzielle Unterstützung meiner Promotion durch ein Kekulé-Stipendium danken.

Allen Mitgliedern der Arbeitsgruppe Fürstner danke ich für das angenehme Arbeitsklima, die gute Zusammenarbeit und ihre große Hilfsbereitschaft.

Ganz besonders danke ich meiner Familie und Jean für ihre uneingeschränkte Unterstützung. Ihnen möchte ich diese Arbeit widmen.

# Inhaltsverzeichnis

## Teil I – Totalsynthese von Amphidinolid V und Analoga

1.	Einleitung .....	1
2.	Amphidinolid V – Isolierung, Strukturaufklärung sowie biologische Eigenschaften .....	3
3.	Aufgabenstellung .....	4
4.	Totalsynthese von Amphidinolid V .....	5
4.1.	Retrosynthetische Analyse von Amphidinolid V .....	5
4.2.	Synthese der Fragmente <b>D</b> und <b>E</b> .....	6
4.3.	Modellstudien zur Verknüpfung der Fragmente <b>D</b> und <b>F</b> .....	7
4.3.1.	Synthese der Modellverbindung .....	7
4.3.2.	Modellstudien zur nucleophilen Addition an $\alpha,\beta$ -Epoxyaldehyd .....	8
4.4.	Synthese von Fragment <b>A</b> .....	12
4.5.	Darstellung des Cyclisierungsvorläufers <b>C</b> .....	13
4.6.	Ringschlussalkinmetathese und Eninmetathese .....	17
4.7.	Abschluss der Totalsynthese von Amphidinolid V .....	19
4.8.	Totalsynthese von <i>ent</i> - <b>1</b> .....	21
4.9.	Bestätigung der Konstitution und Bestimmung der absoluten Konfiguration von Amphidinolid V .....	23
5.	Synthese der Naturstoffanaloga .....	26
5.1.	Allgemeine Überlegungen .....	26
5.2.	Synthese der Stereoisomere <b>64</b> und <b>65</b> .....	27
5.3.	Synthese der Stereoisomere <b>66</b> und <b>67</b> .....	29
5.4.	Synthese der Seitenkettenanaloga <b>68</b> und <b>69</b> .....	32
6.	Evaluierung der Cytotoxizität .....	34

## Teil II – Studien zur homogenen Gold(I)-Katalyse

1.	Allgemeine Einleitung .....	35
2.	Einsatz von chiralen einzähnigen Phosphorliganden in der enantioselektiven Gold(I)-Katalyse .....	37
2.1.	Einleitung .....	37
2.2.	Kenntnisstand und Problemstellung .....	37
2.2.1.	Enantioselektive homogene Gold(I)-Katalyse .....	37
2.2.1.1.	Liganden als Quelle der Chiralität .....	38
2.2.1.2.	Gegenionen als Quelle der Chiralität .....	43
2.2.2.	Chirale monodentate Phosphoramidite und Diazaphospholidine in der asymmetrischen Katalyse .....	44
2.3.	Aufgabenstellung .....	48
2.4.	Ergebnisse und Diskussion .....	49
2.4.1.	Darstellung der enantiomerenreinen monodentaten Phosphorliganden .....	49
2.4.1.1.	Phosphoramidite basierend auf BINOL .....	49
2.4.1.2.	Phosphoramidite basierend auf TADDOL .....	58
2.4.1.3.	Diazaphospholidine basierend auf Binaphthyldiamin .....	59
2.4.2.	Darstellung der chiralen Gold(I)-Katalysatoren .....	61
2.4.3.	Einsatz der Mono(gold)komplexe vom Typ $[\text{Au}(\text{L}^*)\text{Cl}]$ in der asymmetrischen Katalyse .....	67
2.4.3.1.	Gold(I)-katalysierte asymmetrische Cyclopropanierung .....	67
2.4.3.2.	Gold(I)-katalysierte enantioselektive Alkoxycyclisierung .....	76
2.4.3.3.	Versuche zur asymmetrischen Hydroaminierung .....	79
2.4.3.4.	Versuche zur asymmetrischen Cycloisomerisierung .....	81
2.4.3.5.	Enantioselektive Hydroarylierung von Allenen .....	83
2.4.3.6.	Enantioselektive [2+2]-Cycloaddition von $\gamma$ -Enallen .....	86
3.	Synthese und Charakterisierung von Gold(I)-Komplexen cyclischer C–C- $\pi$ -Systeme .....	90
3.1.	Einleitung .....	90

3.2.	Kenntnisstand und Problemstellung .....	90
3.3.	Aufgabenstellung .....	93
3.4.	Ergebnisse und Diskussion .....	94
3.4.1.	Darstellung eines <i>cis</i> -Cycloocten-Komplexes von Gold(I) .....	94
3.4.2.	Alkin-Komplexe von Gold(I) .....	96
3.4.2.1.	Darstellung der Alkin-Komplexe von Gold(I).....	96
3.4.2.2.	Vergleiche der Alkin-Komplexe von Gold(I).....	100
3.4.3.	Versuche zu weiteren Gold(I)-Komplexen cyclischer C–C- $\pi$ -Systeme ....	103

## Zusammenfassung und Ausblick

1.	Teil I – Totalsynthese von Amphidinolid V und Analoga .....	109
2.	Teil II – Studien zur homogenen Gold(I)-Katalyse .....	113
2.1.	Einsatz von chiralen einzähnigen Phosphorliganden in der enantioselektiven Gold(I)-Katalyse .....	113
2.2.	Synthese und Charakterisierung von Gold(I)-Komplexen cyclischer C–C- $\pi$ -Systeme.....	118

## Experimenteller Teil

1.	Allgemeine Hinweise.....	121
1.1.	Arbeitstechniken .....	121
1.2.	Analytische Methoden .....	122
1.3.	Ausgangsmaterialien.....	123
2.	Totalsynthese von Amphidinolid V und Analoga .....	124
2.1.	Darstellung der kleineren Bausteine (Fragmente <b>A</b> , <b>D</b> und <b>E</b> ).....	124
2.2.	Modellstudien zur Verknüpfung der Fragmente <b>D</b> und <b>F</b> .....	132
2.3.	Darstellung von Amphidinolid V ( <b>1</b> , 8 <i>R</i> ,9 <i>S</i> ,10 <i>S</i> ,13 <i>R</i> -Isomer) und den Naturstoffseitenkettenanaloge <b>68</b> und <b>69</b> .....	137
2.4.	Darstellung von <i>ent</i> -Amphidinolid V ( <i>ent</i> - <b>1</b> , 8 <i>S</i> ,9 <i>R</i> ,10 <i>R</i> ,13 <i>S</i> -Isomer) .....	154
2.5.	Darstellung des 8 <i>R</i> ,9 <i>S</i> ,10 <i>S</i> ,13 <i>S</i> -Isomers <b>64</b> und des <i>Z</i> -Analogons <b>65</b> .....	167



2.6.	Darstellung des 8 <i>S</i> ,9 <i>S</i> ,10 <i>S</i> ,13 <i>S</i> -Isomers <b>66</b> .....	179
2.7.	Darstellung des 8 <i>R</i> ,9 <i>R</i> ,10 <i>R</i> ,13 <i>S</i> -Isomers <b>67</b> .....	187
3.	Studien zur homogenen Gold(I)-Katalyse .....	194
3.1.	Darstellung der enantiomerenreinen einzähnigen Phosphorliganden.....	194
3.2.	Darstellung der chiralen Gold(I)-Katalysatoren vom Typ [Au(L*)Cl] .....	214
3.3.	Darstellung der Testsubstrate für die enantioselektive Gold(I)-Katalyse..	226
3.4.	Einsatz der chiralen Gold(I)-Komplexe in der Katalyse.....	239
3.5.	Synthese und Charakterisierung von Gold(I)-Komplexen cyclischer C–C- $\pi$ -Systeme.....	253

## Anhang

1.	Vergleich von NMR-Daten ausgewählter Verbindungen.....	263
2.	Kristallstrukturen .....	272
3.	Abkürzungsverzeichnis.....	298

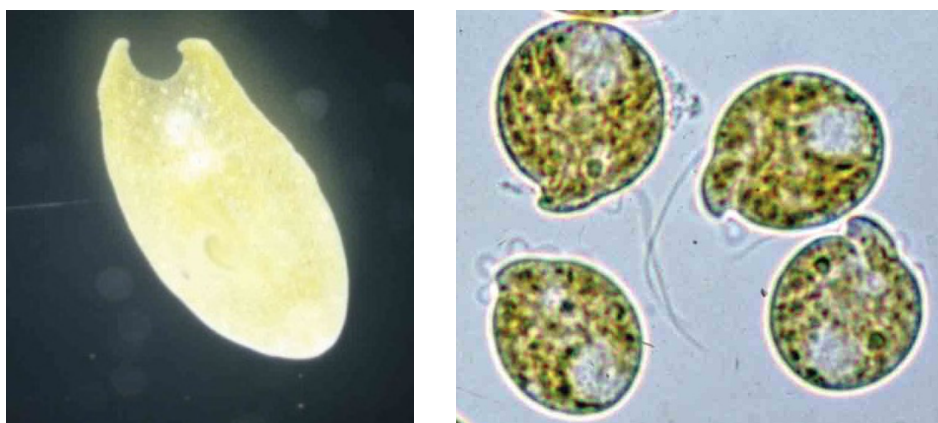
<b>Literaturverzeichnis</b> .....	301
-----------------------------------	-----

<b>Lebenslauf</b> .....	315
-------------------------	-----

# Teil I – Totalsynthese von Amphidinolid V und Analoga

## 1. Einleitung

In Gewässern leben unüberschaubar viele Mikroorganismen, die ein umfangreiches Reservoir an biologisch aktiven Substanzen in sich tragen. Ein Teil des Phytoplanktons der Meere wird von den etwa 1000 Arten der Dinoflagellaten gebildet. Diese einzelligen Eukaryoten leben meist in Symbiose mit einem höher entwickelten Organismus.<sup>1</sup> Ein Beispiel für ein solches Zusammenleben ist vor der Küste Okinawas im Ostchinesischen Meer zu finden. Dort leben die Plattwürmer *Amphiscolops* spp. in den Korallenbänken auf Algen und Seegräsern in Symbiose mit marinen Dinoflagellaten der Gattung *Amphidinium*.

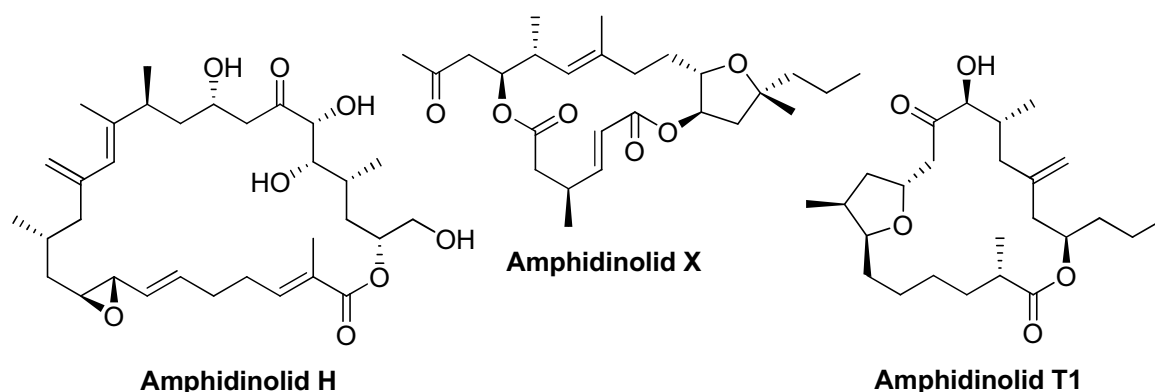


**Abbildung 1.** Plattwurm *Amphiscolops* spp. und Dinoflagellaten *Amphidinium* sp.

Der Arbeitsgruppe um Kobayashi gelang es, die Dinoflagellaten der Gattung *Amphidinium* aus dem inneren Gewebe der Meereswürmer zu isolieren und im großen Maßstab zu kultivieren. Sie erwiesen sich als reiche Quelle für bisher unbekannte polyketidische Sekundärmetaboliten, welche im Allgemeinen als „Amphidinolide“ bezeichnet werden. Seit 1986 konnten Kobayashi *et al.* mehr als 30 verschiedene Amphidinolide isolieren sowie deren Konstitution und zum Teil auch Konfiguration aufklären.<sup>2,3</sup> Neben diesen Makroliden wurden aus den kultivierten *Amphidinium*-Stämmen auch einige offenkettige Sekundärmetaboliten gewonnen und charakterisiert, die unter den Namen Amphidinine, Colopsinole und Luteophanole bekannt sind.<sup>2</sup>

Trotz gleichen Ursprungs unterscheiden sich die einzelnen Amphidinolide oft erheblich in ihrer Struktur. Nicht nur die Position und Zahl von Doppelbindungen und stereogenen

Kohlenstoffatomen variiert, sondern auch die Anzahl der Ringatome im Grundgerüst des Makrolactons. Der kleinste Vertreter, Amphidinolid Q, weist ein zwölfgliedriges Makrolacton auf, während andere Vertreter bis zu 27 Ringatome zählen. Abbildung 2 zeigt ausgewählte Amphidinolide, die in der Arbeitsgruppe Fürstner bereits erfolgreich synthetisiert wurden.<sup>4</sup>



**Abbildung 2.** Typische Vertreter der Amphidinolide.

Neben der strukturellen Vielfalt besticht diese Verbindungsklasse durch einzigartige biologische Eigenschaften. Alle Amphidinolide zeigen *in vitro* zum Teil signifikante Cytotoxizitäten gegen diverse Krebszelllinien. Zu den potentesten Verbindungen, die bis heute bekannt sind, zählen die Amphidinolide H, B und N ( $IC_{50} < 1$  nM). Ihre Cytotoxizitäten sind mit jener der Spongistatine vergleichbar.<sup>2</sup> Umfassende biologische Untersuchungen von Amphidinolid H zeigten, dass dieser Vertreter die Bildung polyploider Zellen induziert. Zudem ist Amphidinolid H in der Lage, kovalent und hoch spezifisch an F-Aktin zu binden und es dadurch zu stabilisieren. Dieses einzigartige Wirkungsprofil könnte zur Aufklärung der Mechanismen zur Steuerung des Aktin-Cytoskeletts dienen.<sup>5</sup> Amphidinolid B hingegen steigert die Interaktion zwischen den Proteinen Aktin und Myosin, was Muskelkontraktionen beeinflusst.<sup>6</sup>

Die Amphidinolide wecken aufgrund einer Kombination aus vielversprechenden biologischen Aktivitäten, eingeschränkter Verfügbarkeit und herausfordernd komplexen Strukturen das Interesse vieler Synthesechemiker, was bereits in zahlreichen Totalsynthesen einiger Vertreter resultierte.<sup>2,3,4,7</sup>

## 2. Amphidinolid V – Isolierung, Strukturaufklärung sowie biologische Eigenschaften

Kobayashi *et al.* berichteten im Jahr 2000 über die Entdeckung von Amphidinolid V (**1**),<sup>8</sup> das zusammen mit drei bereits bekannten Amphidinoliden aus marinen Dinoflagellaten der Stammkultur *Amphidinium* Y-5 isoliert wurde. Aus 357 g der Mikroalge konnten jedoch nur 0.2 mg dieses kostbaren Naturstoffs gewonnen werden (0.00005 % des Nassgewichts). Damit ist Amphidinolid V einer der seltensten Vertreter seiner Klasse.

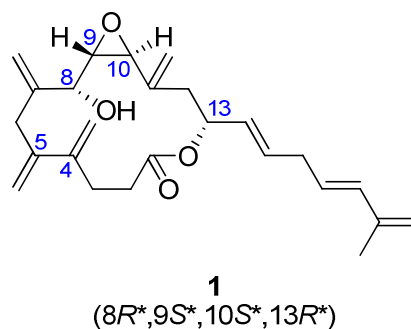


Abbildung 3. Chemische Struktur von Amphidinolid V.

Anhand zahlreicher NMR-spektroskopischer und massenspektroskopischer Untersuchungen konnte die Struktur sowie die relative Stereochemie von Amphidinolid V aufgeklärt werden.<sup>8</sup> Als auffällige Strukturelemente weist der 14-gliedrige Makrocyclus vier *exo*-Methylengruppen auf. Die vicinalen *exo*-Methylengruppen am C.4 und C.5 bilden ein 1,3-Diensystem mit einer charakteristischen *s-trans*-Konformation. Eine weitere Besonderheit ist das *trans*-konfigurierte Vinyloxyd, welches sich in direkter Nachbarschaft zu einem reaktiven Allylalkohol befindet. Amphidinolid V verfügt über vier Stereozentren, wobei jedoch die geringe isolierte Substanzmenge nicht die Bestimmung der absoluten Konfiguration erlaubte.

Erste biologische Untersuchungen zeigten Cytotoxizitäten gegenüber Maus-Lymphomzellen L1210 ( $IC_{50} = 3.2 \mu\text{g/mL}$ ) und humanen Hautkrebszellen KB ( $IC_{50} = 7 \mu\text{g/mL}$ ).<sup>8</sup> Diese Ergebnisse machen **1** zu einer möglichen Leitstruktur für die Entwicklung neuer Wirkstoffe zur Krebstherapie. Detailliertere Studien zur biologischen Aktivität oder Wirkungsweise von Amphidinolid V sind bislang nicht bekannt.

### 3. Aufgabenstellung

Die Kombination aus eingeschränkter Verfügbarkeit, einzigartiger anspruchsvoller chemischer Architektur und unbekannter absoluter Stereochemie gaben Anlass, ein effizientes und konvergentes Synthesekonzept zur Darstellung von Amphidinolid V zu entwickeln. Dieses sollte in gleicher Weise Zugang zu beiden Enantiomeren von **1** bieten, was einerseits zur Aufklärung der absoluten Konfiguration des Naturstoffes dient und andererseits biologische Untersuchungen des natürlichen Isomers ermöglicht. Im Rahmen dieser Arbeit sollte außerdem durch ein flexibles Synthesekonzept die Herstellung einer Reihe von Naturstoffanaloga realisiert werden. Mit den erhaltenen Verbindungen könnten weitere Informationen über die Cytotoxizität und den Wirkmechanismus des Naturstoffes gewonnen werden. Zudem wären erste Einblicke in die Struktur-Aktivitäts-Beziehungen der gewonnenen Naturstoffanaloga möglich.

## 4. Totalsynthese von Amphidinolid V

### 4.1 Retrosynthetische Analyse von Amphidinolid V

Überlegungen zu einem effizienten und konvergenten Zugang zu Amphidinolid V (**1**) ergaben die in Abbildung 4 gezeigte Retrosynthese.

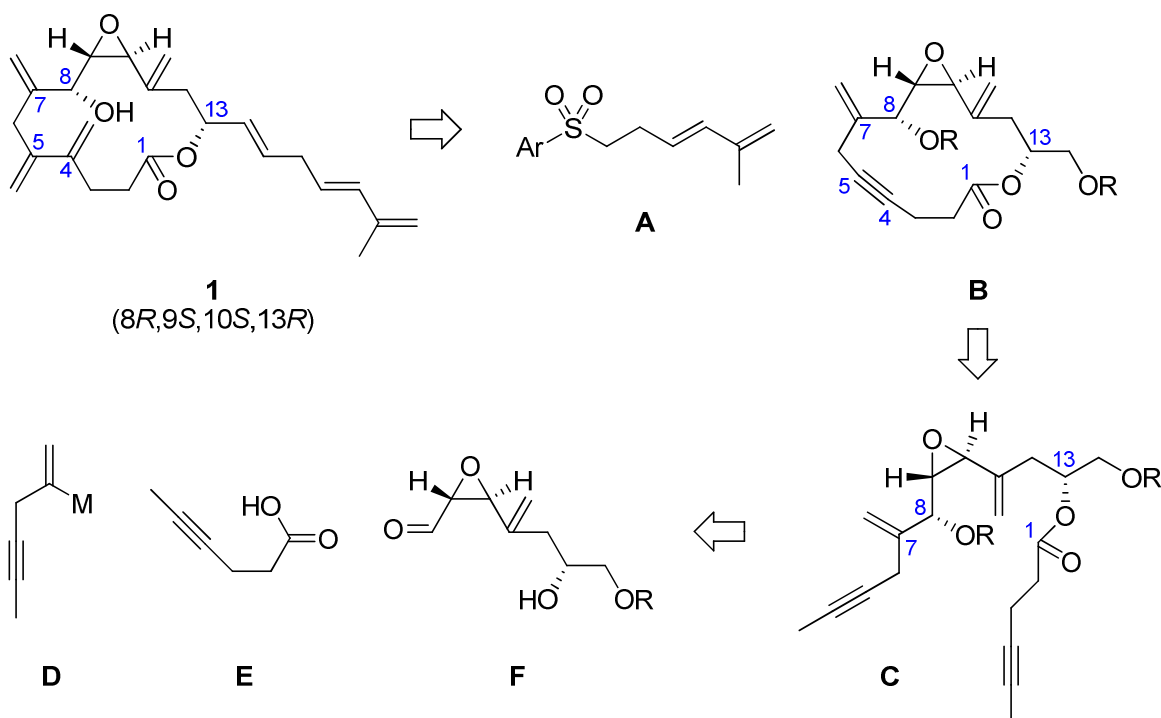


Abbildung 4. Retrosynthetische Analyse von Amphidinolid V (**1**).

Die Seitenkette (Fragment A) sollte am Ende der Synthese über eine *E*-selektive Julia Olefinierung eingeführt werden.

Zum Aufbau des 14-gliedrigen Grundgerüsts sollte anstelle einer Makrolactonisierung eine Folge von Metathesereaktionen dienen.

Für die Knüpfung der C.4/C.5-Bindung bietet sich eine ringschließende Alkinmetathese (RCAM, Ring Closing Alkyne Metathesis) an,<sup>9,10</sup> welche als eine von Fürstner *et al.* entwickelte Cyclisierungsreaktion in der Naturstoffsynthese gut etabliert ist.<sup>11</sup> Empfindliche funktionelle Gruppen wie das *trans*-konfigurierte Vinylepoxid in direkter Nachbarschaft zum reaktiven Allylalkohol stellen jedoch hohe Ansprüche an die bekannten Katalysatorsysteme der RCAM.

Das gebildete Cycloalkin **B** könnte anschließend in einer intermolekularen Eninmetathese mit Ethylen umgesetzt werden.<sup>12,13,14</sup> Eine Kreuzmetathese mit einem Alkin vergleichbarer Komplexität ist in der Literatur noch unbekannt und soll innerhalb dieser Totalsynthese evaluiert werden.

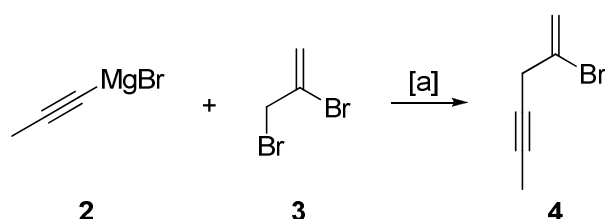
Die Reaktionsfolge aus RCAM und anschließender intermolekularen Eninmetathese sollte einen effizienten Zugang zum Makrocyclus und zur *s-trans*-Dieneinheit von **1** bieten.

Das Fragment **C** wurde retrosynthetisch an der C.1/C.13- und C.7/C.8-Bindung gespalten. Daraus ergeben sich zwei Schlüsselreaktionen zur Verknüpfung der Fragmente **D**, **E** und **F**: eine Veresterung und eine Addition der Vinylspezies **D** an Baustein **F**.

Es ergeben sich die vier Fragmente **A**, **D**, **E** und **F** von unterschiedlicher Größe und Komplexität. Variationen in der Stereochemie von Baustein **F** sollten es erlauben, die beiden Enantiomere und verschiedene Diastereomere von **1** in konvergenter Weise aufzubauen. Modifikationen von Fragment **A** machen den Zugang zu Naturstoffanaloga im vorletzten Syntheseschritt möglich, was die Evaluierung von Struktur-Aktivitäts-Beziehungen ermöglichen sollte.

## 4.2 Synthese der Fragmente **D** und **E**

Die Ausgangsverbindung für Fragment **D** wurde in einer Stufe aus dem käuflichen Allylbromid **3** und 1-Propinylmagnesiumbromid hergestellt (Abbildung 5). Deren Kupfer(I)-katalysierte Kupplung<sup>15</sup> lieferte das Vinylbromid **4** in nahezu quantitativer Ausbeute. Entscheidend ist ein kompletter Umsatz des Allylbromids, da Produkt und Ausgangsstoff weder säulenchromatographisch noch destillativ trennbar sind. Die Reaktion wurde grundsätzlich mittels <sup>1</sup>H NMR-Spektroskopie auf Vollständigkeit geprüft (siehe Experimenteller Teil, Seite 124).



**Abbildung 5.** Reagenzien und Bedingungen: [a] CuBr·SMe<sub>2</sub>, THF/Et<sub>2</sub>O, RT, 99 %.

Vinylbromid **4** konnte *in situ* in verschiedene Alkenylmetallspezien als Äquivalente für Fragment **D** überführt werden. Die Darstellung dieser kupplungsfähigen Reagenzien ist in Kapitel I-4.3.2 näher beschrieben.

Das Fragment **E** wurde aus 5-Hexinsäure über eine Isomerisierung in alkalischer Lösung (**5**) gebildet (Abbildung 6). Diese literaturbekannte Synthese<sup>16</sup> verlief mit vollständigem Umsatz. Nach Reinigung durch Kristallisation wurde 4-Hexinsäure (**6, E**) in 63 % Ausbeute erhalten.

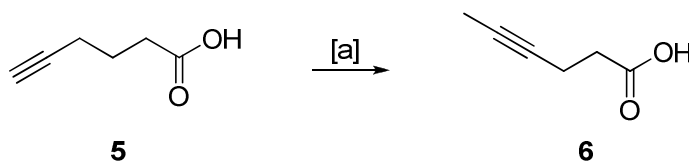


Abbildung 6. Darstellung von Fragment **E** (**6**). Reagenzien und Bedingungen: [a] 15 N KOH, 170 °C, 63 %.

### 4.3 Modellstudien zur Verknüpfung der Fragmente **D** und **F**

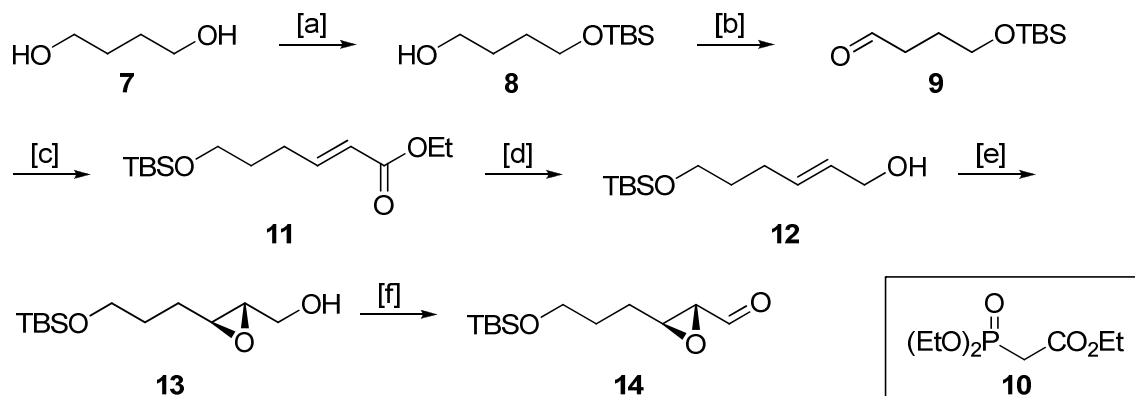
In der geplanten Synthese von Amphidinolid V stellt die Verknüpfung der Fragmente **D** und **F** einen synthetisch anspruchsvollen Schlüsselschritt dar. Um weitere Kenntnisse darüber zu erlangen, wurden zunächst Modellstudien durchgeführt. Es sollte festgestellt werden, welche Bedingungen für eine *syn*-selektive Addition von Baustein **D** an den Aldehyd **F** erforderlich sind.

#### 4.3.1 Synthese der Modellverbindung

Als Modellaldehyd diente Verbindung **14**, welche in wenigen Schritten ausgehend von Butandiol hergestellt wurde. Monosilylierung<sup>17</sup> und anschließende Swern-Oxidation<sup>17</sup> des freien Alkohols zum entsprechenden Aldehyd<sup>18</sup> lieferten den Ausgangsstoff für die folgende Horner-Wadsworth-Emmons-Olefinierung.<sup>19</sup> Die Reaktion verlief mit hoher Stereoselektivität und lieferte den *E*-substituierten ungesättigten Ester **11**, welcher mit DIBAH zum Allylalkohol **12** reduziert wurde.<sup>19</sup> Die anschließende asymmetrische Epoxidierung nach Sharpless<sup>20</sup> lieferte den Epoxyalkohol **13** mit ausgezeichneter Enantioselektivität (> 95 % *ee*). Dieser wurde einer Oxidation mit Dess-Martin



Periodinan<sup>21</sup> unterzogen. Der Epoxyaldehyd **14** konnte so in 6 Stufen mit einer Gesamtausbeute von 55 % in den erforderlichen Mengen (> 5 g) hergestellt werden.

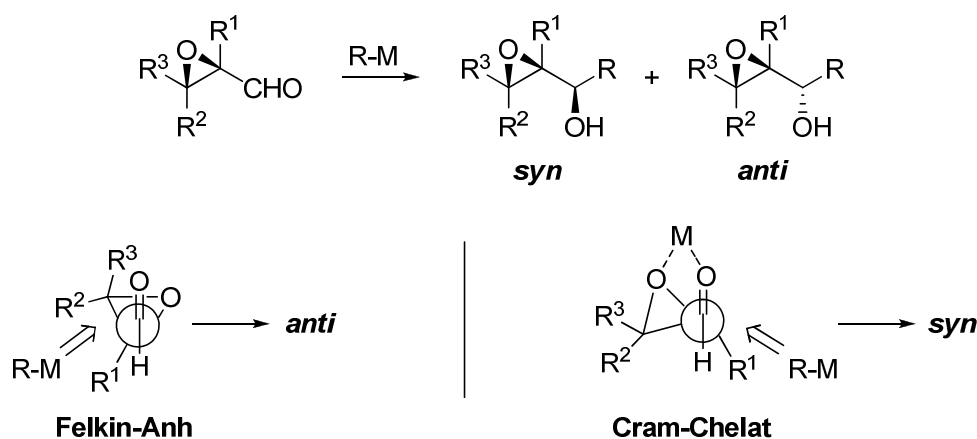


**Abbildung 7.** Synthese der Modellverbindung **14**. Reagenzien und Bedingungen: [a] NaH, TBSCl, THF, RT, 88 %; [b] Oxalylchlorid, DMSO, NEt<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, 80 %; [c] **10**, NaH, THF, -78 °C → RT, 94 %; [d] DIBAH, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, -78 °C, 97 %; [e] Ti(OiPr)<sub>4</sub>, L-(+)-DET, TBHP, 4 Å MS, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, -20 °C, 91 % (*ee* > 95 %); [f] Dess-Martin Periodinan, NaHCO<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 95 %.

### 4.3.2 Modellstudien zur nucleophilen Addition an $\alpha,\beta$ -Epoxyaldehyde

Bei Verknüpfung von Fragment **D** und **F** muss es zur Erzeugung der geforderten *syn*-Relation zwischen der resultierenden Hydroxylgruppe und dem benachbarten Epoxid kommen.

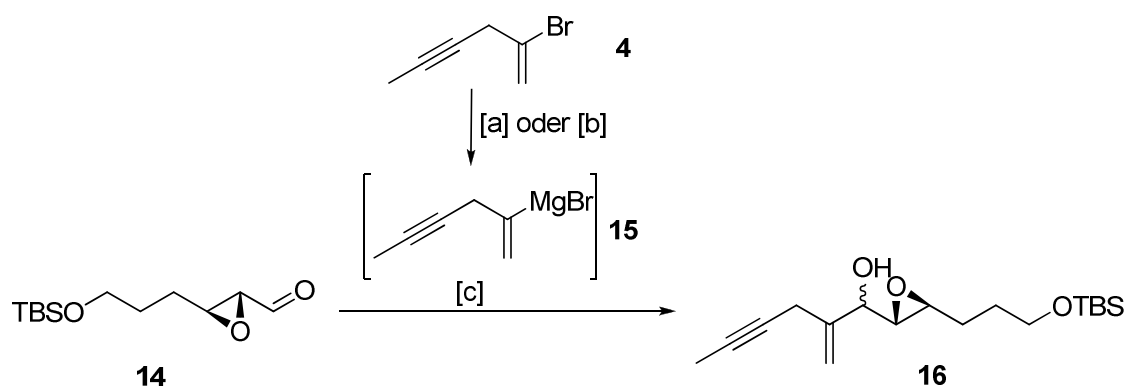
Reaktionen von Nucleophilen mit  $\alpha$ -chiralen Carbonylverbindungen können unter bestimmten Voraussetzungen zum Auftreten von Felkin-Anh-Produkten oder Cram-Chelat-Produkten führen.<sup>22,23</sup> Die Addition eines Nucleophils erfolgt über den so genannten Cram-Chelat-Übergangszustand, wenn das  $\alpha$ -ständige Heteroatom zusammen mit dem O-Atom der Carbonylgruppe in einen fünfgliedrigen Chelatring eingebunden wird, was zur diastereoselektiven Bildung des entsprechenden *syn*-Addukts führt.<sup>24</sup> Der Felkin-Anh- und der Cram-Chelat-Übergangszustand für die Reaktion von  $\alpha,\beta$ -Epoxyaldehyden mit C-Nucleophilen sowie das *syn*- und *anti*-Addukt sind in Abbildung 8 dargestellt.<sup>25</sup>



**Abbildung 8.** Diastereoselektive Addition von C-Nucleophilen an *trans*- $\alpha,\beta$ -Epoxyaldehyde<sup>25</sup> sowie Bildung des Felkin-Anh-Produktes<sup>23</sup> und des Chelat-Produktes.<sup>22</sup>

Zur Ausbildung eines Fünfringchelats sind Lewis-Säuren wie zum Beispiel  $\text{TiCl}_4$  oder  $\text{MgBr}_2$  befähigt. Allerdings gehen  $\alpha,\beta$ -Epoxyaldehyde aufgrund der Spannungsenergie im Oxiranring leicht Ringöffnungsreaktionen ein.<sup>26</sup> Schwache Lewis-Säuren, die dennoch zur Chelatisierung von empfindlichen funktionellen Gruppen geeignet sind, stellen zum Beispiel Zinkorganyle dar. Daher wurde erwartet, dass bei Verwendung solcher Reagenzien die Bildung des *syn*-Produktes gewährleistet werden kann.<sup>25</sup>

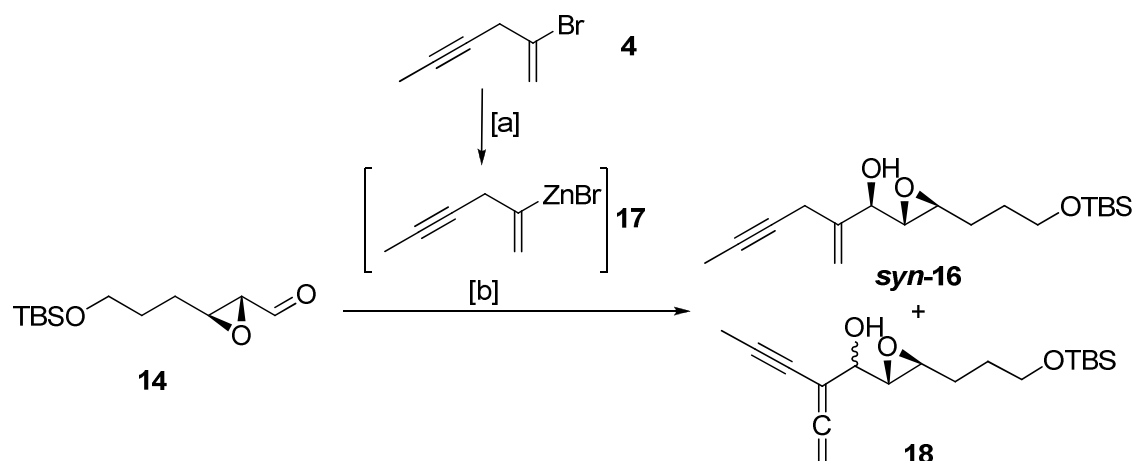
Zunächst wurde die Reaktion des *trans*- $\alpha,\beta$ -Epoxyaldehyds **14** mit Fragment **D** unter klassischen Bedingungen durchgeführt. Dazu wurde Grignardreagenz **15** als Äquivalent für Fragment **D** (Abbildung 9) *in situ* entweder durch Reaktion von Vinylbromid **4** mit Mg oder über einen Lithium/Halogen-Austausch mit *t*BuLi und anschließender Umsetzung mit  $\text{MgBr}_2$  gebildet. Die Reaktion lieferte jedoch den Alkohol **16** ohne nennenswerte Diastereoselektivität.



**Abbildung 9.** Reagenzien und Bedingungen: [a] Mg, THF, RT; [b] *t*BuLi,  $\text{MgBr}_2$ ,  $\text{Et}_2\text{O}$ ,  $-78\text{ °C} \rightarrow -20\text{ °C}$ ; [c] Toluol,  $-78\text{ °C}$ , 52 % (*syn/anti* = 1:1).

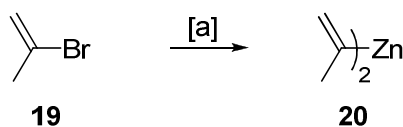
Um die *syn*-Addition zu fördern, wurde im Folgenden mit der Mono(alkenyl)zinkverbindung **17** gearbeitet. Dazu wurde Vinylbromid **4** zuerst in die entsprechende Organolithiumverbindung und anschließend mit  $\text{ZnBr}_2$  in die reaktive Zinkspezies **17** überführt.<sup>27</sup> Nur die Verwendung von  $\text{ZnBr}_2$  führte zu den gewünschten Produkten, während beim Einsatz von  $\text{ZnCl}_2$  oder  $\text{ZnI}_2$  Zersetzung beobachtet wurde. Die Umsetzung vom Epoxyaldehyd **14** mit **17** lieferte mit einer Diastereoselektivität von 10:1 bevorzugt das *syn*-Produkt **16** (Abbildung 10). Eine Analyse der Mosher-Ester<sup>28</sup> von *syn*-**16** bestätigte die erwartete (*R*)-Konfiguration des gebildeten Alkohols (siehe Experimenteller Teil, Seite 136). Die geringe Ausbeute von 37 % konnte durch Variation der Reaktionsbedingungen nicht verbessert werden. Zusätzlich war die Reaktion experimentell nur schlecht reproduzierbar. In manchen Fällen gelang die Isolierung geringer Mengen des Nebenproduktes **18** (Abbildung 10). Die Bildung dieser Verbindung lässt vermuten, dass neben dem Lithium/Halogen-Austausch die Deprotonierung des Vinylbromids **4** in Allylposition als Konkurrenzreaktion abläuft. Die daraus resultierende Allenyllithiumverbindung kann dann als Nucleophil fungieren und an den Aldehyd addieren.

Aus diesen Gründen wurde im Folgenden vom Einsatz der Mono(alkenyl)zinkverbindung **17** abgesehen.



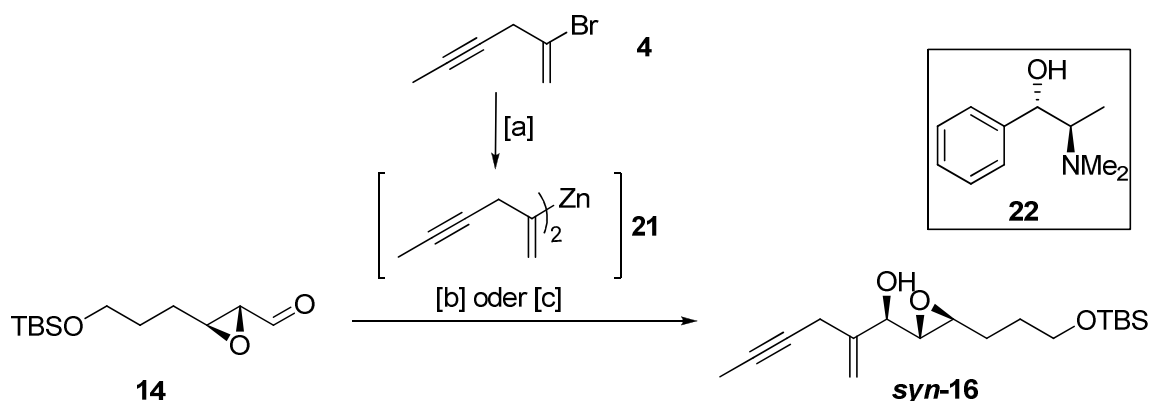
**Abbildung 10.** Reagenzien und Bedingungen: [a] *t*BuLi,  $\text{ZnBr}_2$ ,  $\text{Et}_2\text{O}$ ,  $-78\text{ }^\circ\text{C} \rightarrow \text{RT}$ ; [b] Toluol,  $-78\text{ }^\circ\text{C}$ , 37 % (*syn/anti* = 10:1).

Im Jahr 1999 veröffentlichten Shibata *et al.* die Darstellung von Diisopropenylzink **20** und dessen enantioselektive Addition an Aldehyde.<sup>29</sup> Durch Reaktion von Isopropenylbromid **19** mit  $\text{ZnBr}_2$  und Lithiumsand im Ultraschallbad bei  $0\text{ }^\circ\text{C}$  konnte die Bis(alkenyl)zinkspezies **20** gewonnen werden, welche mittels Sublimation gereinigt wurde.



**Abbildung 11.** Darstellung von Diisopropenylzink nach Shibata *et al.*<sup>29</sup> Reagenzien und Bedingungen: [a] ZnBr<sub>2</sub>, Li, Et<sub>2</sub>O, Ultraschall, 0 °C, 35 %.

Analog dazu wurde Vinylbromid **4** in die Bis(alkenyl)zinkspezies **21** überführt. Diese reaktive Verbindung addierte in guten und reproduzierbaren Ausbeuten an den Epoxyaldehyd **14** mit einer Diastereoselektivität von 4:1 zugunsten des *syn*-Produkts **16**. Entscheidend war dabei das Arbeiten mit einer salzfreien Lösung von **21** in Toluol (siehe Experimenteller Teil, Seite 133). Eine signifikante Erhöhung der Diastereoselektivität konnte schließlich durch den Einsatz von (+)-*N*-Methylephedrin (**22**) erreicht werden.<sup>30</sup> Das *syn*-Produkt **16** wurde mit einer exzellenten Diastereoselektivität von 14:1 und einer akzeptablen Ausbeute von 55 % gebildet (Abbildung 12).



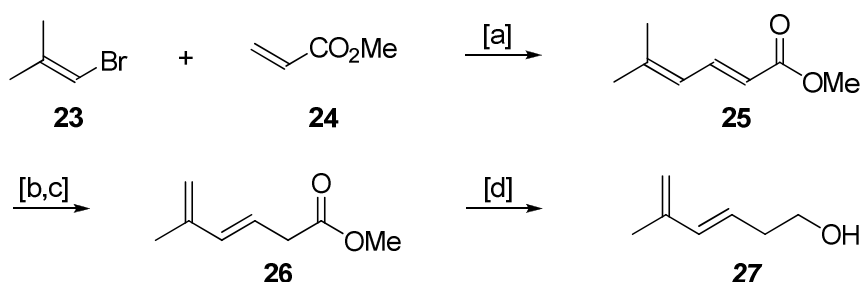
**Abbildung 12.** Reagenzien und Bedingungen: [a] ZnBr<sub>2</sub>, Li, Et<sub>2</sub>O, Ultraschall, 0 °C; [b] Toluol, -20 °C, 65 % (*syn/anti* = 4:1); [c] **22**, Toluol, -25 °C, 55 % (*syn/anti* = 14:1).

Insgesamt konnten anhand der Modellverbindung **14** Bedingungen für die diastereoselektive Addition von Fragment **D** an den *trans*- $\alpha,\beta$ -Epoxyaldehyd **14** gefunden werden. Eine weitere Optimierung der Reaktion wurde erst für die eigentliche Kupplung von Fragment **D** und **F** unternommen.

## 4.4 Synthese von Fragment A

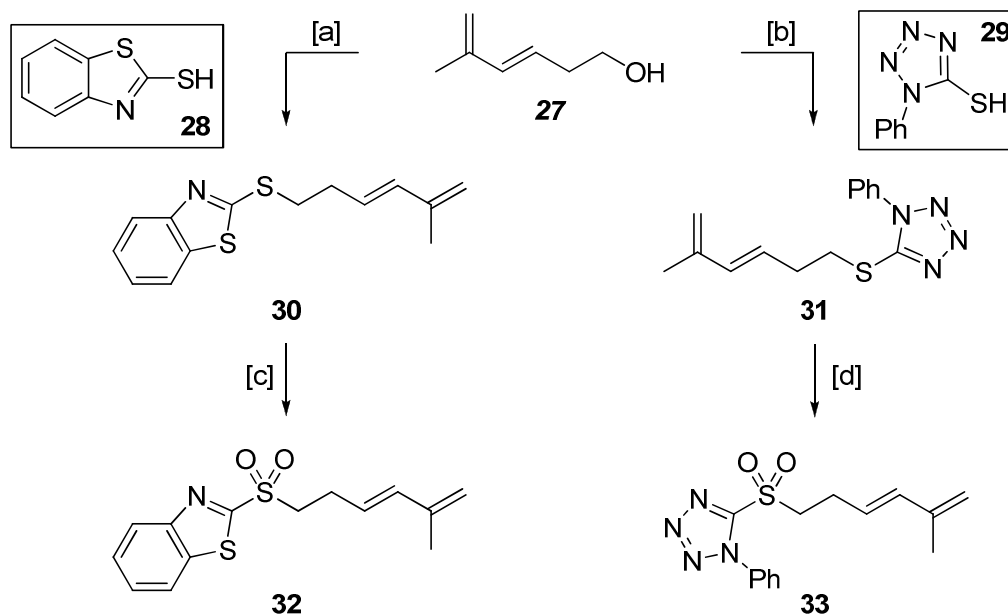
Fragment **A** diene zur Einführung der Seitenkette von Amphidinolid **V** durch Reaktion eines aus Fragment **B** generierten Aldehyds mit einem Arylalkylsulfon. Dabei sollte mittels Julia Olefinierung selektiv die *E*-substituierte Doppelbindung gebildet werden. Ein Benzothiazolsulfon wurde für die Verwendung in der einstufigen (Sylvestre) Julia Olefinierung<sup>31</sup> synthetisiert, während ein Phenyltetrazolsulfon in der weiterentwickelten Julia-Kocienski Olefinierung<sup>32,33</sup> zum Einsatz kommen sollte.

Die Synthese der erforderlichen Heteroarylalkylsulfone begann mit der Darstellung des literaturbekannten Alkohols **27**.<sup>34</sup> Ausgehend von Alkenylbromid **23** und Methylacrylat (**24**) lieferte eine Heck-Kupplung<sup>35</sup> den konjugierten Ester **25**<sup>36</sup> in 87 % Ausbeute. Dieser wurde nahezu quantitativ in den unkonjugierten Ester **26**<sup>34</sup> überführt. Die Reduktion der Esterfunktion zum Alkohol **27** mit DIBAH<sup>37</sup> lieferte die flüchtige Verbindung **27**<sup>34</sup> in guter Ausbeute (Abbildung 13).



**Abbildung 13.** Reagenzien und Bedingungen: [a] Pd(OAc)<sub>2</sub>, NEt<sub>3</sub>, PPh<sub>3</sub>, 100 °C, 87 %; [b] LiHMDS, DMPU, THF, -35 °C; [c] HOAc, RT, 99 % (über beide Stufen); [d] DIBAH, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, -78 °C, 70 %.

Im Anschluss wurde **27** mit 2-Mercapto-benzothiazol (**28**) bzw. 1-Phenyl-1*H*-tetrazol-5-thiol (**29**) unter Mitsunobu-Bedingungen<sup>38</sup> zu den Thioethern **30** und **31** umgesetzt. Durch Oxidation mit H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> unter Ammoniummolybdat-Katalyse<sup>39</sup> konnten daraus die Heteroarylalkylsulfone **32** und **33** gewonnen werden (Abbildung 14). Diese ungesättigten Verbindungen sind für wenige Tage als Reinsubstanz stabil. Für eine längere Lagerung ist es empfehlenswert, eine Lösung anzusetzen und diese einzufrieren. Das Sulfon **32** wurde als Lösung in CHCl<sub>3</sub> bei -75 °C gelagert, während Sulfon **33** als Lösung in Benzol bei -25 °C aufbewahrt wurde. Unter diesen Bedingungen war auch nach mehr als 6 Monaten keine Polymerisation oder Zersetzung der Verbindungen zu beobachten.



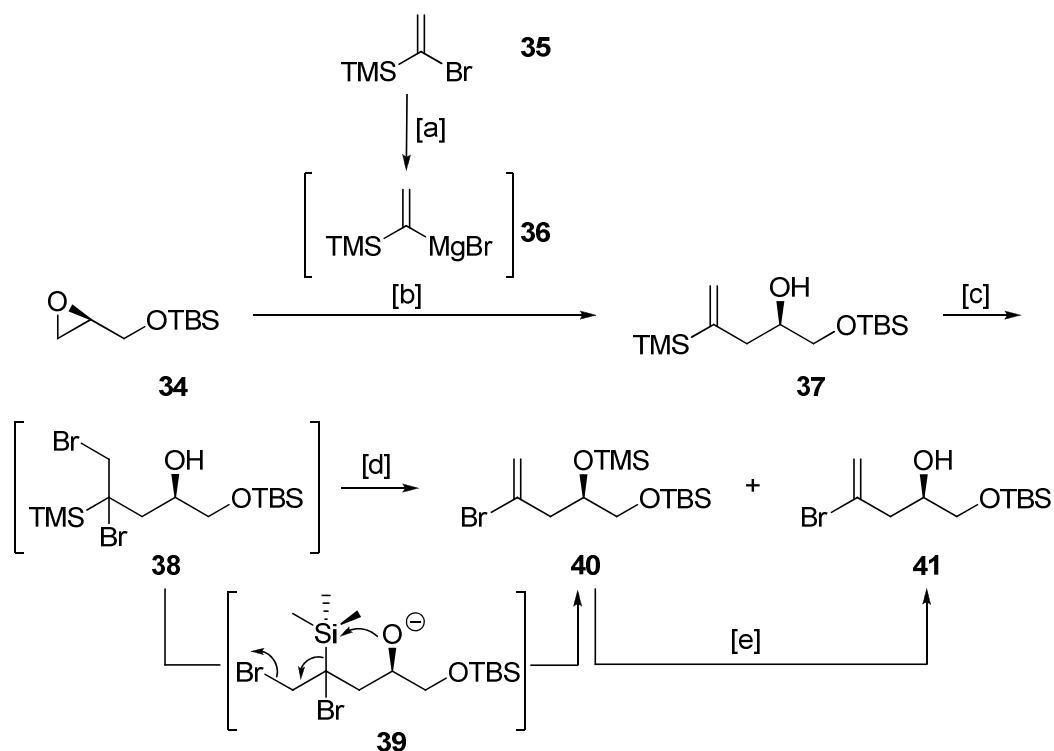
**Abbildung 14.** Reagenzien und Bedingungen: [a]  $\text{PPh}_3$ , **28**, DIAD,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , RT, 74 %; [b]  $\text{PPh}_3$ , **29**, DEAD, THF, RT, 63 %; [c]  $\text{H}_2\text{O}_2$ ,  $(\text{NH}_4)_6\text{Mo}_7\text{O}_{24}\cdot 4\text{H}_2\text{O}$ , EtOH, RT, 88 %; [d]  $\text{H}_2\text{O}_2$ ,  $(\text{NH}_4)_6\text{Mo}_7\text{O}_{24}\cdot 4\text{H}_2\text{O}$ , EtOH, RT, 76 %.

Vor dem Einsatz der Sulfone **32** und **33** in der entsprechenden Julia Olefinierung wurde ein Teil der Stammlösung entnommen, das Lösungsmittel entfernt und die Substanz ausreichend im HV getrocknet, bevor eine Einwaage erfolgte.

## 4.5 Darstellung des Cyclisierungsvorläufers C

Wie aus der retrosynthetischen Analyse in Kapitel I-4.1 ersichtlich, sollte der Cyclisierungsvorläufer **C** aus den drei Fragmenten **D**, **E** und **F** in einer konvergenten Synthese gewonnen werden.

Dazu wurde ein effizienter Weg zum Aufbau des Grundgerüsts von Fragment **F** ausgearbeitet. Die Synthese begann mit der Ringöffnung des kommerziell erhältlichen enantiomerenreinen Epoxids **34** durch das aus 1-Bromvinyl-trimethylsilan *in situ* generierte Grignardreagenz **36**.<sup>40</sup> In Anwesenheit von 10 mol% CuCN wurde so der Alkohol **37** in nahezu quantitativer Ausbeute gebildet.

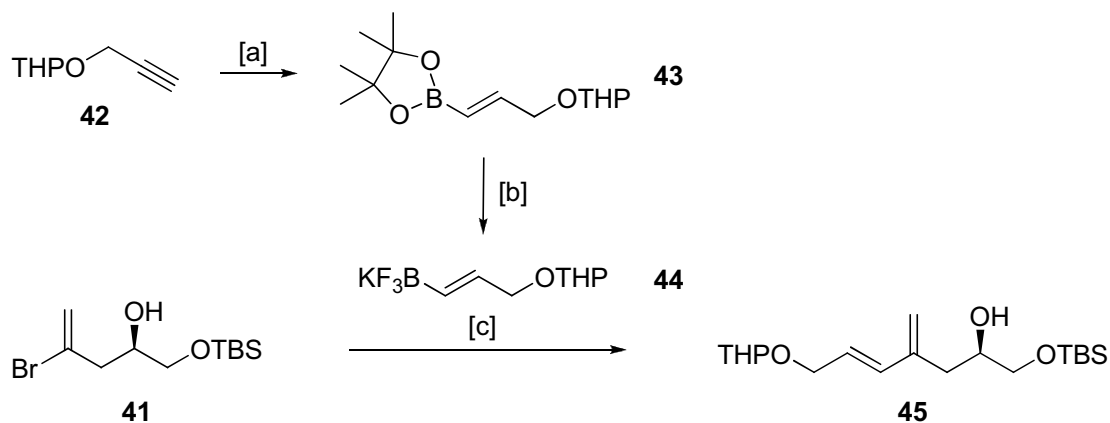


**Abbildung 15.** Reagenzien und Bedingungen: [a] Mg, THF, 60 °C; [b] CuCN (10 mol%), THF, 0 °C → RT, 99 % (über beide Stufen); [c] Br<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, -78 °C; [d] NaOMe, MeOH, -20 °C; [e] HOAc, 72 % (über drei Stufen).

Der folgende Silicium/Brom-Austausch bedurfte intensiver Optimierung. Verbindung **37** wurde bei -78 °C für maximal 10 Minuten mit Brom behandelt. Das gebildete extrem instabile Dibromid **38** wurde sofort mit einer gekühlten Lösung von NaOMe in Methanol versetzt. Die Eliminierung von TMSBr lieferte die gewünschte Verbindung **41** zusammen mit dem Brook-Umlagerungsprodukt **40**. Durch Versetzen der Reaktionsmischung mit Essigsäure konnte letzteres vollständig in den freien Alkohol **41** überführt werden. In einer Eintopfsequenz waren auf diese Weise bis zu 12 g des *ipso*-Substitutionsproduktes **41** in guten Ausbeuten zugänglich.

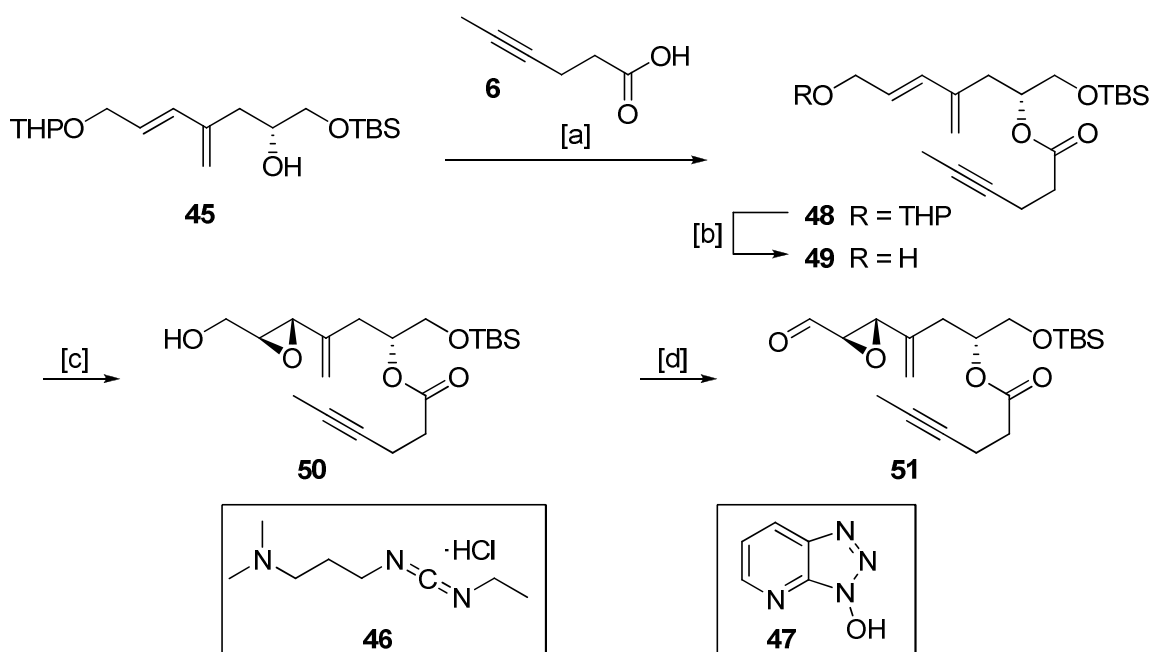
Alkenylbromid **41** sollte im Folgenden in einer Suzuki-Reaktion<sup>41</sup> umgesetzt werden. Der dafür notwendige Kupplungspartner **44** war in zwei Stufen ausgehend von kommerziell erhältlichem 2-(Propargyloxy)-tetrahydropyran zugänglich. Die Addition von Pinakolboran an die Dreifachbindung des Propargylethers **42** in Gegenwart katalytischer Mengen *c*Hex<sub>2</sub>BH lieferte Verbindung **43**,<sup>42</sup> welche anschließend mit KHF<sub>2</sub> in das Alkenyltrifluorborat **44** überführt wurde (Abbildung 16). Die Suzuki-Kreuzkupplung von **41** und **44** lieferte in Gegenwart von Pd(OAc)<sub>2</sub> als Katalysator, dppf als Ligand und *t*BuNH<sub>2</sub> als Base das Reaktionsprodukt **45** in 78 % Ausbeute. Im Widerspruch zur

Vorschrift von Molander *et al.*, welche die Kupplung von Organotrifluorboraten im wässrigen Medium beschreibt,<sup>43</sup> konnten nur durch Einsatz von trockenem THF gute Ausbeuten erzielt werden.



**Abbildung 16.** Reagenzien und Bedingungen: [a] Pinakolboran,  $c\text{Hex}_2\text{BH}$  (kat.), RT  $\rightarrow$  35 °C, 81 %; [b]  $\text{KF}_3\text{B}$ , MeCN/ $\text{H}_2\text{O}$ , 50 °C, 83 %; [c]  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  (10 mol%), dppf (10 mol%),  $t\text{BuNH}_2$ , THF, 85 °C, 78 %.

Das Suzuki-Kupplungsprodukt **45** wurde mit Säure **6** (Fragment **E**) verestert. Die Verwendung von EDC·HCl, HOAt und DMAP ermöglichte unter modifizierten Steglich-Bedingungen<sup>44</sup> den Zugang zum Ester **48** in nahezu quantitativer Ausbeute (Abbildung 17).

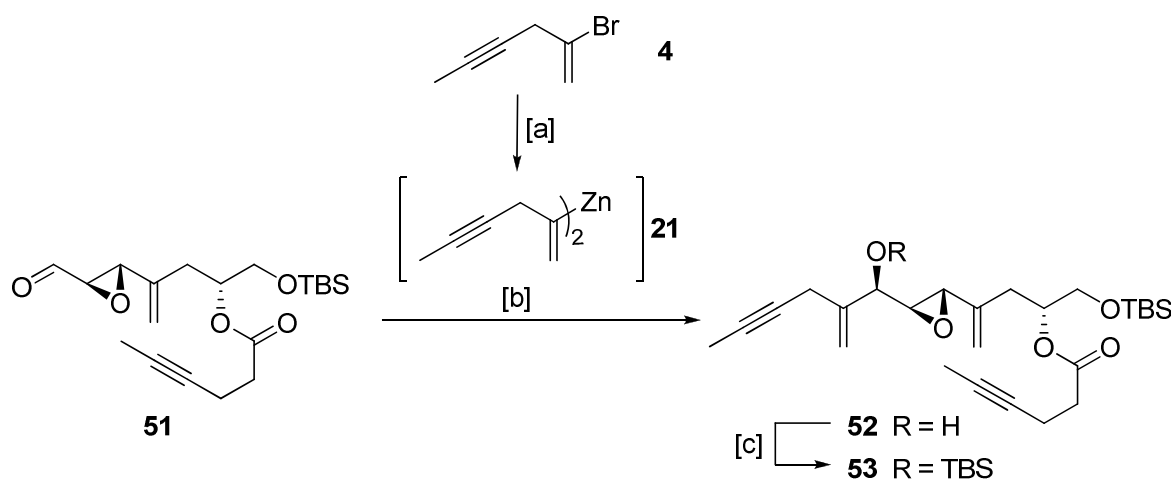


**Abbildung 17.** Reagenzien und Bedingungen: [a] EDC·HCl (**46**), HOAt (**47**), DIEA, DMAP,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{DMF}$  (4:1), 97 %; [b] PPTS (kat.),  $i\text{PrOH}$ , 70 °C, 97 %; [c] L-(+)-DET (20 mol%),  $\text{Ti}(\text{O}i\text{Pr})_4$  (20 mol%), TBHP, 4 Å MS,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , -20 °C, 83 %; [d] Dess-Martin Periodinan,  $\text{NaHCO}_3$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 87 %.



Die anschließende Spaltung des THP-Ethers mit PPTS in *i*PrOH lieferte den Allylalkohol **49** (Abbildung 17). Sharpless-Epoxidierung<sup>20</sup> von **49** mit katalytischen Mengen an L-(+)-DET und Ti(O*i*Pr)<sub>4</sub> generierte das gewünschte Epoxid **50** als einzelnes Diastereomer. Die abschließende Oxidation des Epoxyalkohols mit Dess-Martin Periodinan<sup>21</sup> in Gegenwart von Natriumhydrogencarbonat als Puffer lieferte den  $\alpha,\beta$ -Epoxyaldehyd **51** mit hoher Gesamtausbeute.

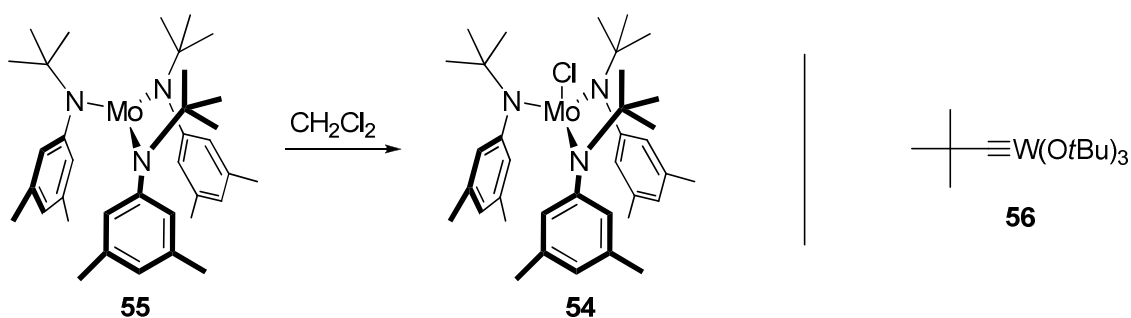
Dieser sollte im Folgenden mit Fragment **D** verknüpft werden, wobei die Stereochemie der resultierenden Hydroxylgruppe der Kontrolle durch das chirale Epoxid unterliegt. Die erforderlichen Reaktionsbedingungen für die *syn*-Addition unter Chelatkontrolle wurden bereits in umfangreichen Modellstudien ermittelt (Kapitel I-4.3). Im Falle des Modellaldehyds **14** lieferte der Zusatz von (+)-*N*-Methylephedrin eine besonders hohe Diastereoselektivität (*syn/anti* = 14:1). Dieses Ergebnis konnte mit dem anspruchsvolleren Epoxyaldehyd **51** jedoch nicht erzielt werden. Stattdessen ergab die weitere Optimierung, dass eine sehr langsame Reaktion der Bis(alkenyl)zinkspezies **21** mit dem Aldehyd **51** bei -40 °C das Produkt mit einer guten Diastereoselektivität von 7:1 lieferte. Diese Reaktion wurde mehrfach auf verschiedenen Maßstäben (100 mg bis 1.0 g) durchgeführt und eröffnet einen zuverlässigen Zugang zum wichtigen Intermediat **52** (Abbildung 18). Auf dieser Stufe sind die beiden Isomere säulenchromatographisch trennbar, sodass mit analytisch reinem Material weiter gearbeitet werden konnte. *O*-Silylierung der gebildeten Hydroxylgruppe mit TBSCl in Gegenwart von Imidazol lieferte das Diin **53** (Fragment **C**) als Vorläufer für die folgende Metathesereaktion.



**Abbildung 18.** Reagenzien und Bedingungen: [a] Li, ZnBr<sub>2</sub>, THF, 0 °C, Ultraschall; [b] Toluol, -40 °C, 64 % (über beide Stufen, *syn/anti* = 7:1); [c] TBSCl, Imidazol, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 10 °C, 98 %.

## 4.6 Ringschlussalkinmetathese und Eninmetathese

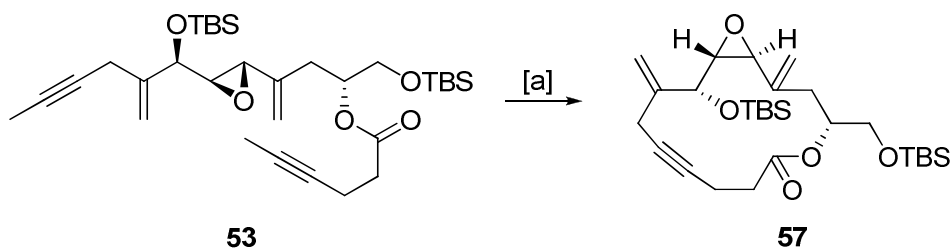
Das 14-gliedrige Makrolacton von Amphidinolid V sollte durch ringschließende Alkinmetathese aufgebaut werden.<sup>9,10</sup> In einer Reihe von Naturstoffsynthesen im Arbeitskreis Fürstner wurde gezeigt, dass Makrocyclen mit zwölf oder mehr Ringgliedern auf diesem Wege in guten bzw. sehr guten Ausbeuten zugänglich sind und der Katalysator chemoselektiv zwischen Kohlenstoffdreifachbindungen (reaktiv) und -doppelbindungen (inert) unterscheidet.<sup>11</sup> In diesem Zusammenhang hat sich vor allem ein im Arbeitskreis entwickelter Alkinmetathese-Katalysator (Präkatalysator **54**) bewährt, der *in situ* durch Behandlung des von Cummins beschriebenen Trisamido-Molybdän-Komplexes **55** mit Halogenquellen wie  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  gebildet wird (Abbildung 19).<sup>45</sup> Von großem Vorteil ist die Tatsache, dass der Fürstner-Cummins-Katalysator viele funktionelle Gruppen toleriert (Thioether, Polyether, Pyridine), die sich mit dem Schrock'schen Wolfram-Alkylidin-Komplex **56**<sup>46</sup> als inkompatibel erwiesen haben. Aus diesem Grunde bietet sich der Einsatz des Fürstner-Cummins-Katalysators auch im Falle der Synthese von Amphidinolid V an.



**Abbildung 19.** Aktivierung des Trisamido-Molybdän-Komplexes **55** und der von Schrock entwickelte Alkinmetathese-Katalysator **56**.

Diin **53** wurde für 14 h bei 82 °C in Gegenwart des Fürstner-Cummins-Katalysators umgesetzt. Die isolierte Ausbeute des Makrocyclus **57** lag bei 84 % (Abbildung 20), jedoch konnte nur bei einer Katalysatorbeladung von 30 mol% ein vollständiger Umsatz erzielt werden. Bemerkenswert ist die Toleranz des Katalysators gegenüber den empfindlichen funktionellen Gruppen im Substrat. Sowohl das *trans*-konfigurierte Vinyloxyd in direkter Nachbarschaft zum reaktiven Allylalkohol als auch das Enin erwiesen sich als kompatibel mit der aktiven Spezies.

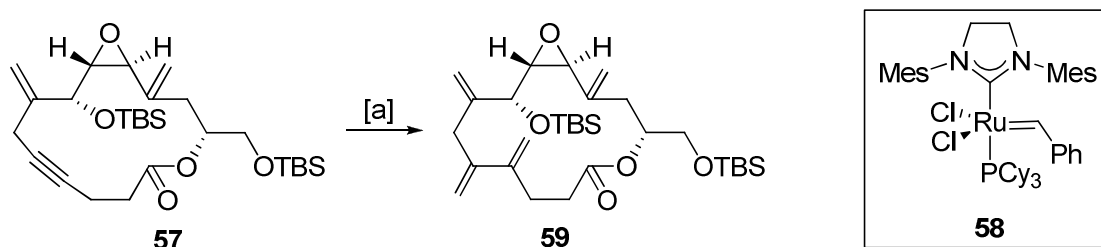
Damit konnte erstmalig die Ringschlussalkinmetathese mit einem Substrat, welches einen Epoxidring enthält, erfolgreich durchgeführt werden.



**Abbildung 20.** Reagenzien und Bedingungen: [a] **55** (30 mol%), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Toluol, 82 °C, 84 %.

Das gebildete Cycloalkin **57** sollte anschließend mit Ethylen in einer intermolekularen Eninmetathese umgesetzt werden.<sup>12,13,14</sup> Diese Kreuzmetathese wurde 1997 in der Gruppe von Mori entwickelt und liefert Zugang zu 2,3-disubstituierten Dienen.<sup>47</sup> Auch die Reaktion von sterisch anspruchsvolleren internen Alkinen kann vermittelt werden. In diesem Zusammenhang hat sich vor allem der Grubbs-Katalysator der zweiten Generation (**58**)<sup>48</sup> bewährt, welcher zudem kürzere Reaktionszeiten ermöglicht.<sup>12,49</sup>

Das Cycloalkin **57** wurde in Gegenwart von 10 mol% des Grubbs-Katalysators **58** für 14 h unter Ethylenatmosphäre (1.8 atm) bei 45 °C umgesetzt. Die Reaktion verlief sehr selektiv und ergab Dien **59** mit einer Ausbeute von 70 % (Abbildung 21). Es wurden keine konkurrierenden Metathesereaktionen der bereits im Molekül vorhandenen Doppelbindungen beobachtet, was erneut das Potenzial dieser Transformation untermauert.

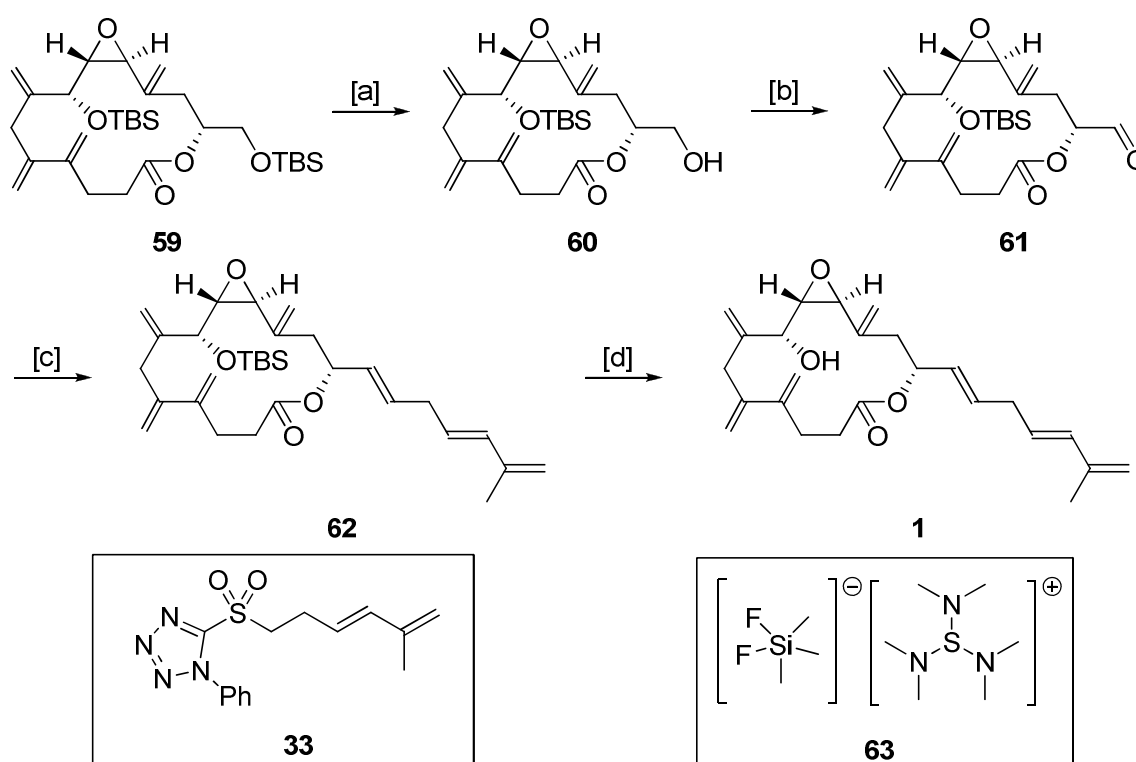


**Abbildung 21.** Reagenzien und Bedingungen: [a] **58** (10 mol%), C<sub>2</sub>H<sub>4</sub> (1.8 atm), Toluol, 45 °C, 70 %.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass der Aufbau der vicinalen *exo*-Methylengruppen an C.4 und C.5 von **1** mit ihrer charakteristischen *s-trans*-Konformation auf einem effizienten Weg ermöglicht wurde. Es war erstmalig in der Naturstoffsynthese gelungen, eine Sequenz aus Ringschlussalkinmetathese und anschließender intermolekularer Eninmetathese des resultierenden Cycloalkins mit Ethylen zum Aufbau eines hoch funktionalisierten Diens zu nutzen. Diese Ergebnisse sollten die Anwendungsbreite der Ringschlussalkinmetathese in Zukunft noch erheblich erweitern.

## 4.7 Abschluss der Totalsynthese von Amphidinolid V

Nur wenige Stufen verbleiben bis zur Vollendung der ersten Totalsynthese von **1**. Die Entschützung des primären TBS-Ethers von **59** mit PPTS in Methanol lieferte Verbindung **60** in 78 % Ausbeute. In Gegenwart von Natriumhydrogencarbonat als Puffer konnte der Alkohol mit Dess-Martin Periodinan<sup>21</sup> oxidiert werden (Abbildung 22). Danach erfolgte die Einführung der Seitenkette an den Makrocyclus über eine Julia-Kocienski Olefinierung.<sup>32,33</sup> Deprotonierung des Heteroarylalkylsulfons **33** mit KHMDS und Reaktion der gebildeten Spezies mit **61** bei -78 °C lieferte die gewünschte Verbindung **62**. Die beste Selektivität von *E/Z* = 10:1 konnte erzielt werden, indem die Reaktion in einem polaren Lösungsmittelgemisch aus DME und DMPU (50:1) durchgeführt wurde.<sup>50</sup> Generell konnten durch Verwendung von Phenyltetrazolsulfon **33** bessere *E*-Selektivitäten erzielt werden als mit Benzothiazolsulfon **32**. Die Isomere waren säulenchromatographisch trennbar, sodass die Totalsynthese mit diastereomerenreinem Material abgeschlossen werden konnte.



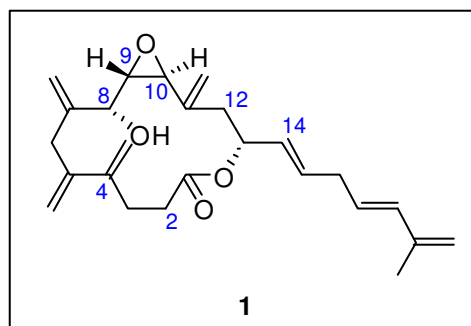
**Abbildung 22.** Reagenzien und Bedingungen: [a] PPTS (kat.), MeOH, 78 %; [b] Dess-Martin Periodinan, NaHCO<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 74 %; [c] **33**, KHMDS, DME/DMPU (50:1), -78 °C → RT, 70 % (*E/Z* = 10:1); [d] TASF (**63**), DMF, -5 °C, 85 %.

Zur finalen Entschützung wurde TASF (**63**) als eine besonders milde Fluoridquelle in DMF bei tiefen Temperaturen genutzt.<sup>51</sup> Insgesamt wurde Amphidinolid V (**1**) somit in 15 Schritten in der längsten linearen Sequenz mit einer Gesamtausbeute von ~5 % erstmals synthetisiert.

Ein Vergleich der <sup>1</sup>H und <sup>13</sup>C NMR-Spektren in CDCl<sub>3</sub> des synthetisch hergestellten Amphidinolid V mit den beschriebenen Werten des Naturstoffs<sup>8</sup> zeigte nur eine einzige, aber deutliche Abweichung in den <sup>1</sup>H NMR-Daten (Tabelle 1). Während Kobayashi *et al.* für H.8 eine Verschiebung von 4.50 ppm angeben, konnte für das synthetisch hergestellte Amphidinolid V nur ein Wert von 4.00 ppm gemessen werden. Alle anderen <sup>1</sup>H NMR-Daten in CDCl<sub>3</sub> stimmen ausgezeichnet überein. Die Verschiebungen aller <sup>13</sup>C Signale in CDCl<sub>3</sub> zeigten ebenfalls keine Abweichungen von den Literaturdaten. Zudem stimmten die spektroskopischen Daten in C<sub>6</sub>D<sub>6</sub> nahezu perfekt mit den publizierten Daten des Naturstoffs überein. Diese Beobachtungen lassen an der von Kobayashi *et al.* publizierten Verschiebung für H.8 in CDCl<sub>3</sub> große Zweifel aufkommen. Zusammenfassend kann die Synthese von Amphidinolid V (**1**) mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit aufgrund der exzellent übereinstimmenden spektroskopischen Daten in C<sub>6</sub>D<sub>6</sub> und <sup>13</sup>C NMR-Daten in CDCl<sub>3</sub> bestätigt werden.<sup>52</sup> Der endgültige Beweis erfolgte über einen Vergleich der synthetischen Verbindung mit dem Naturstoff (siehe Kapitel I-4.9).

**Tabelle 1.** Abweichungen ausgewählter NMR-Verschiebungen von natürlichem und synthetischem Amphidinolid V.<sup>a</sup>

Position	$\Delta\delta_{\text{H}}$		$\Delta\delta_{\text{C}}$
	<b>1</b> <sup>b</sup>	<b>1</b> <sup>c</sup>	<b>1</b> <sup>b</sup>
2	0.00	-0.04	0.2
4	-	-	0.1
8	<b>-0.50</b>	-0.04	0.3
9	0.00	-0.05	0.0
10	0.00	-0.05	0.2
12	0.00	-0.05	0.1
14	0.00	-0.05	0.4

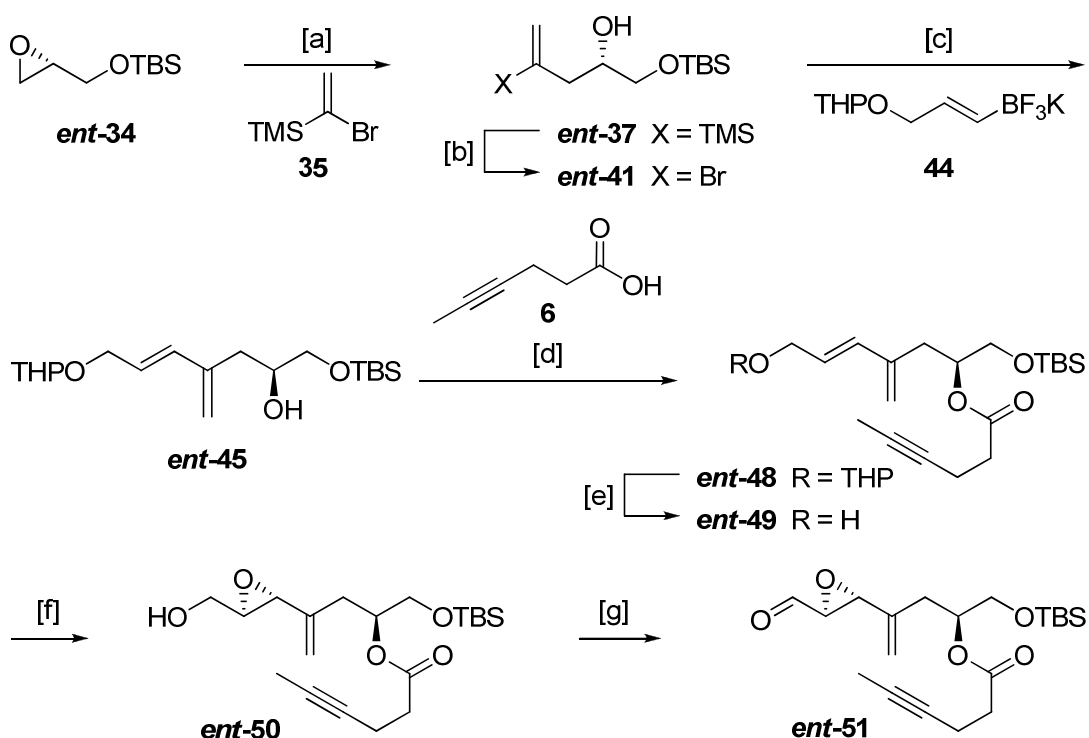


<sup>a</sup> Ein vollständiger Vergleich aller NMR-Daten befindet sich im Anhang. <sup>b</sup> CDCl<sub>3</sub>. <sup>c</sup> C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>.  
 $\Delta\delta = \delta$  (synthetisches Amphidinolid V) –  $\delta$  (natürliches Amphidinolid V).

## 4.8 Totalsynthese von *ent*-1

Zu Beginn dieser Arbeit war nur die relative Stereochemie von Amphidinolid V bekannt, da die geringen natürlich isolierten Substanzmengen keine weiteren Untersuchungen erlaubten. Zur Bestimmung der absoluten Konfiguration sollte auch das andere Enantiomer *ent*-1 synthetisiert werden. Über den Vergleich beider Enantiomere mit dem natürlichen Amphidinolid V sollte die absolute Stereochemie des Naturstoffs zweifelsfrei aufgeklärt werden.

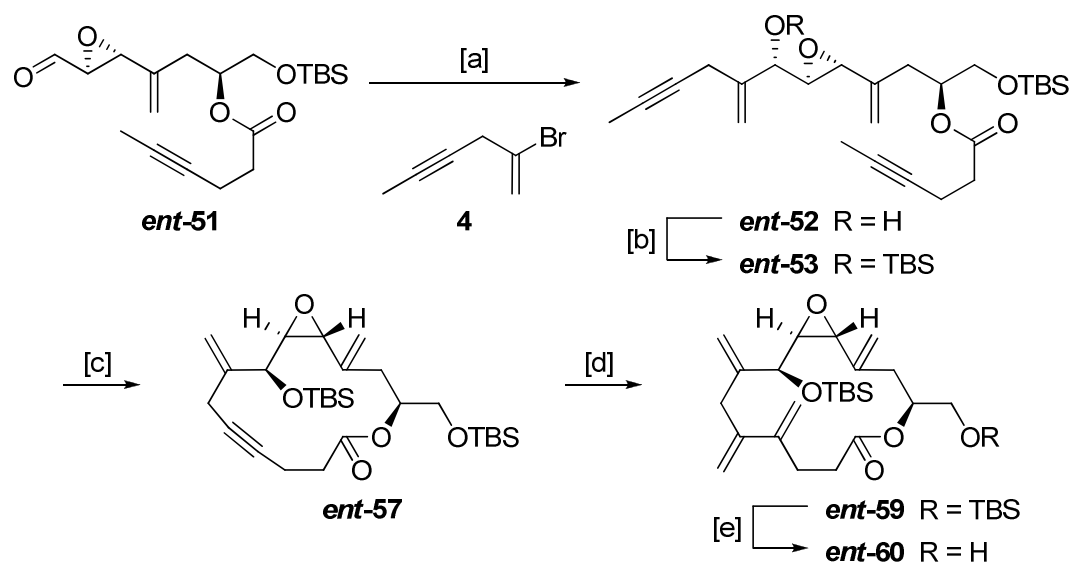
Die Synthese von *ent*-1 verlief analog zu der erfolgreichen Route von **1**. Ausgehend von *ent*-34 konnte in 5 Schritten der Allylalkohol *ent*-49 in einer Gesamtausbeute von 57 % gewonnen werden. Sharpless-Epoxidierung<sup>20</sup> mit katalytischen Mengen an D-(–)-DET und Ti(OiPr)<sub>4</sub> generierte das gewünschte diastereomerenreine Epoxid *ent*-50. Dessen Oxidation lieferte Verbindung *ent*-51, welche den Ausgangsstoff für die *syn*-Addition von Fragment **D** unter Chelatkontrolle darstellt (Abbildung 23).



**Abbildung 23.** Reagenzien und Bedingungen: [a] **35**, Mg, CuCN (10 mol%), THF, 0 °C → RT, 99 %; [b] 1. Br<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, -78 °C; 2. NaOMe, MeOH, -20 °C; 3. HOAc, 91 % (über drei Stufen); [c] **44**, Pd(OAc)<sub>2</sub> (10 mol%), dppf (10 mol%), *t*BuNH<sub>2</sub>, THF, 85 °C, 84 %; [d] **6**, EDC·HCl, HOAt, DIEA, DMAP, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/DMF (4:1), 85 %; [e] PPTS (kat.), *i*PrOH, 70 °C, 88 %; [f] D-(–)-DET (20 mol%), Ti(OiPr)<sub>4</sub> (20 mol%), TBHP, 4 Å MS, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, -20 °C, 77 % (*de* > 98 %); [g] Dess-Martin Periodinan, NaHCO<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 90 %.

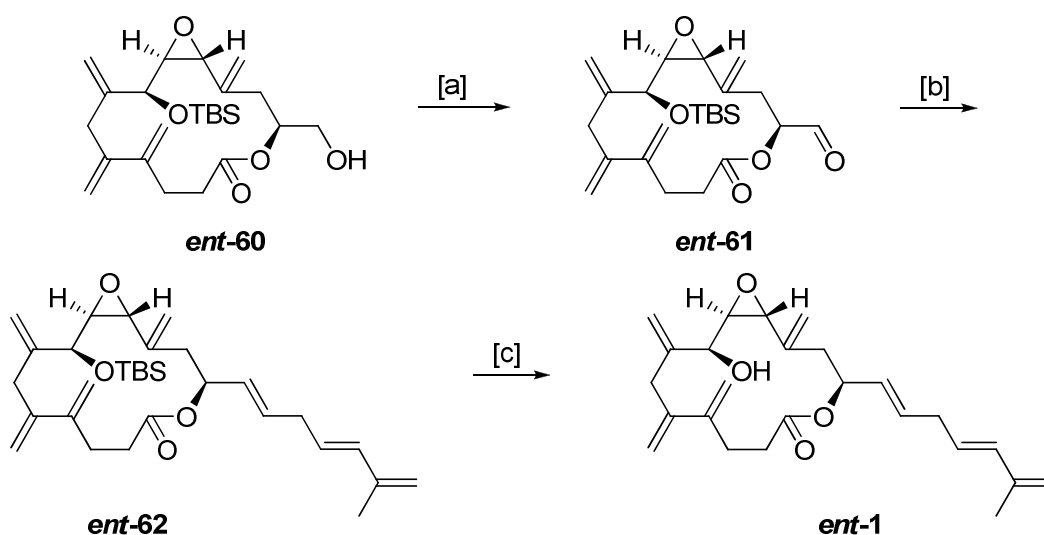
Die Addition der Bis(alkenyl)zinkspezies **21** verlief in Gegenwart von (-)-*N*-Methylephedrin bei  $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$  nur mit einer geringen Diastereoselektivität von 2.3:1 zugunsten des *syn*-Isomers *ent*-**52** (Abbildung 24). Zum Zeitpunkt als die optimalen Reaktionsbedingungen für diese Reaktion anhand Enantiomer **51** gefunden wurden, war keine Substanz von *ent*-**51** mehr vorrätig. Aus diesem Grund konnte die Reaktion von *ent*-**51** leider nicht mehr unter diesen optimierten Bedingungen wiederholt werden. Aufgrund des ungünstigen *syn/anti*-Verhältnisses war eine vollständige Trennung der Isomere mittels Säulenchromatographie an dieser Stelle nicht möglich. In den folgenden Stufen wurde deshalb mit dem Gemisch der Isomere weiter gearbeitet.

Nach der TBS-Schätzung des freien Alkohols folgte die Cyclisierung des Vorläufers *ent*-**53** mittels RCAM.<sup>9,10</sup> Diese lieferte in Gegenwart von 30 mol% Fürstner-Cummins-Katalysator Cycloalkin *ent*-**57** mit einer etwas geringeren Ausbeute von 66 %. Die darauf folgende intermolekulare Eninmetathese mit Ethylen<sup>12,13,14</sup> verlief hingegen bei nur 2 mol% Katalysatorbeladung mit einer Ausbeute von 90 % (Abbildung 24). Nach Entschützen des primären TBS-Ethers waren die resultierenden *syn/anti*-Isomere von *ent*-**60** säulenchromatographisch trennbar, sodass die Totalsynthese von *ent*-**1** mit diastereomerenreinem Material vollendet werden konnte.



**Abbildung 24.** Reagenzien und Bedingungen: [a] 1. Li, ZnBr<sub>2</sub>, **4**, THF,  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ , Ultraschall; 2. (-)-*N*-Methylephedrin (60 mol%), Toluol,  $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ , 69 % (*syn/anti* = 2.3:1); [b] TBSCl, Imidazol, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>,  $10\text{ }^{\circ}\text{C}$ , 79 %; [c] **55** (30 mol%), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Toluol,  $85\text{ }^{\circ}\text{C}$ , 66 %; [d] **58** (2 mol%), C<sub>2</sub>H<sub>4</sub> (1.8 atm), Toluol,  $45\text{ }^{\circ}\text{C}$ , 90 %; [e] PPTS (kat.), MeOH, 72 %.

Die Oxidation mit Dess-Martin Periodinan und anschließende Julia-Kocienski Olefinierung<sup>32,33</sup> mit Sulfon **33** lieferte Verbindung *ent*-**62** als einziges Diastereomer. Durch Entschützung konnte das andere Enantiomer von Amphidinolid V (*ent*-**1**) in 15 Schritten in der längsten linearen Sequenz und mit einer Gesamtausbeute von ~4 % gewonnen werden (Abbildung 25).



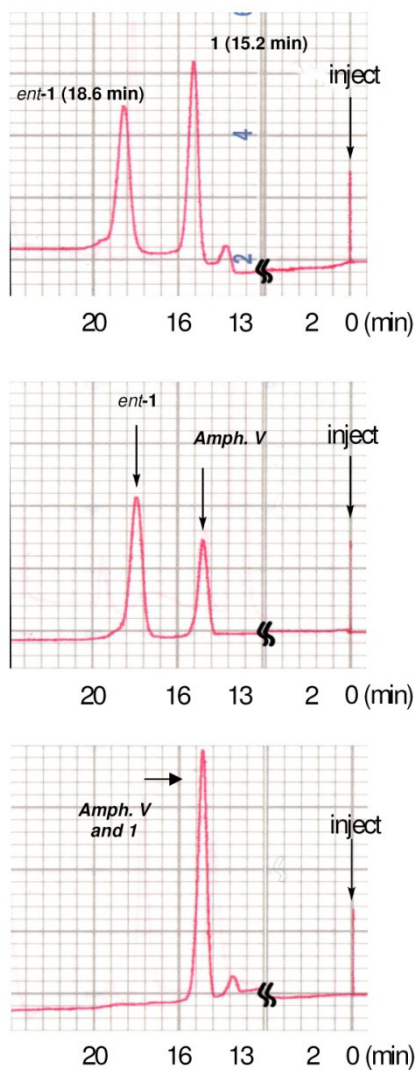
**Abbildung 25.** Reagenzien und Bedingungen: [a] Dess-Martin Periodinan, NaHCO<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>; [b] **33**, KHMDS, DME/DMPU, -78 °C → RT, 57 % (über beide Stufen, *E/Z* > 10:1); [c] TASF, DMF, -5 °C, 82 %.

## 4.9 Bestätigung der Konstitution und Bestimmung der absoluten Konfiguration von Amphidinolid V

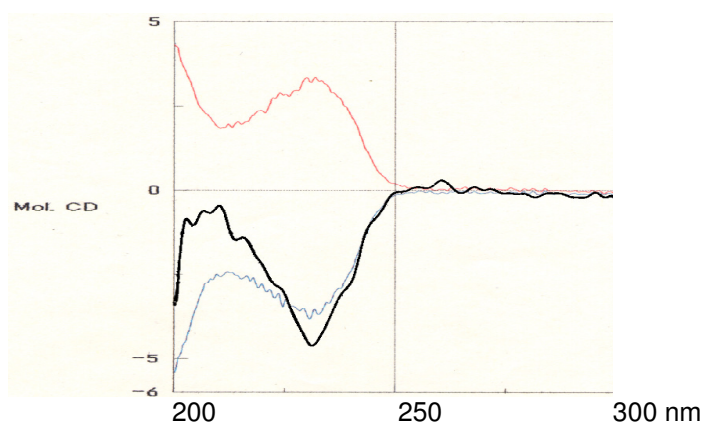
In der Arbeitsgruppe um Kobayashi konnten nun die beiden synthetischen Enantiomere mit natürlichem Amphidinolid V verglichen werden. Dies erfolgte zum einen durch HPLC-Analyse mit einer chiralen stationären Phase. Abbildung 26 zeigt das Chromatogramm für die beiden Enantiomere **1** und *ent*-**1**. Es wird deutlich, dass **1** und das natürliche Amphidinolid V die gleichen Retentionszeiten aufweisen, während *ent*-**1** eine deutlich unterschiedliche Retentionszeit zeigt.

Obendrein wurden die CD-Spektren beider Enantiomere sowie des natürlichen Amphidinolid V aufgenommen (Abbildung 27). Damit konnte eindeutig gezeigt werden, dass die Stereochemie von Amphidinolid V der des synthetischen Enantiomers **1** entspricht. Die absolute Konfiguration lässt sich damit zweifelsfrei als 8*R*,9*S*,10*S*,13*R* festlegen (Abbildung 28).

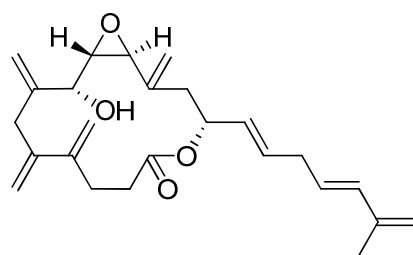




**Abbildung 26.** HPLC-Analyse (Chiralpak OD) von natürlichem Amphidinolid V und den synthetischen Enantiomeren **1** und *ent-1*. Oben: Chromatogramm von **1** und *ent-1*. Mitte: Co-Injektion von *ent-1* und natürlichem Amphidinolid V. Unten: Co-Injektion von **1** und natürlichem Amphidinolid V.



**Abbildung 27.** CD-Spektren von natürlichem Amphidinolid V (schwarz) und den synthetischen Enantiomeren **1** (blau) und *ent-1* (rot) in Methanol.



**Amphidinolid V**  
**1**  
(8R,9S,10S,13R)

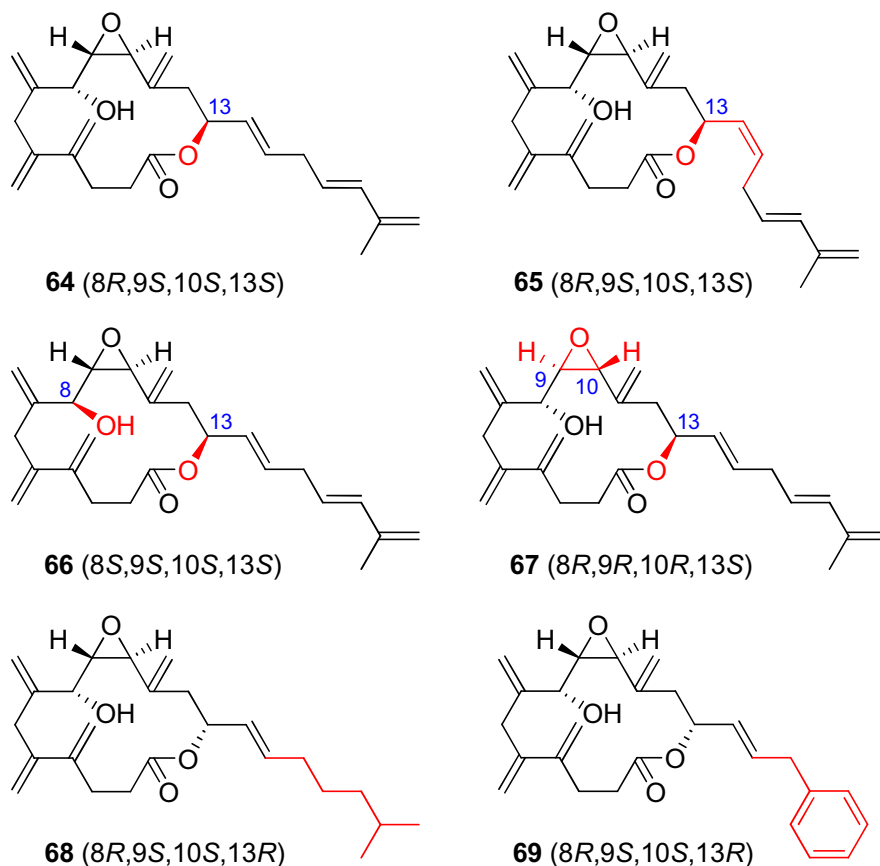
**Abbildung 28.** Absolute Konfiguration von Amphidinolid V.

Die Untersuchungen beweisen zusätzlich eindeutig die Totalsynthese von Amphidinolid V. Sämtliche Zweifel aufgrund der einzelnen Abweichung eines Signals im  $^1\text{H}$  NMR-Spektrum in  $\text{CDCl}_3$  zwischen dem natürlichen Amphidinolid V und dem synthetischen Material sind damit ausgeräumt. Diese Unstimmigkeit muss somit auf einen Fehler in den von Kobayashi *et al.* publizierten NMR-Daten des Naturstoffs<sup>8</sup> zurückzuführen sein.

## 5. Synthese der Naturstoffanaloga

### 5.1 Allgemeine Überlegungen

In ersten biologischen Untersuchungen von natürlichem Amphidinolid V konnte eine cytotoxische Wirkung gegen verschiedene Krebszelllinien festgestellt werden.<sup>8</sup> Allerdings sind über den biologischen Wirkmechanismus des Naturstoffs bisher keine Details bekannt, da für umfangreiche Untersuchungen nicht genügend Substanz aus den kultivierten Dinoflagellaten isoliert werden konnte. Detaillierte Studien über die biologischen Eigenschaften von Amphidinolid H und B lassen vermuten,<sup>2,5,6</sup> dass aufgrund der Verwandtschaft auch Amphidinolid V befähigt ist, kovalent an F-Aktin zu binden. Für umfassende Untersuchungen der Struktur-Aktivitäts-Beziehungen sollten die Naturstoffanaloga **64-69** synthetisiert werden (Abbildung 29). Biologische Tests könnten darüber hinaus Informationen über den Wirkungsmechanismus des Naturstoffs liefern.

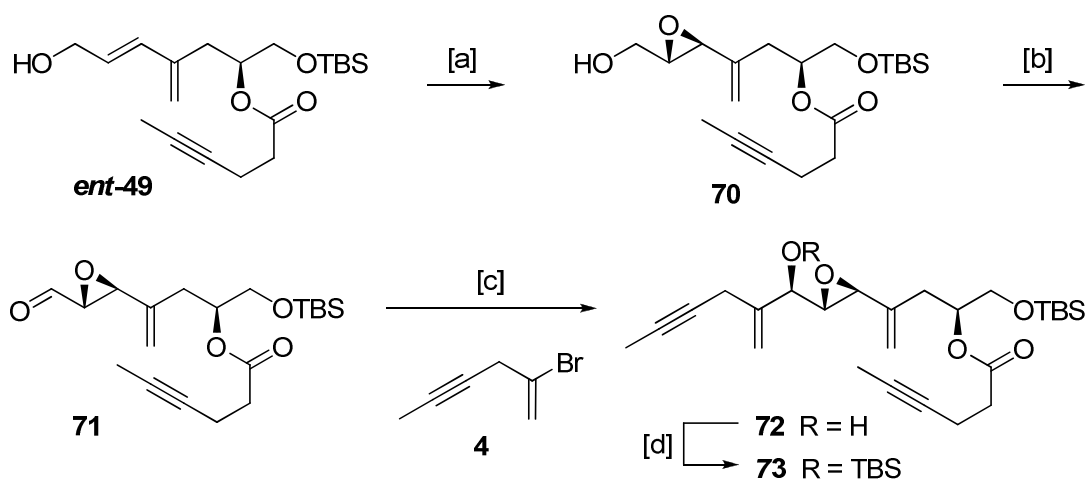


**Abbildung 29.** Synthetische Analoga von Amphidinolid V.

Im Speziellen sollte der Einfluss der Stereochemie des Makrocyclus auf die biologische Aktivität der resultierenden Naturstoffanaloga untersucht werden. Hierfür wurden unter Beibehaltung des *trans*-konfigurierten Epoxids die anderen drei möglichen Diastereomere **64**, **66** und **67** synthetisiert. Auswirkungen von Veränderungen der Seitenkette sollten durch Synthese der Analoga **68** und **69** ermittelt werden.

## 5.2 Synthese der Stereoisomere 64 und 65

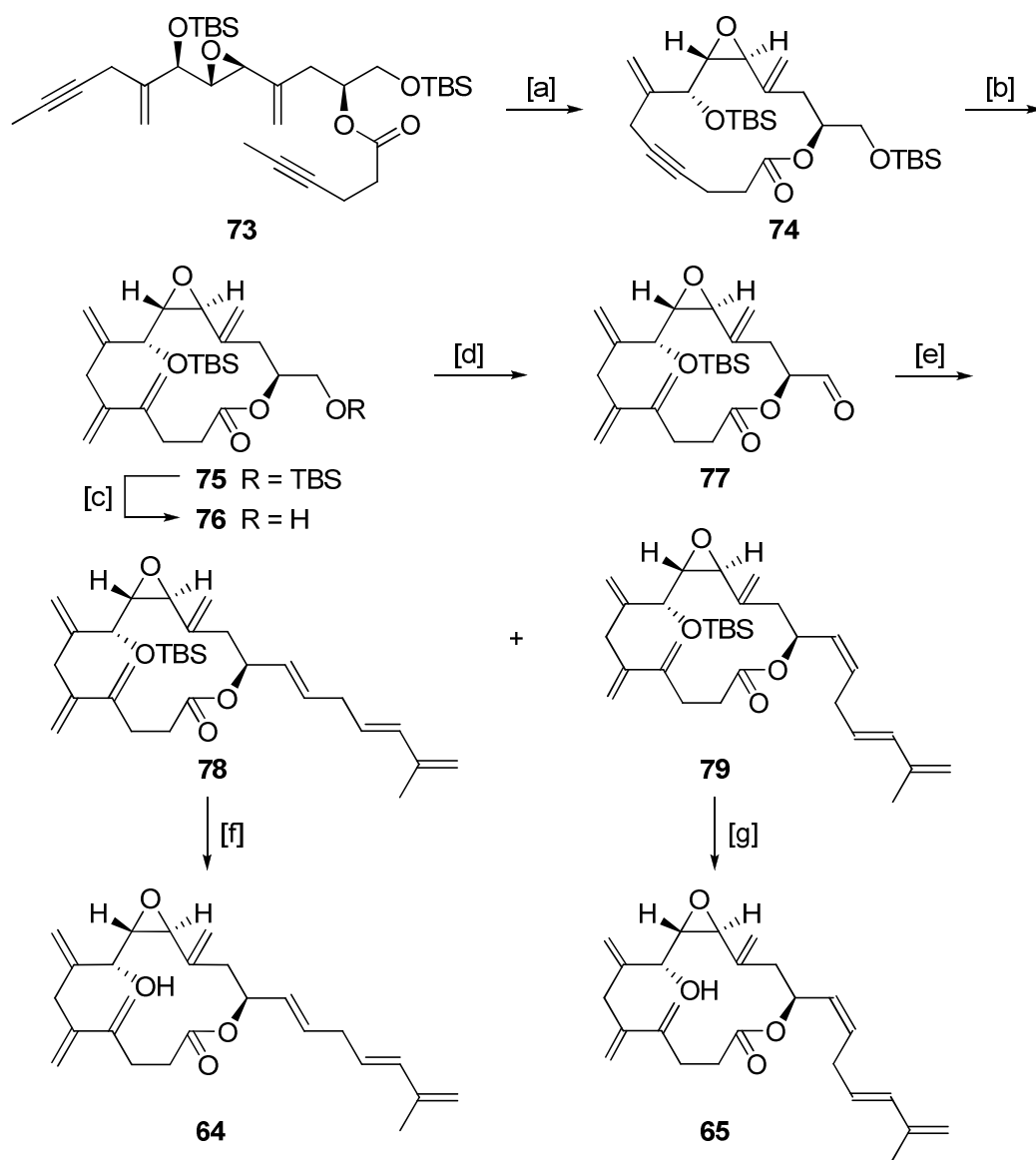
Diastereomer **64** unterscheidet sich vom Naturstoff nur in der Konfiguration an C.13, welches die Seitenkette trägt. Ausgehend von *ent*-**49** erfolgte die Darstellung des C.13-Epipimers **64** über die erprobte Syntheseroute von Amphidinolid V (**1**). Sharpless-Epoxidierung von Allylalkohol *ent*-**49** lieferte Epoxyalkohol **70** in 92 % Ausbeute. Nach Oxidation des Alkohols erfolgte die *syn*-Addition von Fragment **D** unter Chelatkontrolle in Gegenwart von 60 mol% (+)-*N*-Methylephedrin. Die Reaktion führte mit einer akzeptablen Diastereoselektivität von 4:1 bevorzugt zum *syn*-Produkt **72** in 70 % Ausbeute (Abbildung 30). Eine Analyse der Mosher-Ester<sup>28</sup> von *syn*-**72** bestätigte die erwartete Stereochemie des gebildeten Alkohols (siehe Experimenteller Teil, Seite 172).



**Abbildung 30.** Reagenzien und Bedingungen: [a] L-(+)-DET (20 mol%), Ti(O*i*Pr)<sub>4</sub> (20 mol%), TBHP, 4 Å MS, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, -20 °C, 92 %; [b] Dess-Martin Periodinan, NaHCO<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 90 %; [c] 1. Li, ZnBr<sub>2</sub>, **4**, THF, 0 °C, Ultraschall; 2. (+)-*N*-Methylephedrin (60 mol%), Toluol, -25 °C, 70 % (*syn/anti* = 4:1); [d] TBSCl, Imidazol, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 10 °C, 99 %.

Verbindung **73** wurde anschließend durch RCAM cyclisiert, welche bei einer Katalysatorbeladung von 20 mol% das Cycloalkin **74** mit einer Ausbeute von 89 % lieferte

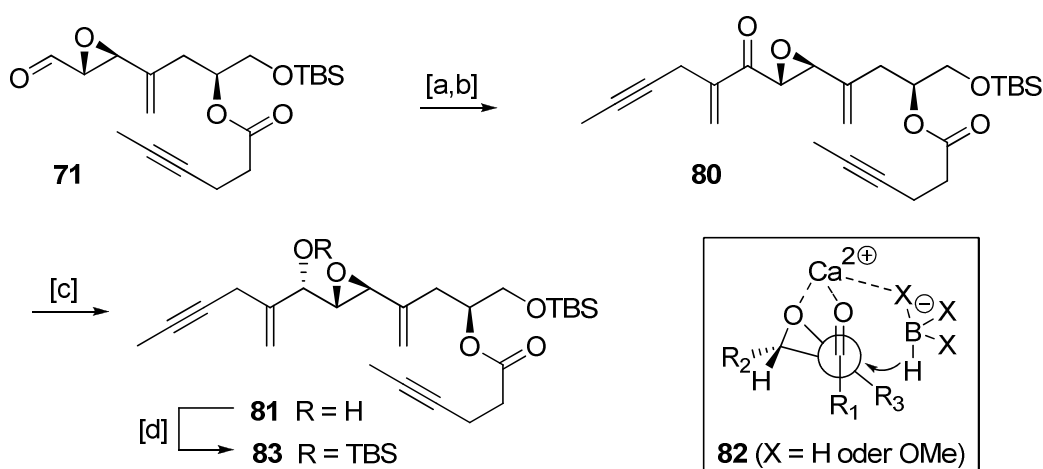
(Abbildung 31). Die darauf folgende Eninmetathese mit Ethylen verlief nahezu quantitativ. Diese ausgezeichneten Ergebnisse demonstrieren die Zuverlässigkeit des synthetischen Konzepts. Die Durchführung der Julia-Kocienski Olefinierung in THF anstelle von DME/DMPU lieferte die säulenchromatographisch trennbaren Isomere **78** und **79** im Verhältnis  $E/Z = 3:1$  mit einer Gesamtausbeute von 66 %. Damit stand nach Entschützung neben dem C.13-Epimer **64** auch das entsprechende Z-Analogon **65** für biologische Tests zur Verfügung.



**Abbildung 31.** Reagenzien und Bedingungen: [a] **55** (20 mol%),  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /Toluol, 85 °C, 89 %; [b] **58** (5 mol%),  $\text{C}_2\text{H}_4$  (1.8 atm), Toluol, 45 °C, 96 %; [c] PPTS (kat.), MeOH, 64 %; [d] Dess-Martin Periodinan,  $\text{NaHCO}_3$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 86 %; [e] **33**, KHMDS, THF, -78 °C  $\rightarrow$  RT, 66 % ( $E/Z = 3:1$ ); [f] TASF, DMF, -5 °C, 99 %; [g] TASF, DMF, -5 °C, 99 %.

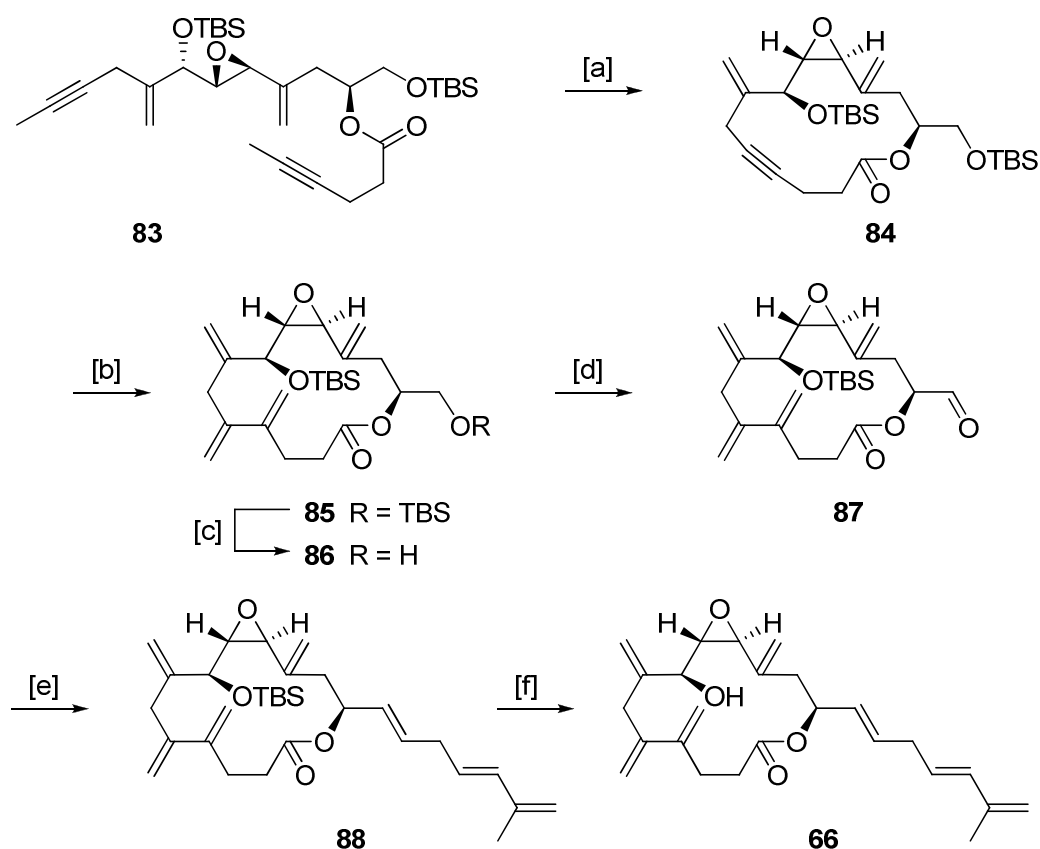
### 5.3 Synthese der Stereoisomere 66 und 67

Das Diastereomer **66** unterscheidet sich von Amphidinolid V (**1**) nicht nur in der Konfiguration des C.13, sondern zusätzlich in der *anti*-Relation zwischen der Hydroxylgruppe an C.8 und dem benachbarten Epoxid. In der ursprünglichen Synthese von **1** wurde eine *syn*-Addition der Vinylspezies **D** an Fragment **F** unter Chelatkontrolle durchgeführt. Alle Versuche, Bedingungen für eine direkte selektive *anti*-Addition zu finden, scheiterten.<sup>53</sup> Schließlich führte ein Protokoll von Taniguchi *et al.* zum Erfolg.<sup>54</sup> Allerdings musste hierfür die Synthese um zwei Stufen verlängert werden. Zunächst wurde die Grignardverbindung aus Vinylbromid **4** an den Aldehyd addiert. Die resultierende Diastereomerenmischung (1:1) wurde unter Verwendung von Dess-Martin Periodinan zum Epoxyketon **80** oxidiert, das sofort weiter umgesetzt wurde. Stereoselektive Reduktion mit NaBH<sub>4</sub> in Gegenwart von CaCl<sub>2</sub> führte mit einer Diastereoselektivität von 10:1 bevorzugt zum *anti*-Produkt **81** (Abbildung 32). Die *anti*-Selektivität der Reaktion kann über den Chelat-Übergangszustand **82** erklärt werden.<sup>54</sup>



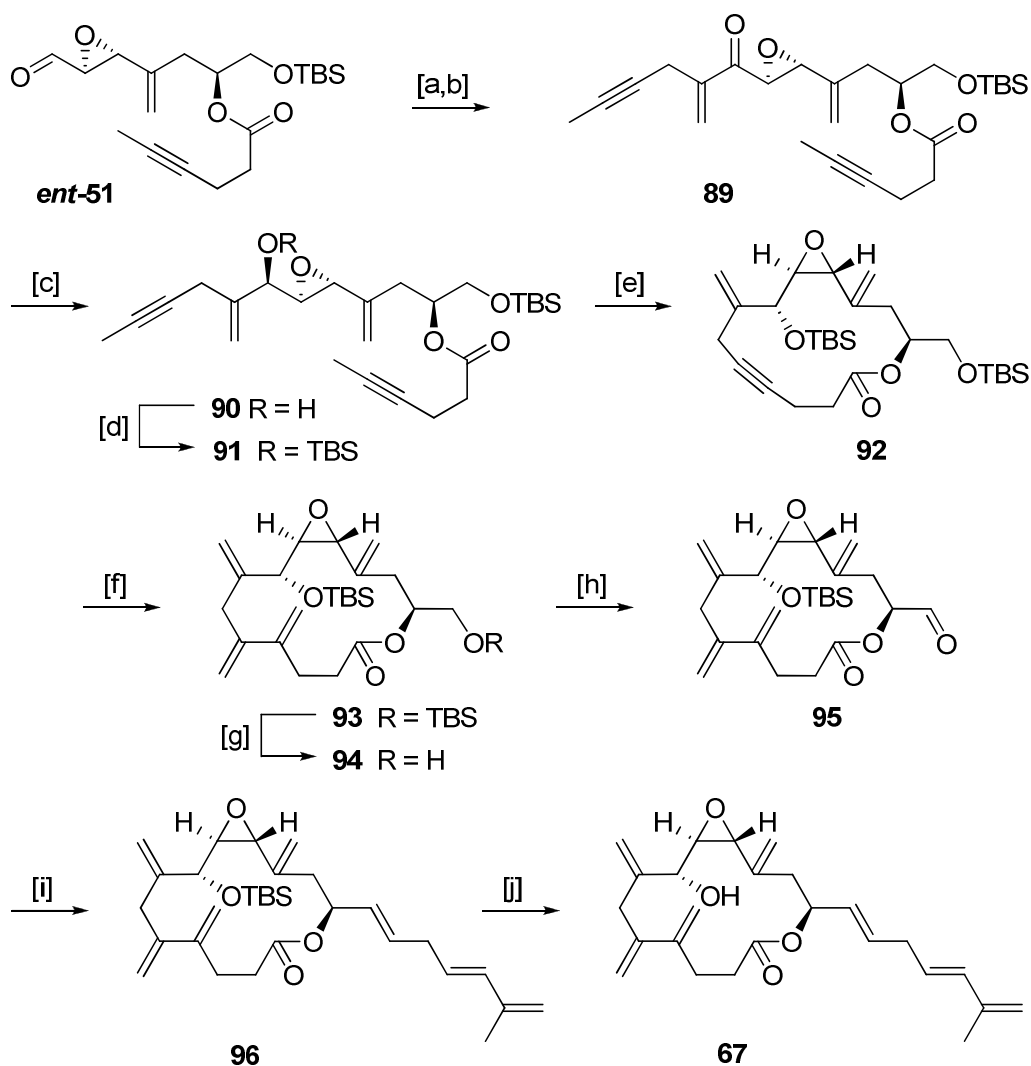
**Abbildung 32.** Reagenzien und Bedingungen: [a] **4**, Mg, THF, -10 °C, 86 % (*syn/anti* = 1:1); [b] Dess-Martin Periodinan, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>; [c] NaBH<sub>4</sub>, CaCl<sub>2</sub>, MeOH, 0 °C, 71 % (über beide Stufen, *syn/anti* = 1:11); [d] TBSCl, Imidazol, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 10 °C, 87 %.

Das *anti*-Produkt **81** konnte anschließend über die üblichen Syntheseschritte weiter umgesetzt werden und lieferte so das Naturstoffanalogon **66**. Erwähnenswert ist die etwas geringere Ausbeute von 75 % in der RCAM. Dafür lieferte die Julia-Kocienski Olefinierung das reine *E*-Isomer in nahezu quantitativer Ausbeute (Abbildung 33).



**Abbildung 33.** Reagenzien und Bedingungen: [a] **55** (20 mol%), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Toluol, 85 °C, 75 %; [b] **58** (2 mol%), C<sub>2</sub>H<sub>4</sub> (1.8 atm), Toluol, 45 °C, 92 %; [c] PPTS (kat.), MeOH, 61 %; [d] Dess-Martin Periodinan, NaHCO<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 97 %; [e] **33**, KHMDS, DME/DMPU (50:1), -78 °C → RT, 98 % (*E/Z* > 10:1); [f] TASF, DMF, -5 °C, 78 %.

In Analogie zur Synthese von Stereoisomer **66** konnte ausgehend von Epoxyaldehyd *ent*-**51** auch das Diastereomer **67** hergestellt werden. Die Chelat-kontrollierte stereoselektive Reduktion von Epoxyketon **89** lieferte das *anti*-Produkt mit einer Selektivität von 10:1. Bemerkenswert ist auch die exzellente Ausbeute in der später folgenden RCAM. Das Cycloalkin **84** konnte bei einer Katalysatorbeladung von 20 mol% in 93 % Ausbeute gewonnen werden. Das nach Entschützung erhaltene Naturstoffanalogon **67** war deutlich instabiler als alle anderen in diesem Projekt synthetisierten Verbindungen. Die Substanz zersetzte sich nach wenigen Tagen, sodass damit keine biologischen Tests durchgeführt werden konnten.



**Abbildung 34.** Reagenzien und Bedingungen: [a] **4**, Mg, THF,  $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ , 70 % (*syn/anti* = 1:1); [b] Dess-Martin Periodinan,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ; [c]  $\text{NaBH}_4$ ,  $\text{CaCl}_2$ , MeOH,  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ , 70 % (über beide Stufen, *syn/anti* = 1:10); [d] TBSCl, Imidazol,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $10\text{ }^{\circ}\text{C}$ , 93 %; [e] **55** (20 mol%),  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /Toluol,  $85\text{ }^{\circ}\text{C}$ , 93 %; [f] **58** (10 mol%),  $\text{C}_2\text{H}_4$  (1.8 atm), Toluol,  $45\text{ }^{\circ}\text{C}$ , 73 %; [g] PPTS (kat.), MeOH, 85 %; [h] Dess-Martin Periodinan,  $\text{NaHCO}_3$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 60 %; [i] **33**, KHMDS, THF,  $-78\text{ }^{\circ}\text{C} \rightarrow \text{RT}$ , 75 % (*E/Z* = 3:1); [j] TASF, DMF,  $-5\text{ }^{\circ}\text{C}$ , 60 %.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass bis auf wenige Ausnahmen bei allen synthetisierten Stereoisomeren vergleichbare Ausbeuten für die jeweiligen Reaktionen erzielt wurden. Dieser Fakt beweist auch die Zuverlässigkeit der entwickelten Syntheseroute.

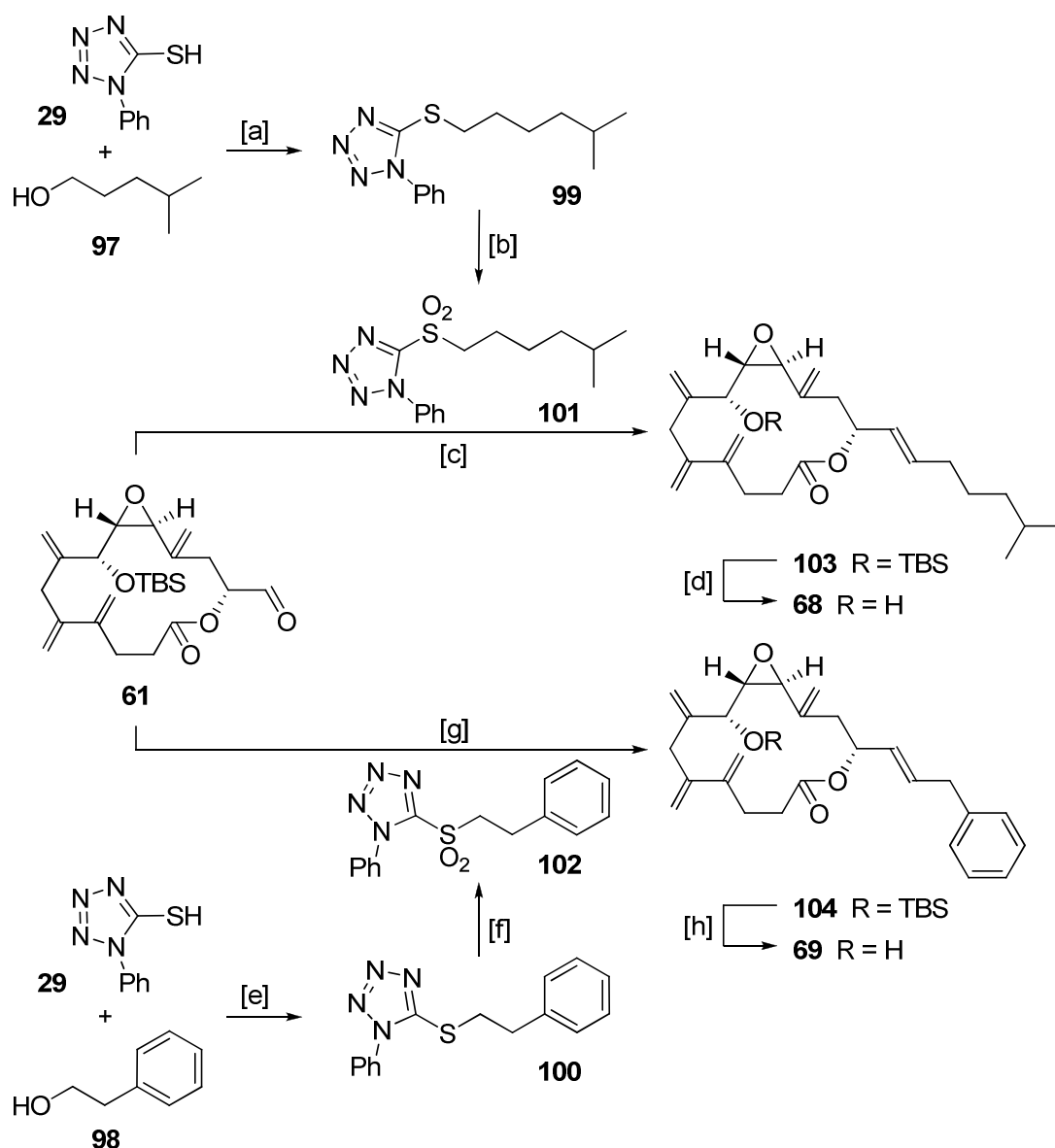
Zusätzlich führte ein Vergleich der NMR-Daten von **64**, **66** und **67** mit den beschriebenen Werten des Naturstoffs<sup>8</sup> erneut zu der Feststellung, dass die veröffentlichte relative Stereochemie von Amphidinolid V tatsächlich zutreffend ist. Damit sollte auch der letzte Zweifel bezüglich der Abweichung eines einzelnen Signals im  $^1\text{H}$  NMR-Spektrum von **1** in  $\text{CDCl}_3$  ausgeräumt sein.



## 5.4 Synthese der Seitenkettenanaloge 68 und 69

Unter Beibehaltung der absoluten Konfiguration von Amphidinolid V (**1**) sollte der Einfluss von Variationen in der Seitenkette des Naturstoffs auf die biologische Aktivität der resultierenden Verbindungen untersucht werden. Entsprechend der retrosynthetischen Analyse (Kapitel I-4.1) waren Modifikationen in der Seitenkette von Amphidinolid V im vorletzten Syntheseschritt des Naturstoffs möglich. Die Herstellung der ausgewählten Verbindungen erfolgte ausgehend von Aldehyd **61**. Die variierten Fragmente **A** konnten in je zwei Stufen von kommerziell erhältlichen Verbindungen aufgebaut werden. Reaktion von 1-Phenyl-1*H*-tetrazol-5-thiol (**29**) mit 5-Methyl-1-hexanol (**97**) bzw. 2-Phenylethanol (**98**) unter Mitsunobu-Bedingungen<sup>38</sup> lieferte die Thioether **99** und **100**. Anschließende Oxidation mit H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> unter Ammoniummolybdat-Katalyse<sup>39</sup> eröffnete Zugang zu den Heteroarylalkylsulfonen **101** und **102** (Abbildung 35).

Durch Julia-Kocienski Olefinierung von Aldehyd **61** mit diesen Sulfonen konnten selektiv die *E*-substituierten Alkene **103** und **104** aufgebaut werden. Ausgezeichnete Selektivitäten von *E/Z* > 10:1 wurden dabei wieder bei Verwendung einer Mischung aus DME und DMPU (50:1) anstelle von THF erzielt. Allerdings lieferten die Reaktionen die gewünschten Produkte nur mit geringen Ausbeuten. Im Falle von **102** konnte *E*-Isomer **104** nur mit 28 % Ausbeute erhalten werden. Eine genauere Untersuchung der Reaktion konnte jedoch aufgrund der limitierten Substanzmenge an **61** nicht unternommen werden. Trotz der schlechten Ausbeuten in den Julia-Kocienski Olefinierungen konnte nach Entschützung genug Material der Naturstoffanaloge **68** und **69** für biologische Tests gewonnen werden. Verbindung **68** verfügt über eine Seitenkette mit gleicher Kohlenstoffatomanzahl und Verzweigung wie der Naturstoff, aber das konjugierte Diensystem ist nun durch eine gesättigte Alkylkette ersetzt. Im Analogon **69** hat mit der Einführung einer Phenylgruppe in die Seitenkette eine erhebliche strukturelle Veränderung im Vergleich zum Amphidinolid V stattgefunden.



**Abbildung 35.** Reagenzien und Bedingungen: [a]  $\text{PPh}_3$ , DEAD, THF, RT, 90 %; [b]  $\text{H}_2\text{O}_2$ ,  $(\text{NH}_4)_6\text{Mo}_7\text{O}_{24} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ , EtOH, RT, 64 %; [c] KHMDS, DME/DMPU (50:1),  $-78^\circ\text{C} \rightarrow \text{RT}$ , 46 % (*E/Z* > 10:1); [d] TASF, DMF,  $-10^\circ\text{C}$ , 80 %; [e]  $\text{PPh}_3$ , DEAD, THF, RT, 92 %; [f]  $\text{H}_2\text{O}_2$ ,  $(\text{NH}_4)_6\text{Mo}_7\text{O}_{24} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ , EtOH, RT, 83 %; [g] KHMDS, DME/DMPU (50:1),  $-78^\circ\text{C} \rightarrow \text{RT}$ , 28 % (*E/Z* > 10:1); [h] TASF, DMF,  $-10^\circ\text{C}$ , 91 %.

## 6. Evaluierung der Cytotoxizität

Die synthetischen Enantiomere von Amphidinolid V **1** und *ent-1* sowie die verschiedenen Stereoisomere **64**, **65**, **66** und **67** und Seitenkettenanaloga **68** und **69** wurden dank einer zuverlässigen Syntheseroute in ausreichenden Mengen erhalten (5 bis 12 mg). Die Verbindungen standen nun für biologische Tests zur Verfügung. Diese wurden in der Arbeitsgruppe um Kobayashi an der Universität von Hokkaido in Japan durchgeführt.

Erste Untersuchungen ergaben, dass synthetisches Amphidinolid V (**1**) und der natürliche Naturstoff eine annähernd gleiche Cytotoxizität gegenüber Maus-Lymphomazellen P388 aufweisen (Tabelle 2). Bemerkenswerterweise sind die Analoga **68** und **69**, welche über die gleiche absolute Konfiguration wie das natürliche Amphidinolid V verfügen, sich aber in der Seitenkette unterscheiden, genauso aktiv wie der Naturstoff selbst. Nicht einmal die aromatische Modifikation in **69** scheint einen erheblichen Einfluss auf die Cytotoxizität der Verbindung zu haben. Diese Ergebnisse lassen vermuten, dass die Seitenkette somit keinen großen Effekt auf die biologische Wirkung der Substanzen ausübt. Alle Verbindungen, die hingegen eine Veränderung in der Stereochemie des Makrocyclus aufweisen, sind nahezu inaktiv. Auch das Enantiomer *ent-1* weist keine nennenswerte Cytotoxizität auf.

**Tabelle 2.** Gemessene Cytotoxizitäten gegenüber Maus-Lymphomzellen P388 von natürlichem Amphidinolid V sowie den synthetischen Enantiomeren **1** und *ent-1* und den Naturstoffanaloga **64-69**.

	IC <sub>50</sub> (µg/mL)
Amphidinolid V	5.5
<b>1</b>	7.0
<i>ent-1</i>	>10
<b>64</b>	>10
<b>65</b>	>10
<b>66</b>	>10
<b>68</b>	6.8
<b>69</b>	6.4

Zusammenfassend ergaben die Untersuchungen der Cytotoxizitäts-Profile der in diesem Projekt erhaltenen Verbindungen, dass die relative und absolute Stereochemie des Makrocyclus ein essentieller Parameter für die biologische Aktivität der Verbindungen ist. Im Gegensatz dazu stellt die Seitenkette des Makrocyclus eine variable Funktion dar.<sup>52</sup>

# Teil II – Studien zur homogenen Gold(I)-Katalyse

## 1. Allgemeine Einleitung

Das Gebiet der homogenen Katalyse durch Gold machte in jüngster Zeit eine rasante Entwicklung durch.<sup>55,56</sup> Aufgrund ihrer leichten Polarisierbarkeit besitzen Au-Salze einen ausgeprägten carbophilen Charakter und können an kumulierte, konjugierte und isolierte C–C-Doppelbindungen und -Dreifachbindungen koordinieren. Die mit der Komplexbildung einhergehende Aktivierung von Mehrfachbindungen für einen nucleophilen Angriff ermöglicht eine Vielzahl von Transformationen unter Bildung neuer C–C- und C–Heteroatom-Bindungen (Abbildung 36).<sup>57</sup> Zugleich wurde vorgeschlagen, dass Goldfragmente in der Lage seien, „Carben-Zwischenstufen“ zu stabilisieren.<sup>58</sup> Diese Besonderheiten des späten, „schweren“ und edlen Metalls erschließen grundlegende neue Perspektiven für die Katalysforschung.

Neben den speziellen Lewis-Säure-Eigenschaften von Au-Salzen sichert ihr „weicher“ Charakter eine hohe Affinität zum jeweiligen Substrat. Dies äußert sich in milden Reaktionsbedingungen und kurzen Reaktionszeiten sowie hohen Ausbeuten. Effiziente Katalysezyklen werden zudem durch eine auch unter diesen schonenden Reaktionsbedingungen schnelle Protodemetallierung von Organogoldintermediaten gewährleistet. Goldkatalysatoren sind in der Regel recht robust und büßen selbst bei großen Ansätzen nichts von ihrer Aktivität ein. Für die meisten Reaktionen ist weder der Ausschluss von Wasser noch der von Sauerstoff nötig, was eine sichere und einfache Durchführung von organischen Umsetzungen im Labor ermöglicht.

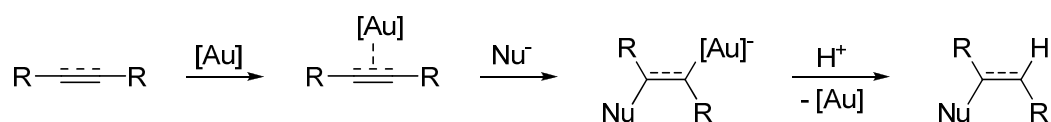


Abbildung 36. Reaktionsprinzip der homogenen Goldkatalyse.

Eine hohe Selektivität von Au-Salzen für C–C- $\pi$ -Systeme macht eine Reihe anderer funktioneller Gruppen kompatibel und somit häufig Schutzgruppenmanipulationen überflüssig. Atomökonomie und „Ökonomie der Stufen“ dienen zur Vereinfachung von Synthesewegen, was vor allem im Bereich der Naturstoff- und Wirkstoffchemie von Nutzen ist.

Frühe Arbeiten in der homogenen Goldkatalyse beschränkten sich auf den Einsatz von Salzen wie  $\text{AuCl}_3$ . Mit den raschen Fortschritten im Katalysatordesign gewannen zügig kationische Metalltemplate an Bedeutung. Diese müssen zwar oft durch geeignete Liganden wie Phosphane und *N*-heterocyclische Carbene stabilisiert werden, aber dafür führen sie in der Regel zu höheren Reaktivitäten. Die Erzeugung des zu  $\text{H}^+$  isolobalen  $\text{LAu}^+$ -Ions erfolgt in den meisten Fällen durch Ionisation von  $\text{LAuX}$  mithilfe löslicher Silbersalze.

## 2. Einsatz von chiralen einzähnigen Phosphorliganden in der enantioselektiven Gold(I)-Katalyse

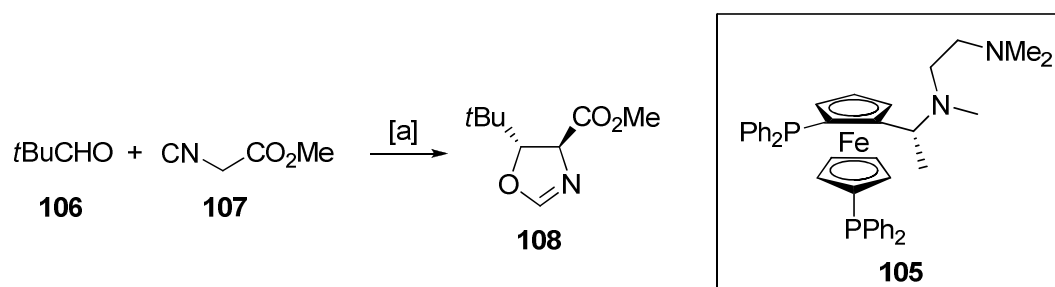
### 2.1 Einleitung

In Gegenwart von Goldkatalysatoren lassen sich einfache achirale Ausgangsmaterialien in Produkte mit erheblich komplexeren Strukturen überführen.<sup>55,56</sup> Dabei entsteht in vielen Fällen ein neues Stereozentrum, dessen Kontrolle sich noch immer als schwierig gestaltet. Ein Grund hierfür ist die Präferenz von Au<sup>I</sup> zweifach koordinierte, lineare Komplexe zu bilden.<sup>59,60</sup> Nach der für die katalytische Umsetzung notwendigen Abspaltung eines Liganden aus den neutralen Goldkomplexen LAuX, ist das koordinierte Substrat sehr weit weg positioniert vom gewählten chiralen Liganden. Dieser Umstand bewirkt, dass effiziente chirale Goldkatalysatoren bis zum heutigen Tage sehr selten sind.<sup>56</sup> Deshalb sollte in Zukunft der Fokus auf der Entwicklung von stereoselektiven goldkatalysierten organischen Transformationen liegen. Denn gerade bei der Synthese pharmakologisch aktiver Substanzen für Arzneimittel<sup>61</sup> sowie von Duft- und Aromastoffen<sup>62</sup> ist in den meisten Fällen nur die Entstehung eines Enantiomers gewünscht.

### 2.2 Kenntnisstand und Problemstellung

#### 2.2.1 Enantioselektive homogene Gold(I)-Katalyse

Die Anfänge der enantioselektiven homogenen Goldkatalyse reichen bis in das Jahr 1986 zurück. Damals veröffentlichten Ito *et al.* eine Aldolreaktion von Aldehyden mit Isocyanaten. Unter Verwendung von  $[\text{Au}(\text{cHexNC})_2]^+\text{BF}_4^-$  in Kombination mit dem chiralen Phosphanliganden **105** wurden Oxazoline mit Enantioselektivitäten von bis zu 97 % *ee* erhalten (Abbildung 37).<sup>63</sup>

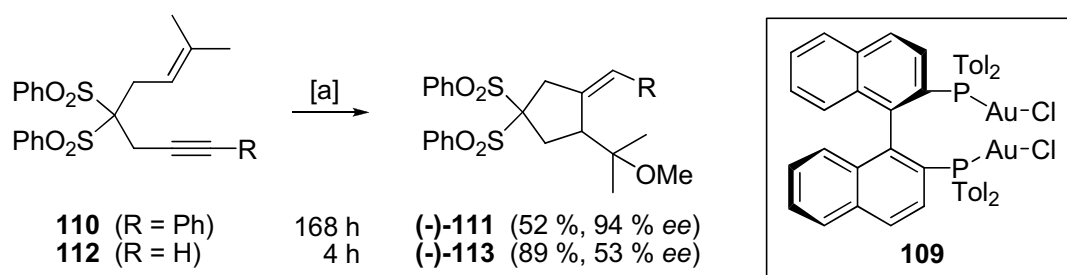


**Abbildung 37.** Enantioselektive Aldolreaktion von Aldehyden und Isocyanaten unter Verwendung von **105**. Reagenzien und Bedingungen: [a]  $[\text{Au}(\text{cHexNC})_2]^+\text{BF}_4^-/\mathbf{105}$  (1 mol%),  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , RT, 100 % (*trans/cis* = 100:0, *ee* (*trans*) = 97 %).

Mit der rasanten Entwicklung auf dem Forschungsgebiet der homogenen Goldkatalyse wurden weitere Lösungsansätze für die stereoselektive goldkatalysierte organische Synthese entwickelt.<sup>56</sup> Neben dem Chiralitätstransfer von einem Substrat mit definierter Konfiguration auf das Produkt basieren diese Strategien auf der Kontrolle der absoluten Stereochemie durch Verwendung chiraler Goldkatalysatoren. Der dirigierende Einfluss kann dabei sowohl durch einen chiralen Liganden als auch durch ein chirales Anion ausgeübt werden.

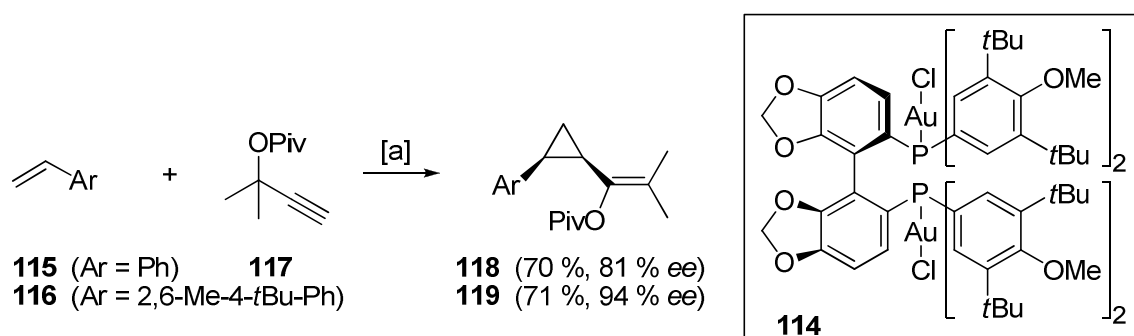
### 2.2.1.1 Liganden als Quelle der Chiralität

Im Jahr 2005 publizierten Echavarren *et al.* das erste Beispiel einer enantioselektiven Transformation in der ein Zweikernkomplex zum Einsatz kam.<sup>64</sup> Mit dem Goldkomplex **109** eines zweizähligen Chelatliganden wurden in der Alkoxy cyclisierung von 1,6-Eninen moderate Enantioselektivitäten beobachtet. Nur im Falle des prochiralen Substrats **110** konnte das Methylcyclopentan **111** mit 94 % *ee* erhalten werden (Abbildung 38). Die Reaktionszeiten und erzielten Enantioselektivitäten waren abhängig vom Gold/Silber-Verhältnis. So lieferte ein 1/1.25-Verhältnis vom Goldkatalysator zu  $\text{AgSbF}_6$  die besten *ee*-Werte. Diese Ergebnisse deuten auf einen monokationischen Bis(gold)komplex als aktive Spezies hin.



**Abbildung 38.** Asymmetrische Alkoxycyclisierung von Eninen. Reagenzien und Bedingungen: [a] **109** (1.6 mol%), AgSbF<sub>6</sub> (2 mol%), MeOH, RT.

Ebenfalls im Jahr 2005 berichteten Toste *et al.* über eine goldkatalysierte stereoselektive Cyclopropanierung von Olefinen.<sup>65</sup> Unter Verwendung des Bis(gold)komplexes **114** konnten Cyclopropane in hoher *cis*-Selektivität und mit Enantioselektivitäten von bis zu 94 % *ee* synthetisiert werden (Abbildung 39).

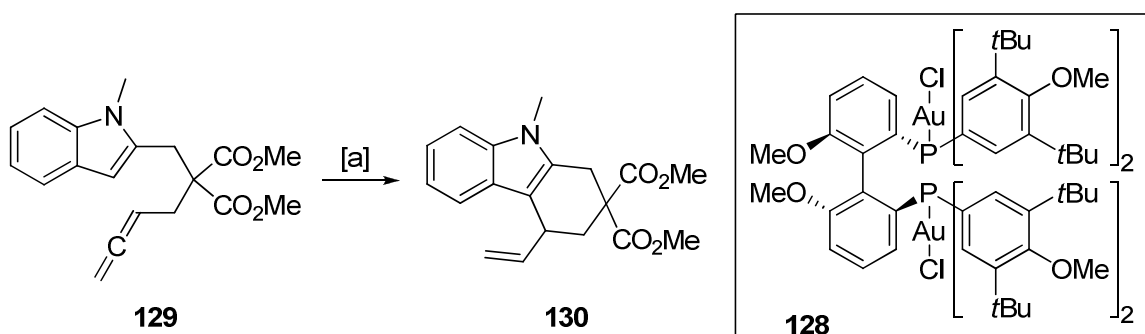


**Abbildung 39.** Stereoselektive Cyclopropanierung von Olefinen. Reagenzien und Bedingungen: [a] **114** (2.5 mol%), AgSbF<sub>6</sub> (2.5 mol%), MeNO<sub>2</sub>, RT, *cis/trans* > 20:1.

Das Konzept von zweikernigen chiralen Gold(I)-Phosphankomplexen wurde auch von Corma *et al.* in der enantioselektiven Hydrierung von Alkenen und Iminen aufgegriffen.<sup>66</sup> Mit Hilfe des Bis(gold)komplexes **120** konnten die Produkte mit Enantioselektivitäten von bis zu 95 % *ee* gewonnen werden (Abbildung 40).

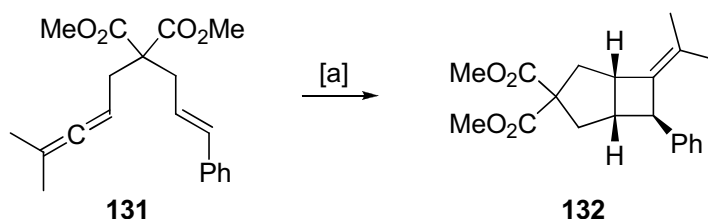






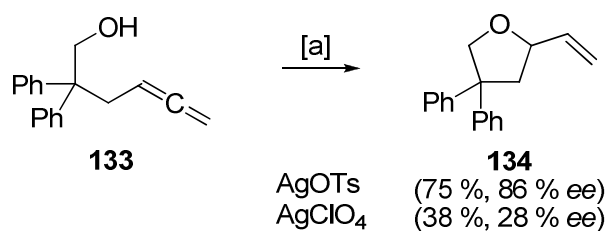
**Abbildung 42.** Intramolekulare enantioselektive Hydroarylierung von Allenen. Reagenzien und Bedingungen: [a] **128** (2.5 mol%),  $\text{AgBF}_4$  (5 mol%), Toluol,  $-10\text{ }^\circ\text{C}$ , 17 h, 88 % (92 % *ee*). Aus der Originalliteratur sind keine Informationen über die absolute Konfiguration der Produkte zu entnehmen.<sup>68</sup>

Die goldkatalysierte intramolekulare [2+2]-Cycloaddition von  $\gamma$ -Enallen wurde im Jahr 2007 von Toste *et al.* veröffentlicht.<sup>69</sup> Die bicyclischen Produkte wurden durch die Verwendung des Bis(gold)komplexes **114** mit ausgezeichneten Enantioselektivitäten gebildet (Abbildung 43). Der gleiche Goldkatalysator hatte sich auch schon als sehr effizient in der stereoselektiven Cyclopropanierung erwiesen.<sup>65</sup>



**Abbildung 43.** Enantioselektive [2+2]-Cycloaddition von Enallenen. Reagenzien und Bedingungen: [a] **114** (3 mol%),  $\text{AgBF}_4$  (6 mol%),  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $4\text{ }^\circ\text{C}$ , 92 % (95 % *ee*).

Widenhoefer *et al.* berichteten 2007 über die intramolekulare enantioselektive *exo*-Hydroalkoxylierung von  $\gamma$ - und  $\delta$ -Hydroxyallen zu *O*-Heterocyclen.<sup>70</sup> Wie schon in der intramolekularen Hydroarylierung von Allenen mit Indolen<sup>68</sup> kam wieder der chirale zweikernige Gold(I)-Phosphorkomplex **128** zum Einsatz (Abbildung 44). Bemerkenswert ist die Abhängigkeit der erzielten Enantioselektivität vom Anion des Silbersalzes. Während mit  $\text{AgOTf}$  Produkt **133** mit 86 % *ee* gebildet wurde, führte der Einsatz anderer Salze wie  $\text{AgClO}_4$  oder  $\text{AgSbF}_6$  zu stark verminderten Enantioselektivitäten.



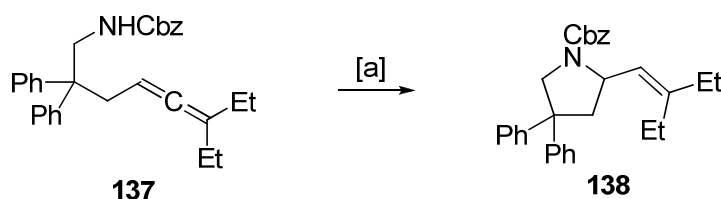
**Abbildung 44.** Enantioselective Hydroalkoxylierung von Allenen. Reagenzien und Bedingungen: [a] **128** (2.5 mol%), AgX (5 mol%), Dioxan, 25 °C, 2 h. Aus der Originalliteratur sind keine Informationen über die absolute Konfiguration der Produkte zu entnehmen.<sup>70</sup>

Die entsprechende intramolekulare Hydroaminierung von  $\gamma$ - und  $\delta$ -Allenylsulfonamiden wurde von Toste *et al.* beschrieben.<sup>71</sup> Geschütztes  $\gamma$ -Aminoallen **135** konnte in Gegenwart des Goldkatalysators **125** und 4-Nitrobenzoat als Gegenion mit ausgezeichneter Enantioselectivität in den Heterocyclus **136** überführt werden. Wieder konnte eine starke Abhängigkeit der Enantioselectivität von dem Gold/Silber-Verhältnis und der Art des Silbersalzes gezeigt werden (Abbildung 45).



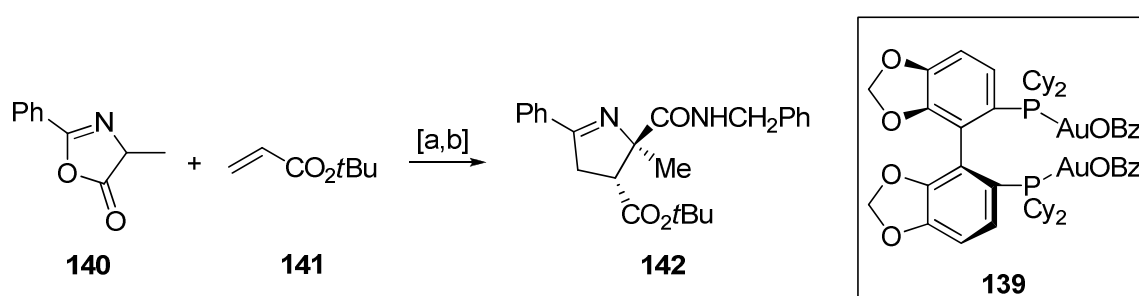
**Abbildung 45.** Enantioselective intramolekulare Hydroaminierung von Allenen. Reagenzien und Bedingungen: [a] DCE, 23 °C.

Auch die Arbeitsgruppe um Widenhofer veröffentlichte 2007 einige Beispiele stereoselektiver Hydroaminierungen von *N*-Allenylcarbamaten mit Enantioselectivitäten von bis zu 91 % ee.<sup>72</sup> Auch in diesem Fall erwies sich der zweikernige chirale Goldkatalysator **128** als zuverlässig (Abbildung 46).



**Abbildung 46.** Enantioselective Hydroaminierung von *N*-Allenylcarbamaten. Reagenzien und Bedingungen: [a] **128** (2.5 mol%), AgClO<sub>4</sub> (5 mol%), *m*Xylol, 0 °C, 24 h, 83 % (91 % ee). Aus der Originalliteratur sind keine Informationen über die absolute Konfiguration der Produkte zu entnehmen.<sup>72</sup>

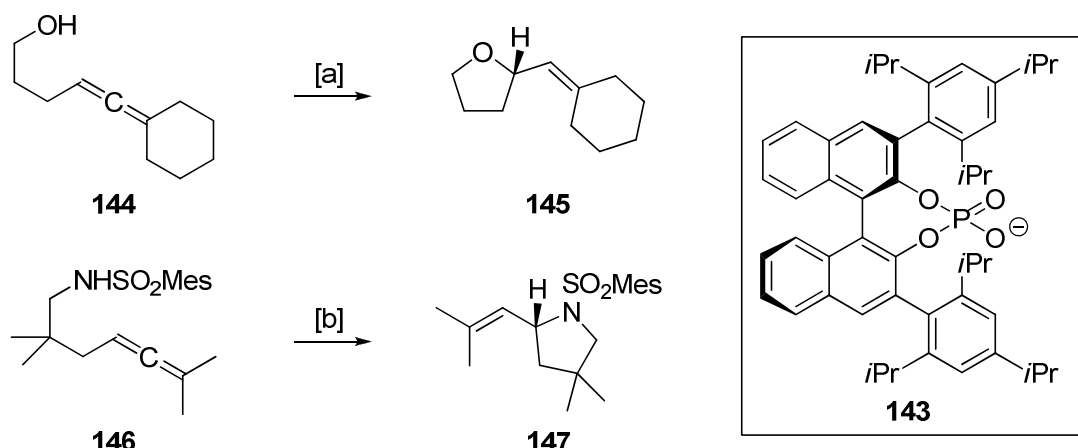
Die  $\pi$ -sauen Eigenschaften von Goldkatalysatoren wurden von Toste *et al.* in der 1,3-dipolaren Cycloaddition von Münchnonen mit elektronenarmen Alkenen genutzt.<sup>73</sup> Reaktion von **140** mit *t*Butylacrylat in Gegenwart des Bis(gold)komplexes **139** und anschließende *in situ* Aminierung lieferte Pyrrolin **142** mit einer Enantioselektivität von 95 % *ee*.



**Abbildung 47.** Enantioselektive 1,3-Dipoladdition. Reagenzien und Bedingungen: [a] **139** (3.5 mol%), THF/PhF (3:1), RT, 24 h; [b] HOBt·H<sub>2</sub>O, Benzylamin, EDCI, 0 °C, 2 h, 74 % (über beide Stufen, 95 % *ee*).

### 2.2.1.2 Gegenionen als Quelle der Chiralität

Das erste Beispiel einer enantioselektiven Umsetzung unter Verwendung prochiraler Substrate und eines achiralen kationischen Goldkomplexes mit chiralem Gegenion wurde 2007 von Toste *et al.* publiziert.<sup>74</sup> Die Übertragung der stereochemischen Information über Ionenpaare gelang in der intramolekularen Hydroalkoxylierung von  $\gamma$ - und  $\delta$ -Hydroxyallen mit dem enantiomerenreinen Anion **143**. Als Goldkatalysator kam der kommerziell verfügbare zweikernige Komplex [(AuCl)<sub>2</sub>(dppm)] (dppm = Bis(diphenylphosphanyl)methan) zum Einsatz (Abbildung 48). Auch in der intramolekularen Hydroaminierung konnten Toste *et al.* in Gegenwart des chiralen Anions **143** sehr gute Enantioselektivitäten erzielen.<sup>74</sup>



**Abbildung 48.** Intramolekulare Hydroalkoxylierung und Hydroaminierung von Allenen. Reagenzien und Bedingungen: [a] [(AuCl)<sub>2</sub>(dppm)] (2.5 mol%), Ag-**143** (5 mol%), Benzol, RT, 1 h, 90 % (97 % *ee*); [b] [Au(PMe<sub>2</sub>Ph)Cl] [5 mol%), Ag-**143** (5 mol%), Benzol, RT, 48 h, 84 % (99 % *ee*).

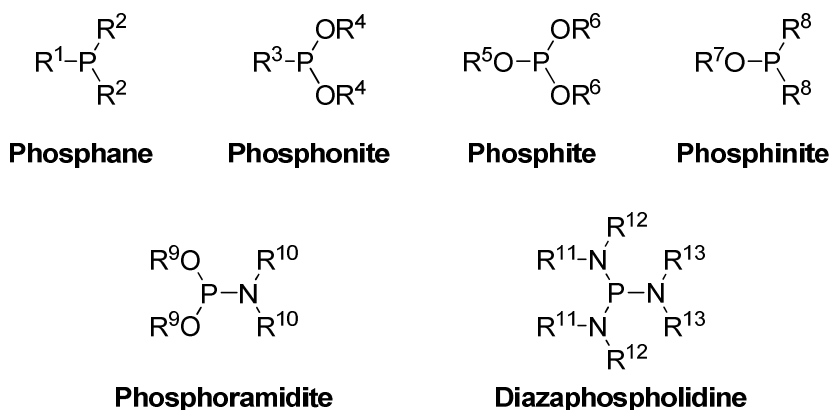
Zusammenfassend ist festzuhalten, dass trotz der rasanten Entwicklung auf dem Gebiet der homogenen Goldkatalyse nur wenige Beispiele enantioselektiver Transformationen existieren, die präparativ brauchbare Ergebnisse liefern. Die Verwendung zweizähliger Phosphanliganden und die Übertragung der stereochemischen Information über Ionenpaare stellen ohne Zweifel die bisher erfolgreichsten Konzepte der asymmetrischen Goldkatalyse dar.

## 2.2.2 Chirale monodentate Phosphoramidite und Diazaphospholidine in der asymmetrischen Katalyse

Die Verwendung von chiralen P-haltigen Liganden in der asymmetrischen Katalyse begann bereits im Jahr 1968. Damals gelang den Forschungsgruppen um Knowles<sup>75</sup> und Horner<sup>76</sup> die enantioselektive Hydrierung von prochiralen Olefinen unter Verwendung eines P-chiralen Liganden.<sup>77</sup> Die Hypothese, dass sich das stereogene Zentrum zur Induktion von Chiralität am Phosphoratom befinden muss, wurde später durch Kagan widerlegt.<sup>78</sup> Er entwickelte den von Weinsäure abgeleiteten C<sub>2</sub>-symmetrischen DIOP Liganden, welcher erstmals über ein chirales Kohlenstoff-Rückgrat anstelle eines chiralen Phosphoratoms verfügte. Lange Zeit wurde davon ausgegangen, dass zweizählige Chelatliganden zwingend notwendig sind, um hohe Enantioselektivitäten in der asymmetrischen Hydrierung zu erreichen. Doch neuere Arbeiten von den Arbeitsgruppen um Reetz<sup>79</sup> bzw. Feringa und de Vries<sup>80</sup> aus dem Jahr 2000 zeigten, dass auch mit

bestimmten einzähnigen chiralen Phosphorliganden sehr gute Enantioselektivitäten erzielt werden können. Angesichts dieser Erkenntnisse gewinnt die Suche nach hoch enantioselektiv wirkenden Monophosphorliganden erneut an Bedeutung.<sup>81,82</sup>

Zu den verschiedenen entwickelten monodentaten Phosphorliganden zählen Phosphane, Phosponite, Phosphite, Phosphoramidite und Diazaphospholidine (Abbildung 49).

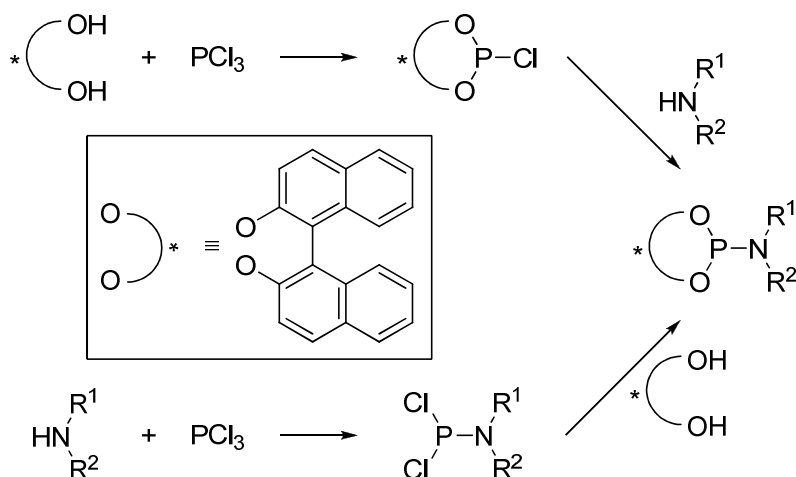


**Abbildung 49.** Aufstellung von monodentaten chiralen Phosphorliganden.

Diese Ligandenklassen zeichnen sich durch ein variables Rückgrat sowie die mögliche Verwendung verschiedener kommerziell erhältlicher chiraler Elemente aus. Häufig wird auf eine Einheit mit axialer Chiralität im Gerüst zurückgegriffen. Dies ist in vielen Fällen eine chirale Binaphthyleinheit, da enantiomerenreines BINOL vergleichsweise preiswert ist, und Variationen des BINOL-Rückgrats leicht durchführbar sind. Allgemein besitzen monodentate Phosphorliganden den Vorteil gegenüber bidentaten Liganden, einfacher zugänglich, strukturell variabler und kostengünstiger zu sein.

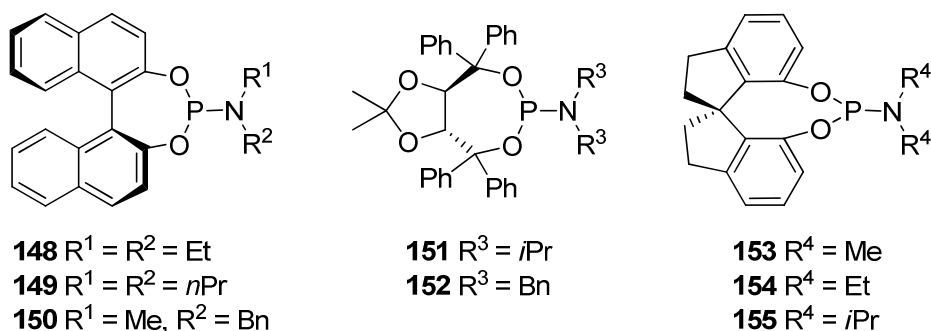
Die Ligandenklasse der Phosphoramidite wurde neben der asymmetrischen Hydrierung schon längere Zeit in der kupferkatalysierten 1,4-Addition von Diethylzink an Enone eingesetzt.<sup>83</sup> Inzwischen werden sie neben der Rh-katalysierten Hydrierung<sup>79,80,81,82,84</sup> auch in weiteren metallkatalysierten asymmetrischen Reaktionen wie der Heckreaktion,<sup>85</sup> der 1,4-Addition von Boronsäuren an Enone<sup>86</sup> oder der Ringöffnung von Epoxiden<sup>87</sup> erfolgreich eingesetzt. Auch in der Hydrosilylierung,<sup>88</sup> Hydrovinylierung<sup>89</sup> und allylischen Aminierung<sup>90</sup> finden Phosphoramidite Anwendung. Mittlerweile sind ganze Bibliotheken monodentater Phosphoramidite synthetisiert worden.<sup>82</sup> Die Synthesekonzepte basieren auf zwei generellen Strategien (Abbildung 50). Die erste Möglichkeit ist die Umsetzung eines Diols mit  $\text{PCl}_3$  in Gegenwart einer Base wie  $\text{NEt}_3$  zum Chlorphosphit. Anschließend

Reaktion mit einem sekundären Amin oder seinem Li-Salz liefert den fertigen Liganden. Im Falle sterisch anspruchsvollerer Amine hat es sich jedoch bewährt, diese zuerst mit  $\text{PCl}_3$  umzusetzen und anschließend das resultierende Zwischenprodukt mit dem Diol zur Reaktion zu bringen.<sup>91</sup>



**Abbildung 50.** Synthesekonzept der Phosphoramiditliganden.

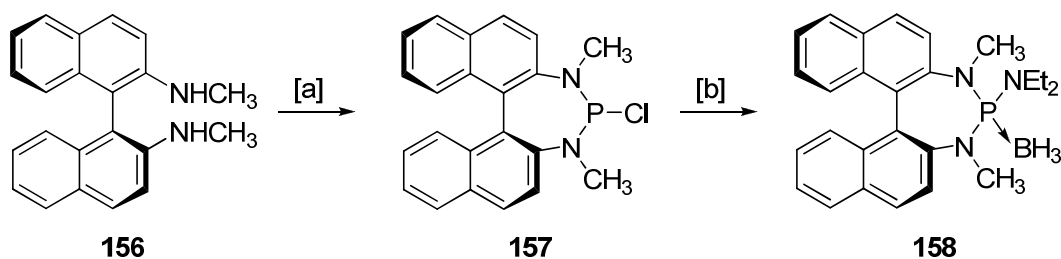
Neben BINOL kamen auch andere Dirole als Bausteine in der Phosphoramiditsynthese zum Einsatz. Zhou *et al.* berichteten über die Verwendung von Spiroverbindungen im Rückgrat (**153-155**),<sup>92</sup> und auch Liganden auf TADDOL-Basis wurden entwickelt (**151**, **152**).<sup>93</sup> Abbildung 51 zeigt eine Übersicht ausgewählter Phosphoramidite.



**Abbildung 51.** Monodentate Phosphoramidite mit verschiedenen Rückgraten.

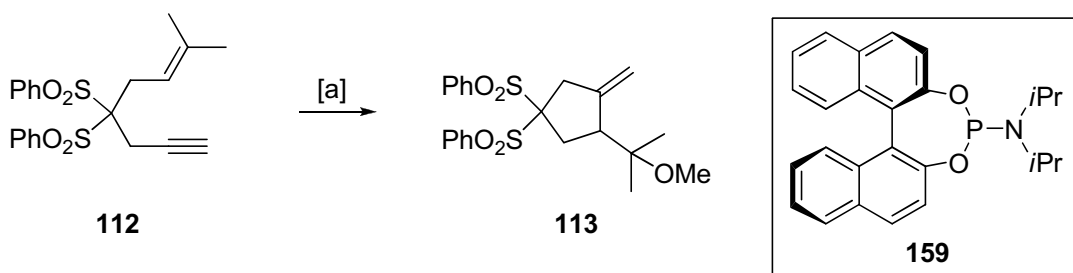
Die Ligandenklasse der Diazaphospholidine ist im Vergleich zu den Phosphoramiditen in der asymmetrischen Katalyse wenig etabliert. Die ersten Beiträge zu dieser Gruppe von Phosphorliganden stammen aus dem Jahr 1997 von der Arbeitsgruppe um Wills.<sup>94</sup> In der Pd-katalysierten allylischen Substitution wurden durch den Einsatz von Diazaphospholidinliganden Enantioselektivitäten bis zu 89% *ee* erzielt. Auch bei

allylischen Aminierungen<sup>95</sup> und Rh-katalysierten Hydroformulierungen<sup>96</sup> fanden ähnliche Liganden Anwendung. Reetz *et al.* veröffentlichten im Jahr 2003 Beispiele, in denen bei der asymmetrischer Hydrierung in Gegenwart von Diazaphospholidinen geringe Enantioselektivitäten (<37 % *ee*) erzielt wurden.<sup>97</sup> Die eingesetzten monodentaten Phosphorliganden basierten auf enantiomerenreinem Binaphthyldiamin als chirales Rückgrat. Ihre Darstellung gelang über die Reaktion des Diamins **156** mit  $\text{PCl}_3$  in Gegenwart von  $\text{NEt}_3$  als Base. Das resultierende Zwischenprodukt **157** wurde direkt mit dem gewünschten Amin umgesetzt. Isolierung des Liganden erfolgte aufgrund mangelnder säulenchromatographischer Stabilität über den  $\text{BH}_3$ -Komplex **158** (Abbildung 52). Vor dem Einsatz in der Katalyse wurden die  $\text{BH}_3$ -Addukte mit Diethylamin entschützt.



**Abbildung 52.** Darstellung des Diazaphospholidinliganden **158** nach Reetz *et al.*<sup>97</sup> Reagenzien und Bedingungen: [a]  $\text{NEt}_3$ ,  $\text{PCl}_3$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , RT, 16 h; [b]  $\text{NEt}_3$ ,  $\text{HNEt}_2$ , RT, 2 h; [c]  $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$ , Toluol, RT, 3 h, 72 % (über drei Stufen).

Bis zum heutigen Tage stammt der einzige veröffentlichte Beitrag einer goldkatalysierten Reaktion, bei der ein chiraler monodentater Phosphorligand zum Einsatz kam, von der Gruppe um Echavarren.<sup>64</sup> Die Alkoxycyclisierung vom 1,6-Enin **112** wurde in Gegenwart des Goldkomplexes vom einzähnigen Phosphoramidit **159** durchgeführt. Methylencyclopentan **113** konnte mit einer Ausbeute von 60 % nur in nahezu racemischer Form (*ee* < 2 %) isoliert werden. Für das gleiche Substrat lieferte der enantiomerenreine Bis(gold)komplex **109** bereits eine Enantioselektivität von 53 % *ee*.



**Abbildung 53.** Asymmetrische Alkoxycyclisierung.<sup>64</sup> Reagenzien und Bedingungen: [a]  $\text{Au}(\mathbf{159})\text{Cl}$  (2 mol%),  $\text{AgSbF}_6$  (2 mol%),  $\text{MeOH}$ , RT, 48 h, 60 % (< 2 % *ee*).

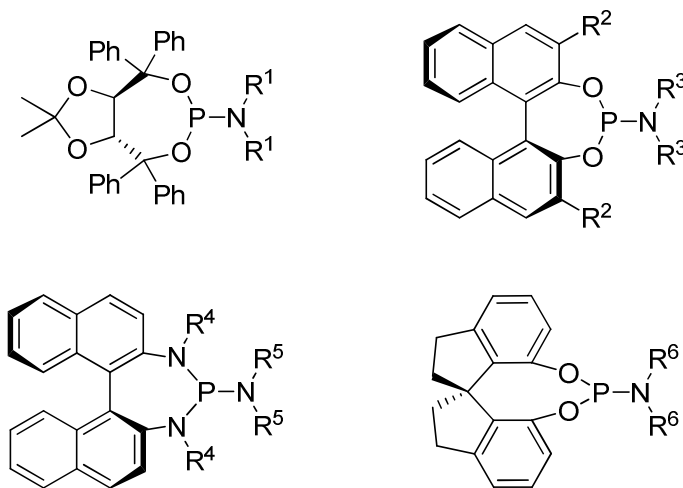


## 2.3 Aufgabenstellung

Die Entwicklung effizienter asymmetrischer Goldkatalysatoren mit gesteigerter Anwendungsbreite stellt aufgrund der linearen Koordinationsgeometrie von Au<sup>I</sup> bis zum heutigen Tage eine große Herausforderung dar.

Im Rahmen dieser Arbeit sollten einzählige Monophosphorliganden zur chiralen Induktion in der homogenen Goldkatalyse eingesetzt werden. Neben bereits bekannten monodentaten Phosphorliganden sollten auch neue Phosphoramidite und Diazaphospholidine synthetisiert werden (Abbildung 54). Ziel der Arbeit war es, die entsprechenden neuartigen enantiomerenreinen Mono(gold)komplexe des Typs [Au(L\*)Cl] in goldkatalysierten Reaktionen bezüglich ihrer Aktivität und Stereoselektivität zu testen.

Dabei sollte der Fokus nicht auf der Entwicklung neuer goldkatalysierter Reaktionen liegen. Vielmehr sollten bereits etablierte Transformationen wie Hydroarylierungen, Hydroaminierungen, Alkoxycyclisierungen, Cyclopropanierungen, Cycloisomerisierungen und [2+2]-Cycloadditionen untersucht werden.



**Abbildung 54.** Vorgesehene einzählige chirale Phosphorliganden für die asymmetrische Goldkatalyse.

Vor allem der sterische Einfluss der Liganden auf die erzielten Enantioselektivitäten steht im Fokus der vorliegenden Arbeit. Ziel ist es, breit anwendbare, effektive, modulare und praktische chirale Goldkatalysatoren verfügbar zu machen.

## 2.4 Ergebnisse und Diskussion

### 2.4.1 Darstellung der enantiomerenreinen monodentaten Phosphorliganden

Verschiedene einfache Phosphoramidite sind kommerziell erhältlich (Abbildung 55). Die entsprechenden Goldkomplexe der enantiomerenreinen Liganden **160-163**<sup>98,99,100</sup> sollten erste Informationen über Aktivität und Reaktionsbedingungen liefern. Anhand der Phosphoramidite **161**<sup>99</sup> und **162** sollte der Einfluss der stereochemischen Beziehung von chiralen Substituenten innerhalb des Liganden untersucht werden.

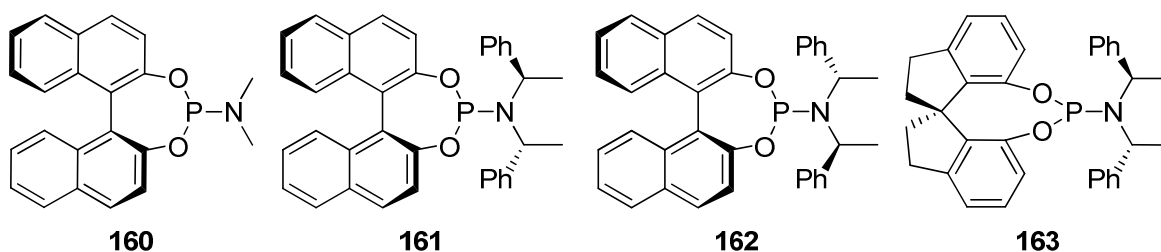
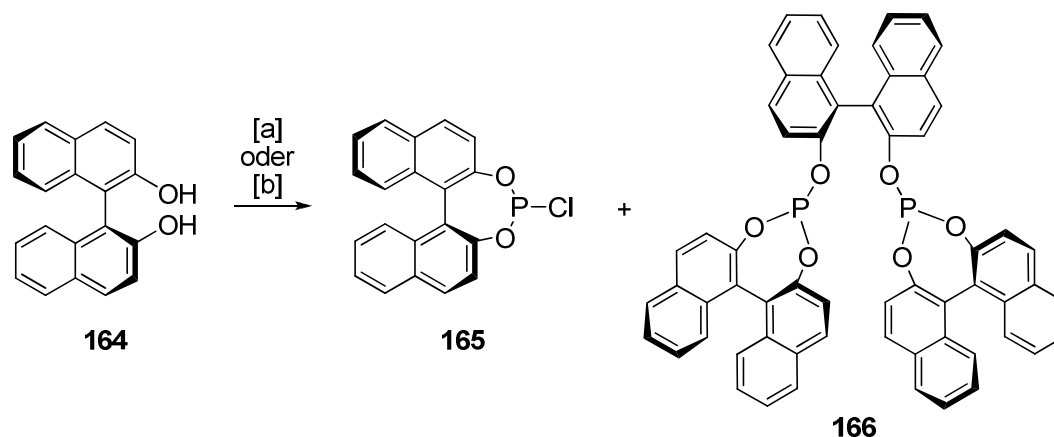


Abbildung 55. Verwendete kommerziell erhältliche chirale Phosphoramidite.

#### 2.4.1.1 Phosphoramidite basierend auf BINOL

Um den sterischen Einfluss der Substituenten am Stickstoffatom weiter zu untersuchen, wurden ausgewählte, auf BINOL basierende Phosphoramidite unter Verwendung unterschiedlicher Amine synthetisiert.

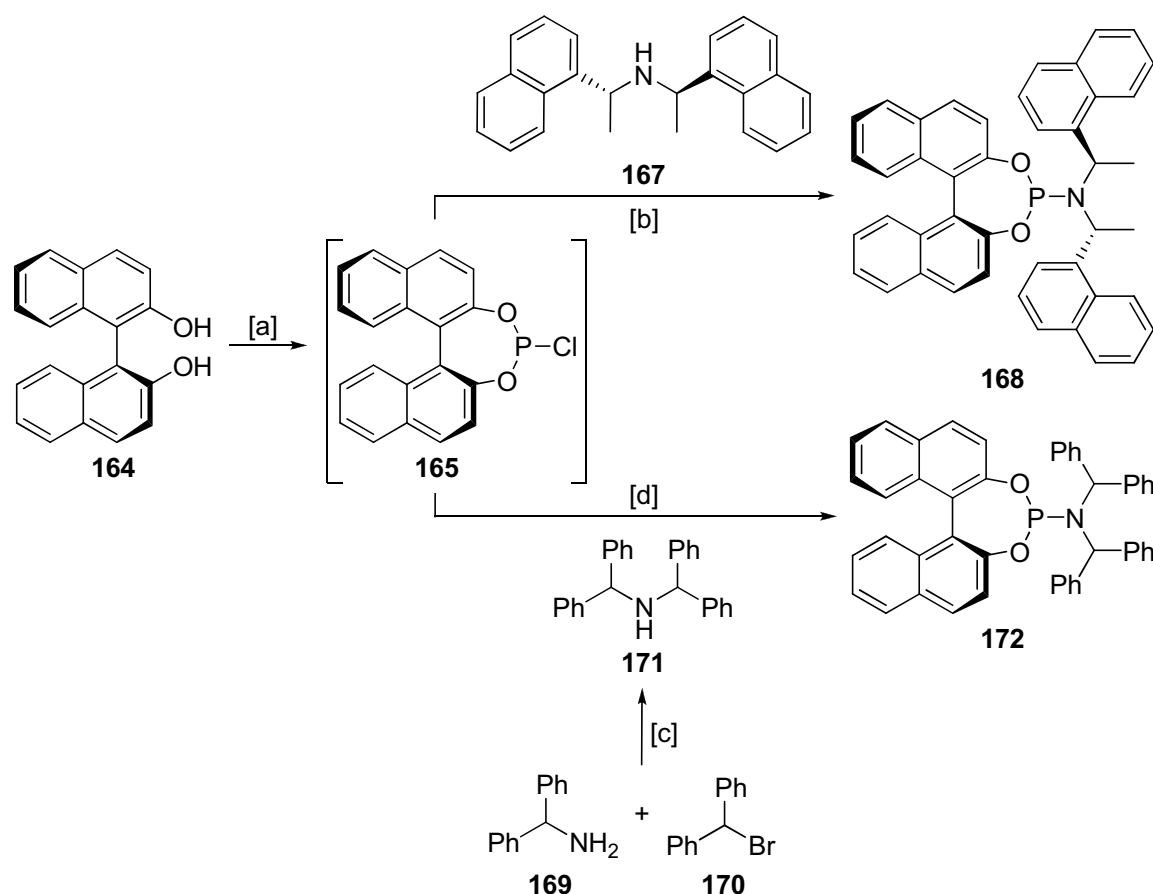
Nach einem Protokoll von Feringa *et al.* lässt sich das von enantiomerenreinem 1,1'-Binaphthol (**164**) abgeleitete Chlorphosphit **165** mit Phosphortrichlorid in Gegenwart von Triethylamin *in situ* erzeugen.<sup>83e</sup> Entscheidend ist bei dessen Herstellung die Reihenfolge bei der Zugabe der Reaktanden (Abbildung 56). Eine Kontrolle der Reaktion mittels <sup>31</sup>P NMR-Spektroskopie zeigte, dass BINOL zu einer Mischung aus NEt<sub>3</sub> und PCl<sub>3</sub> in Toluol gegeben werden muss. Wird es hingegen in Toluol vorgelegt und NEt<sub>3</sub> und PCl<sub>3</sub> zugegeben, so erhält man das gewünschte Chlorphosphit **165** (<sup>31</sup>P NMR (162 MHz, d<sup>8</sup>-Toluol): δ = 179.1 ppm) als Gemisch mit dem Nebenprodukt **166**<sup>101</sup> (<sup>31</sup>P NMR (162 MHz, d<sup>8</sup>-Toluol): δ = 145.6 ppm).



**Abbildung 56.** Darstellung von Chlorphosphit **165**. Reagenzien und Bedingungen: [a] **164**; danach  $\text{NEt}_3$ ,  $\text{PCl}_3$ ,  $d^8$ -Toluol,  $-50\text{ }^\circ\text{C}$ , 2 h, **165/166** = 1:2; [b]  $\text{NEt}_3$ ,  $\text{PCl}_3$ ; danach **164**,  $d^8$ -Toluol,  $-40\text{ }^\circ\text{C}$ , 2 h, **165/166** = 1:0.

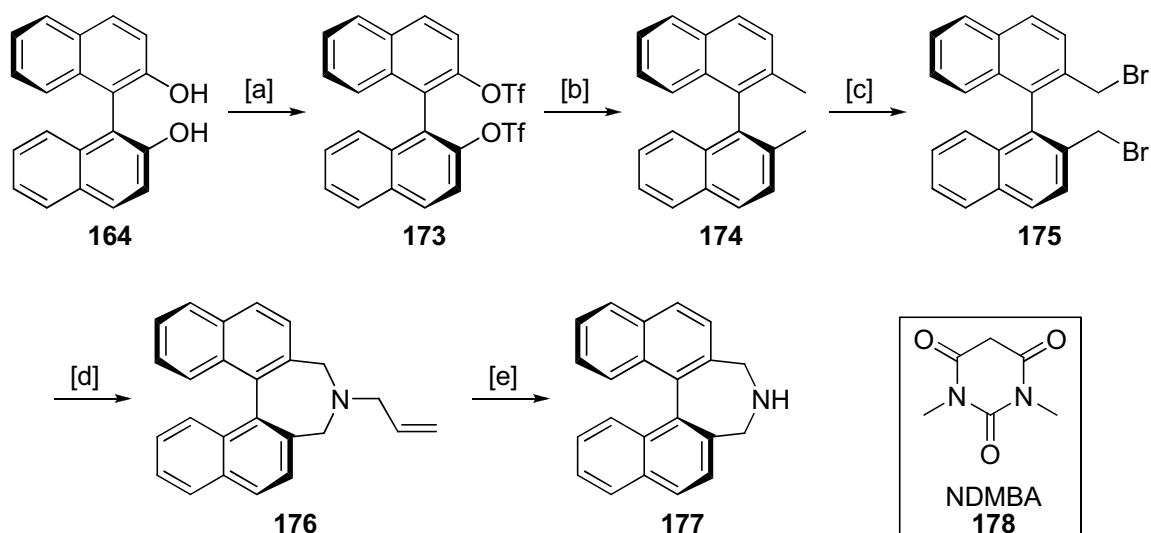
Die Feuchtigkeits- und Sauerstoff-empfindliche Verbindung **165** wurde unter Schutzgas von anfallendem Hydrochlorid abfiltriert und anschließend mit dem Li-Salz von Amin **167** zur Reaktion gebracht (Abbildung 57). Die Isolierung des gebildeten Liganden erfolgte durch Chromatographie an unbehandeltem Kieselgel. Phosphoramidit **168** konnte nur mit einer mäßigen Ausbeute von 36 % gewonnen werden, während in der Literatur eine geringfügig höhere Ausbeute von 46 % beschrieben ist.<sup>83e</sup> Die Reaktion verlief nur erfolgreich bei Einsatz des lithiierten Amins **167**. Wurde mit dem freien Amin gearbeitet, konnte kein Umsatz beobachtet werden. Mit Hilfe des erzielten Liganden **168** sollte der sterische Anspruch im Vergleich zu **161** verstärkt werden.

Um den Einfluss der Substituenten am Stickstoff weiter zu untersuchen, wurde das achirale Amin **171** nach einer literaturbekannten Synthese dargestellt.<sup>102</sup> Benzhydrylamin (**169**) und Benzhydrylbromid (**170**) wurden dazu in Gegenwart von Triethylamin in Acetonitril umgesetzt. Nach Kristallisation wurde das Amin **171** in 66 % Ausbeute erhalten. Addition des Li-Salzes von **171** an das Chlorphosphit **165** lieferte das sterisch anspruchsvolle und in der Literatur unbekannte Phosphoramidit **172**, welches nach Chromatographie an Kieselgel in 71 % Ausbeute erhalten wurde (Abbildung 57).



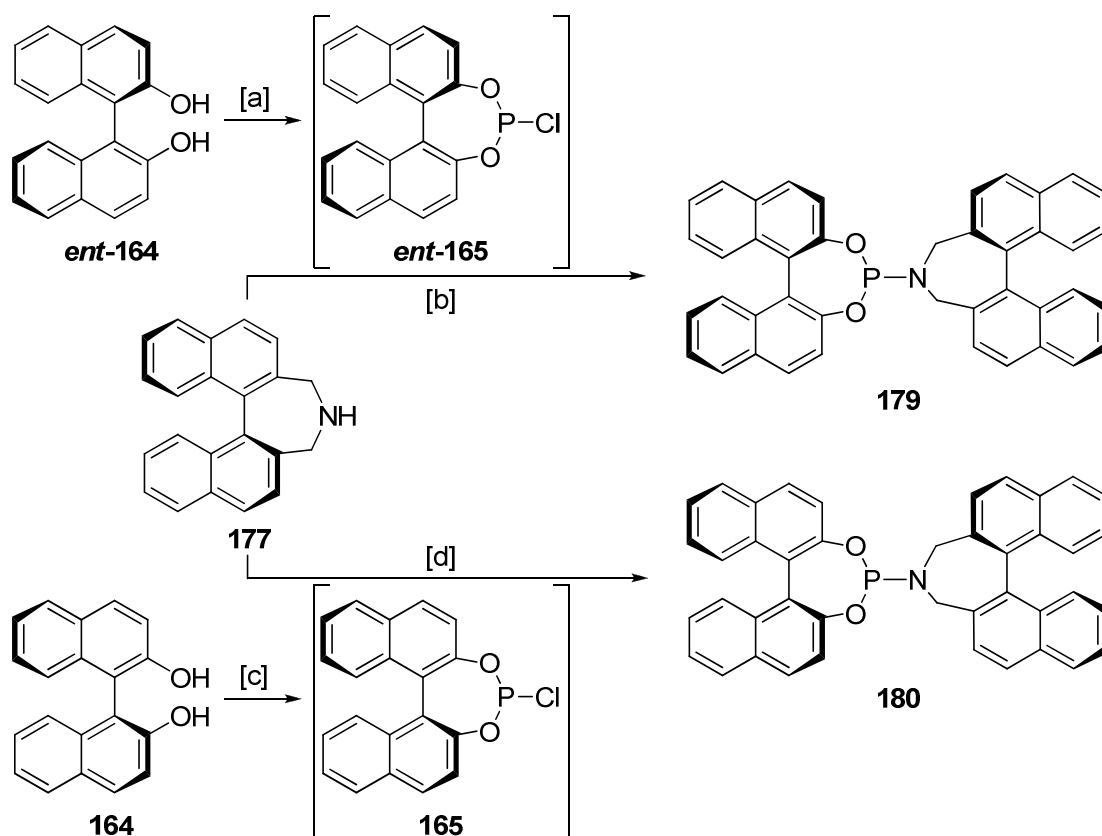
**Abbildung 57.** Reagenzien und Bedingungen: [a]  $\text{NEt}_3$ ,  $\text{PCl}_3$ , Toluol,  $-20^\circ\text{C}$ , 2 h; [b] **167**,  $n\text{BuLi}$ , THF,  $-40^\circ\text{C}$ , 30 min; danach **165**, RT, 12 h, 36 % (über beide Stufen); [c]  $\text{NEt}_3$ , Acetonitril, Rückfluss, 2 h, 66 %; [d] **171**,  $n\text{BuLi}$ , THF,  $-78^\circ\text{C} \rightarrow \text{RT}$ , 30 min; danach **165**, RT, 12 h, 71 % (über zwei Stufen).

Anhand von weiteren Phosphoramiditen sollte die Effizienz von Liganden, welche zwei verbrückte axial chirale Binaphthyleinheiten besitzen, untersucht werden. Die Arbeitsgruppen um Armspach und Matt setzten diese Liganden bereits erfolgreich in der Rh-katalysierten Hydrierung ein.<sup>103</sup> Das enantiomerenreine Azepin **177** wurde nach einer literaturbekannten Synthese ausgehend von (*S*)-BINOL in fünf Stufen dargestellt (Abbildung 58).<sup>104</sup> Nach der quantitativen Bildung des Bistriflats **173** lieferte eine Ni-katalysierte Kumada-Kreuzkupplung mit Methylmagnesiumbromid die Verbindung **174** in 90 % Ausbeute. Die darauf folgende radikalische Bromierung mit NBS erlaubte Zugang zum Dibromid **175**. Durch Reaktion mit Allylamin konnte der Dihydroazepinring von **176** nahezu quantitativ aufgebaut werden. Die Allylgruppe am Stickstoff wurde mit Hilfe einer Mischung aus  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ ,  $\text{PPh}_3$  und NDMBA (**178**) abgespalten und so das geschützte enantiomerenreine Azepin **177** gewonnen.<sup>104</sup>



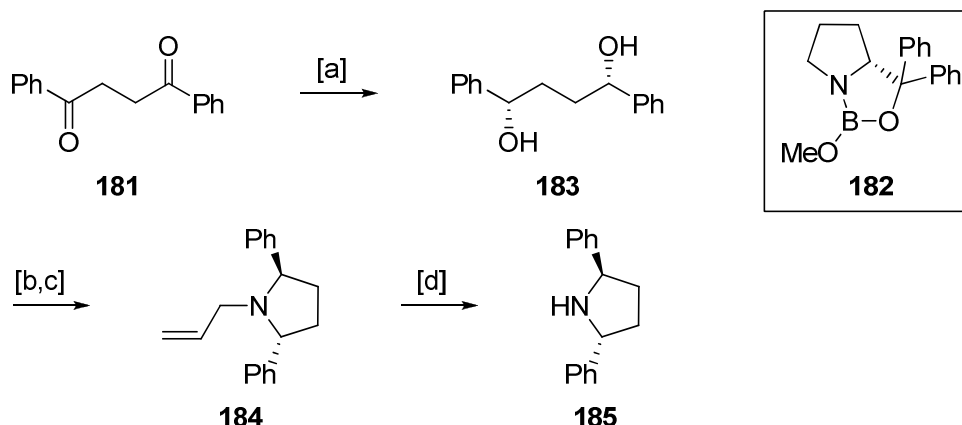
**Abbildung 58.** Reagenzien und Bedingungen: [a]  $\text{TiF}_2\text{O}$ ,  $\text{NEt}_3$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , RT, 2 h, 99 %; [b]  $\text{MeMgBr}$ ,  $\text{NiCl}_2(\text{dppp})$ ,  $\text{Et}_2\text{O}$ , RT, 12 h, 90 %; [c]  $\text{NBS}$ ,  $\text{NCC}_6\text{H}_{10}\text{N}=\text{NC}_6\text{H}_{10}\text{CN}$ , Benzol, Rückfluss, 3 h, 61 %; [d] Allylamin, Acetonitril,  $50\text{ }^\circ\text{C}$ , 7 h, 95 %; [e]  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ ,  $\text{PPh}_3$ , NDMBA,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $35\text{ }^\circ\text{C}$ , 18 h, 87 %.

Das gebildete Azepin wurde in Gegenwart von Triethylamin mit den Chlorphosphiten **165** und *ent*-**165** umgesetzt. Diese wurden zuvor aus dem entsprechenden 1,1'-Binaphthol und  $\text{PCl}_3$  unter Rückfluss gebildet. Die gewünschten Phosphoramidite wurden nach Chromatographie an basischem Aluminiumoxid in Ausbeuten zwischen 46 % und 49 % erhalten (Abbildung 59).<sup>103</sup> Der Einsatz von Kieselgel oder neutralem Aluminiumoxid führte zur Zersetzung der Produkte. Mit Hilfe der Liganden sollte die Untersuchung des Einflusses von zusätzlichen axial chiralen Resten möglich sein. Da die Kombination des Azepins **177** mit chiralen Binaphthyleinheiten in zwei diastereomeren Formen möglich ist, wurden beide Stereoisomere synthetisiert.



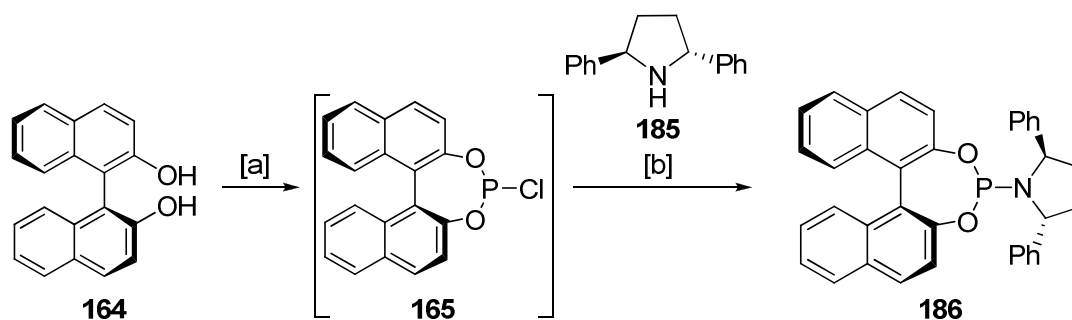
**Abbildung 59.** Reagenzien und Bedingungen: [a]  $\text{PCl}_3$ , Rückfluss, 20 h; [b]  $\text{NEt}_3$ , Toluol, RT, 20 h, 46 % (über beide Stufen); [c]  $\text{PCl}_3$ , Rückfluss, 20 h; [d]  $\text{NEt}_3$ , Toluol, RT, 20 h, 49 % (über beide Stufen).

Eine weitere Variation der BINOL-basierten Phosphoramidite ist möglich über die Einführung einer  $C_2$ -symmetrischen chiralen Pyrrolidineinheit. Liganden dieser Art wurden erstmals von Kim *et al.* im Jahr 2002 beschrieben und erfolgreich in der kupferkatalysierten 1,4-Addition an Enone eingesetzt.<sup>105</sup> Die literaturbekannte Synthese des enantiomerenreinen Pyrrolidins **185** erfolgt ausgehend von Diketon **181** in vier Stufen.<sup>106</sup> Die CBS-Reduktion von **181** mit dem *in situ* erzeugtem Bor-Methoxyoxazaborolidin **182** und Dimethylsulfid-Boran lieferte den Alkohol **183** nahezu quantitativ. Das Diol **183** konnte anschließend in das Bismesylat **184** überführt werden, welches ohne weitere Reinigung direkt mit Allylamin umgesetzt wurde. Das Cyclisierungsprodukt **184** wurde mit einer Ausbeute von 75 % erhalten und konnte im Folgenden durch Rh-katalysierte Isomerisierung/Hydrolyse entschützt werden. Das gewünschte  $C_2$ -symmetrische chirale Pyrrolidin **185** wurde auf diesem Wege sehr effizient und mit exzellenter Enantioselektivität aufgebaut (Abbildung 60).<sup>106</sup>



**Abbildung 60.** Reagenzien und Bedingungen: [a] **182**,  $\text{BH}_3 \cdot \text{Me}_2\text{S}$ , THF, RT, 1 h, 99 %; [b]  $\text{MsCl}$ ,  $\text{NEt}_3$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $-20\text{ }^\circ\text{C}$ , 105 min; [c] Allylamin,  $0\text{ }^\circ\text{C}$ , 12 h, 75 % (über beide Stufen); [d]  $(\text{Ph}_3\text{P})_3\text{RhCl}$ , Acetonitril/Wasser, Rückfluss, 10 h, 94 % (> 98 % *ee*).

Die Umsetzung von Chlorphosphit **165** mit dem Li-Salz von **185** lieferte das Phosphoramidit **186** in exzellenter Ausbeute (Abbildung 61). Im Gegensatz zur Literatur<sup>105</sup> erwies sich der Ligand als ausgesprochen säurelabil, was den Einsatz von Kieselgel zur Chromatographie unmöglich machte. Die Isolierung des gewünschten Produktes erfolgte aus diesem Grund an basischem Aluminiumoxid und NMR-spektroskopische Untersuchungen in deuteriertem Benzol anstelle von Chloroform.

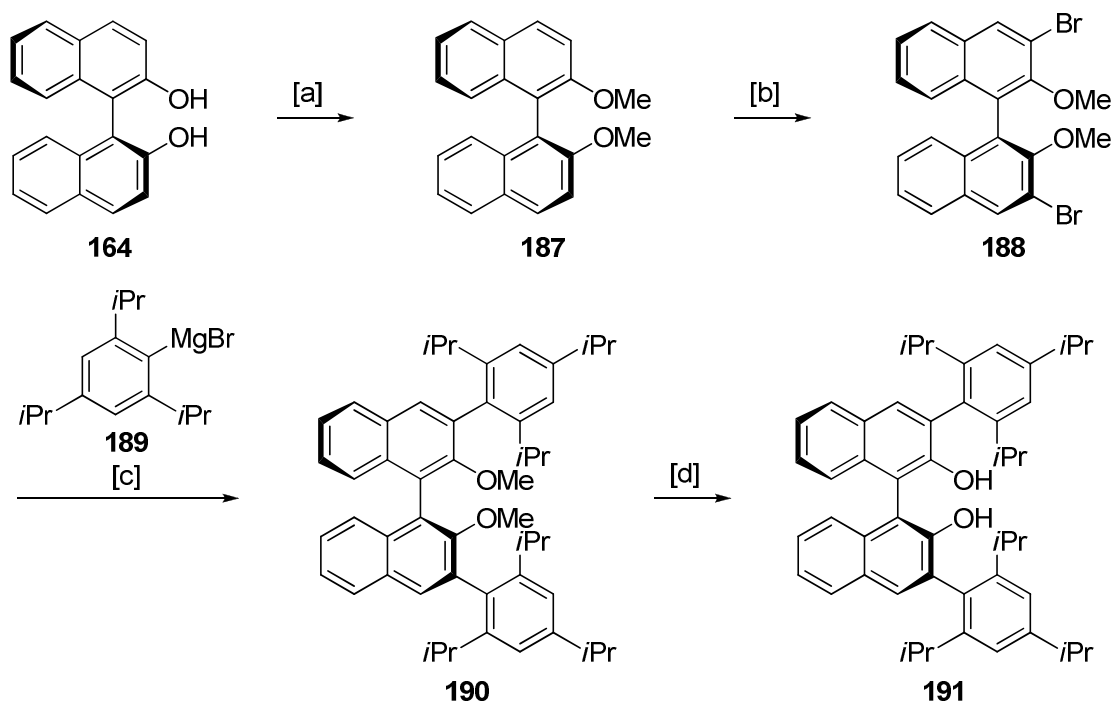


**Abbildung 61.** Reagenzien und Bedingungen: [a]  $\text{PCl}_3$ , Rückfluss, 14 h; [b] **185**,  $n\text{BuLi}$ , THF,  $-78\text{ }^\circ\text{C}$ , 1 h; danach **165**,  $-78\text{ }^\circ\text{C}$ , 2 h, 96 % (über beide Stufen).

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde ebenfalls der sterische Einfluss von Substituenten an der axial chiralen Binaphthyleinheit untersucht. Sterisch anspruchsvolle Gruppen in der 3- und 3'-Position vom BINOL sollten die Selektivitäten der entsprechenden Liganden verstärken.

Zu diesem Zweck wurde das voluminöse chirale Diol **191** nach einer Vorschrift von Schrock *et al.* ausgehend von (*S*)-Binaphthol in vier Stufen synthetisiert.<sup>107</sup> Die Synthese

des Kumada-Kreuzkupplungspartners **188** erfolgte durch *o*-Lithiierung von enantiomerenreinem Dimethylether **187** und anschließender Reaktion mit Brom. Das Dibromid **188** wurde so in einer Gesamtausbeute von 68 % erhalten und konnte in Gegenwart von  $\text{Ni}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$  mit Arylmagnesiumbromid **189** gekuppelt werden. Finale Entschützung des Substitutionsproduktes **190** mit Bortribromid lieferte das enantiomerenreine BINOL-Derivat **191** (Abbildung 62).<sup>107</sup>



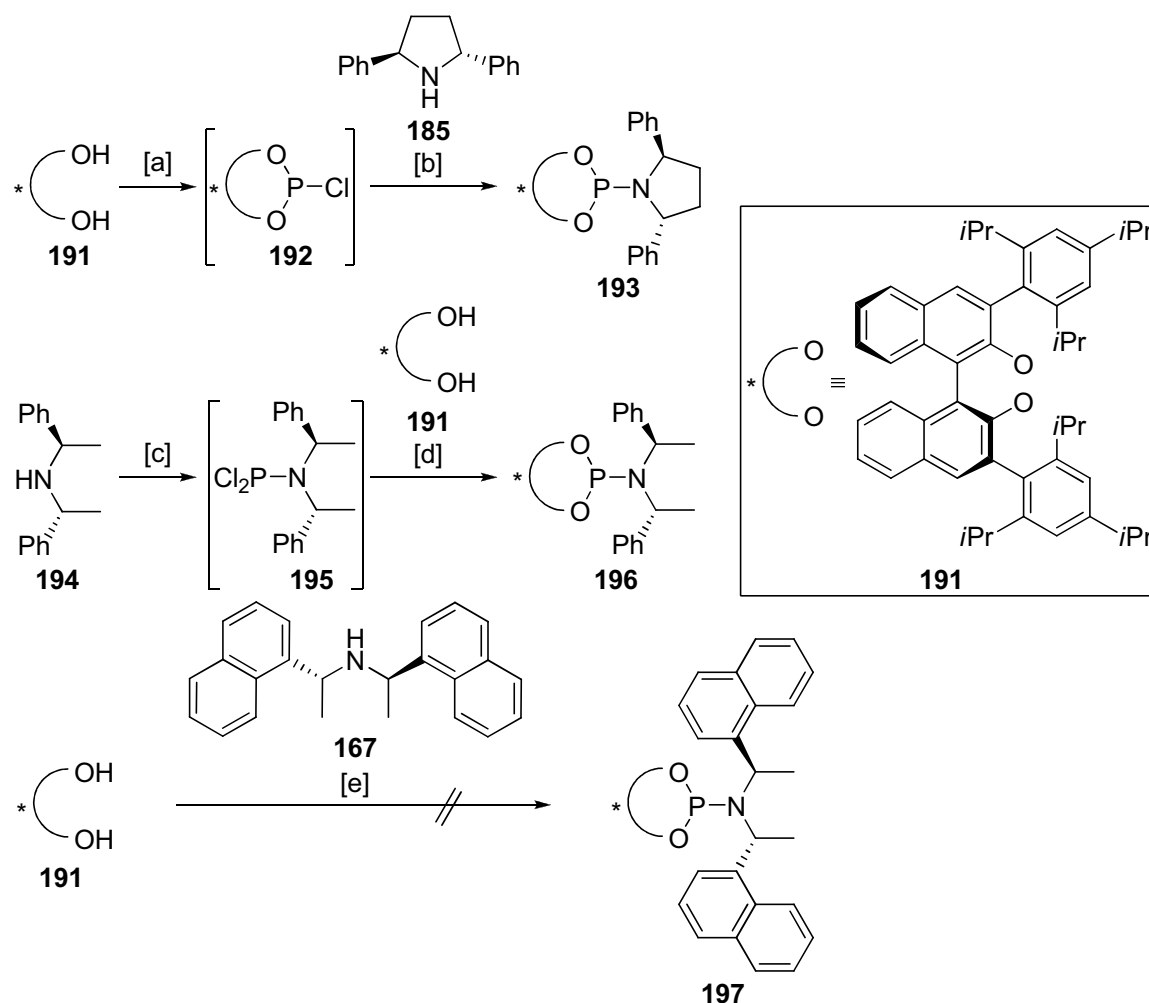
**Abbildung 62.** Reagenzien und Bedingungen: [a] MeI,  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , Aceton, Rückfluss, 15 h, 96 %; [b] TMEDA, *n*BuLi,  $\text{Et}_2\text{O}$ , RT, 4 h; danach  $\text{Br}_2$ , RT, 4 h, 71 %; [c] **189**,  $\text{Ni}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{Et}_2\text{O}$ , Rückfluss, 18 h; [d]  $\text{BBr}_3$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , RT, 12 h, 58 % (über beide Stufen).

Das vom BINOL-Derivat **191** abgeleitete Chlorphosphit **192** lässt sich *in situ* mit Phosphortrichlorid in Gegenwart von Triethylamin erzeugen. Hingegen setzte bei der Umsetzung von **191** mit reinem  $\text{PCl}_3$  unter Rückfluss keine Reaktion zum Chlorphosphit ein. Verbindung **192** konnte im Anschluss mit verschiedenen Aminen umgesetzt werden (Abbildung 63). Bei der Reaktion von **192** mit dem freien  $\text{C}_2$ -symmetrischen Amin **185** konnte keine Produktbildung beobachtet werden. Nur der Einsatz des Li-Salzes führte zum Erfolg, sodass der Ligand **193** in einer Ausbeute von 59 % isoliert werden konnte.

Im Fall des Phosphoramidits **196** lieferte nur eine umgekehrte Reaktionsführung das gewünschte Produkt. Das Amin **194** wurde mit Phosphortrichlorid in Gegenwart von Triethylamin bei tiefen Temperaturen umgesetzt und das resultierende Zwischenprodukt **195** reagierte mit dem Diol **191** zum Liganden **196**. Dieser wurde in 51 % Ausbeute



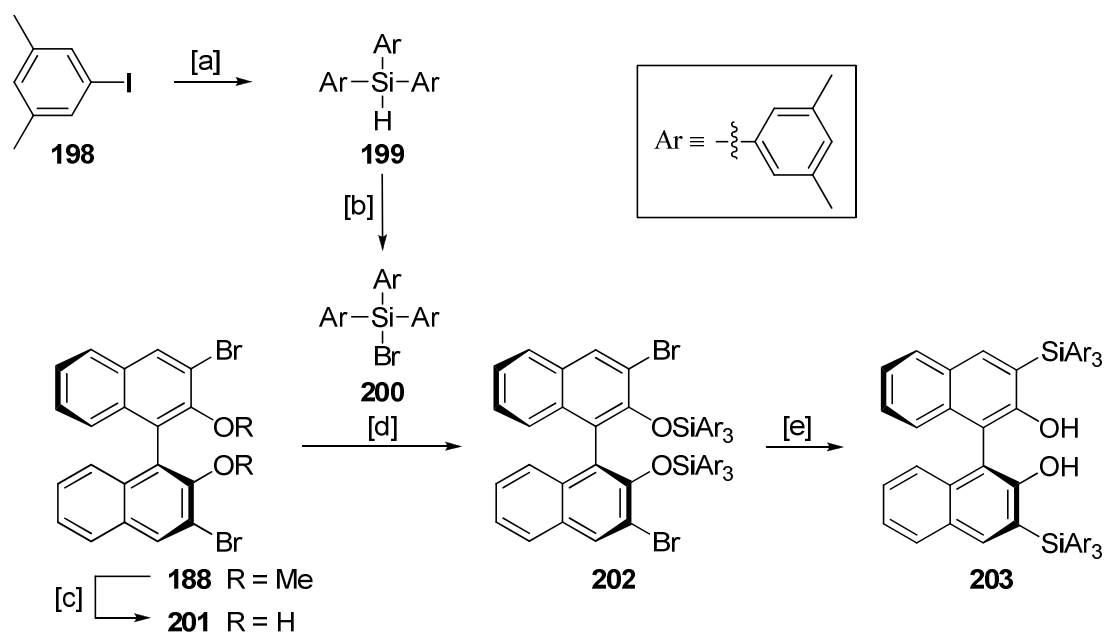
erhalten (Abbildung 63). Die bisher unbekanntenen Phosphoramidite **193** und **196** ließen sich trotz der Beobachtungen mit dem säurelabilen Liganden **186** problemlos an Kieselgel chromatographieren. Bei der Umsetzung von BINOL-Derivat **191** mit Amin **167** konnte unter den verschiedensten Reaktionsbedingungen keine Produktbildung beobachtet werden. In diesem Fall scheint der sterische Anspruch zu groß, sodass die Bildung des Phosphoramidits **197** unterbunden wird.



**Abbildung 63.** Reagenzien und Bedingungen: [a]  $\text{NEt}_3$ ,  $\text{PCl}_3$ , Toluol,  $-20\text{ }^\circ\text{C}$ , 2 h; [b] **185**,  $n\text{BuLi}$ , THF,  $-40\text{ }^\circ\text{C}$ , 30 min; danach **192**, RT, 12 h, 59 % (über beide Stufen); [c]  $\text{NEt}_3$ ,  $\text{PCl}_3$ , THF, RT, 4 h; [d] **191**, RT, 12 h, 51 % (über beide Stufen); [e] siehe Text.

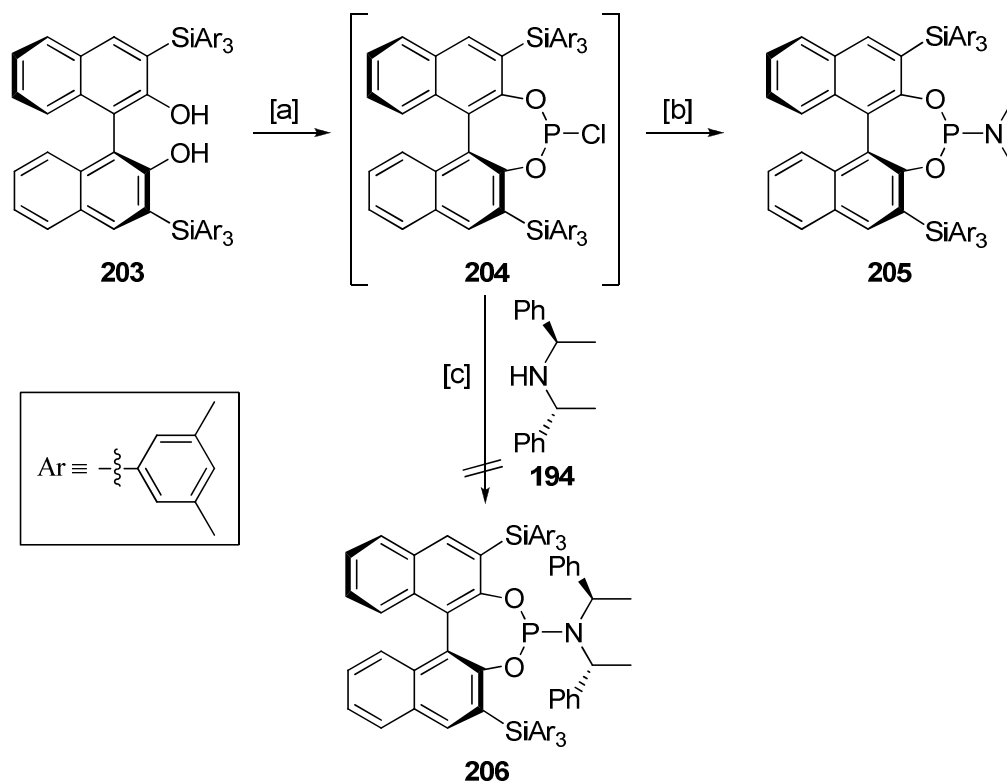
Um den sterischen Anspruch in der 3/3'-Position vom BINOL weiter zu verstärken, wurde das axial chirale Diol **203** in wenigen literaturbekannten Schritten synthetisiert (Abbildung 64).<sup>108,109</sup> Das Dibromid **188** wurde mit Bortribromid entschützt und anschließende *O*-Silylierung des resultierenden Alkohols mit Triarylsilylbromid **200** lieferte Verbindung **202**. Über eine 1,3-Umlagerung des Bis(triarylsilyl)ethers in

Gegenwart von *t*BuLi konnte daraus das sterisch anspruchsvolle BINOL-Derivat **203** gewonnen werden.



**Abbildung 64.** Reagenzien und Bedingungen: [a] *n*BuLi, Et<sub>2</sub>O, 0 °C, 4 h; danach HSiCl<sub>3</sub>, RT, 12 h, 65 %; [b] Br<sub>2</sub>, CCl<sub>4</sub>, 0 °C, 30 min, quantitativ; [c] BBr<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, 5 h; [d] **200**, Imidazol, DMF, RT, 12 h, 70 % (über beide Stufen); [e] *t*BuLi, THF, 0 °C → RT, 1 h, 53 %.

Das von Diol **203** abgeleitete Chlorphosphit **204** lässt sich mit Phosphortrichlorid in Gegenwart von Triethylamin *in situ* erzeugen. Im Folgenden sollte das Zwischenprodukt mit verschiedenen lithiierten Aminen umgesetzt werden. Allerdings konnte weder im Fall des sterisch anspruchsvollen Amins **194** noch im Fall des einfachen Diisopropylamins eine Reaktion beobachtet werden. Nur die Umsetzung mit dem vergleichsweise kleinen Dimethylamin lieferte das gewünschte Produkt (Abbildung 65). Das resultierende in der Literatur unbekanntes Phosphoramidit **205** erwies sich als ausgesprochen säurelabil. Aus diesem Grund musste auf Lösungsmittel wie Dichlormethan und Chloroform sowie den Einsatz von Kieselgel für Reinigungszwecke verzichtet werden. Durch sorgfältige Chromatographie an Florisil<sup>®</sup> konnte der Ligand von nicht umgesetztem Startmaterial abgetrennt und in einer mäßigen Ausbeute von 37 % erhalten werden.



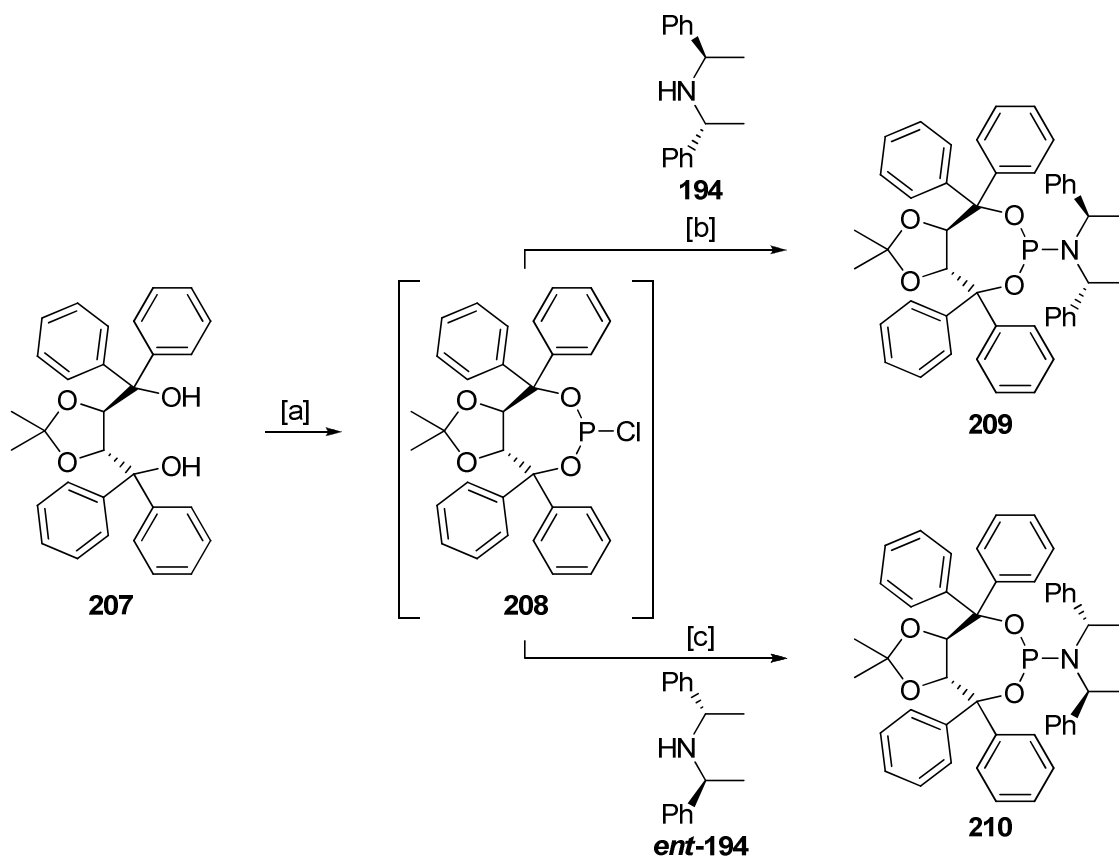
**Abbildung 65.** Reagenzien und Bedingungen: [a]  $\text{PCl}_3$ ,  $\text{NEt}_3$ , THF, RT, 2 h; [b]  $\text{NEt}_3$ ,  $\text{HNMe}_2$ , RT, 2 h, 37 % (über beide Stufen); [c] siehe Text.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass der Aufbau der verschiedenen Phosphoramidite sehr von der Reaktionsführung und den Reaktionsbedingungen abhängt. Für die Reproduzierbarkeit entscheidend sind Temperatur, Lösungsmittel, die Reihenfolge bei der Zugabe der Reaktanden sowie die Wahl der stationären Phasen für die säulenchromatographische Reinigung.

### 2.4.1.2 Phosphoramidite basierend auf TADDOL

Anstelle des axial chiralen Binaphthols eignen sich auch andere chirale Diole zum Aufbau von Phosphoramiditen. Über verschiedene Phosphorliganden, welche auf dem sterisch anspruchsvollen TADDOL basieren, wurde von Alexakis *et al.* berichtet.<sup>110</sup> Dem beschriebenen Protokoll folgend, wurden die Phosphoramidite **209** und **210** ausgehend von (–)-TADDOL (**207**) synthetisiert. Durch zweifache Lithierung und anschließende Umsetzung mit Phosphortrichlorid bei tiefen Temperaturen lässt sich Chlorphosphit **208** *in situ* erzeugen. Die Reaktion dieser Feuchtigkeits- und Sauerstoff-empfindlichen Verbindung mit den Li-Salzen von Amin **194** bzw. *ent*-**194** lieferte die gewünschten

Produkte (Abbildung 66). Die Isolierung der Liganden **209** und **210** erfolgte durch Chromatographie an mit  $\text{NEt}_3$  desaktiviertem Kieselgel. Während Alexakis *et al.* für die Darstellung der zwei diastereomeren Liganden geringe Ausbeuten von 10 % und 14 % beschrieben,<sup>110</sup> konnten im Rahmen der vorliegenden Arbeit durch geringfügige Änderungen in der Reaktionsführung Ausbeuten von 58 % für **209** und 44 % für **210** erzielt werden.

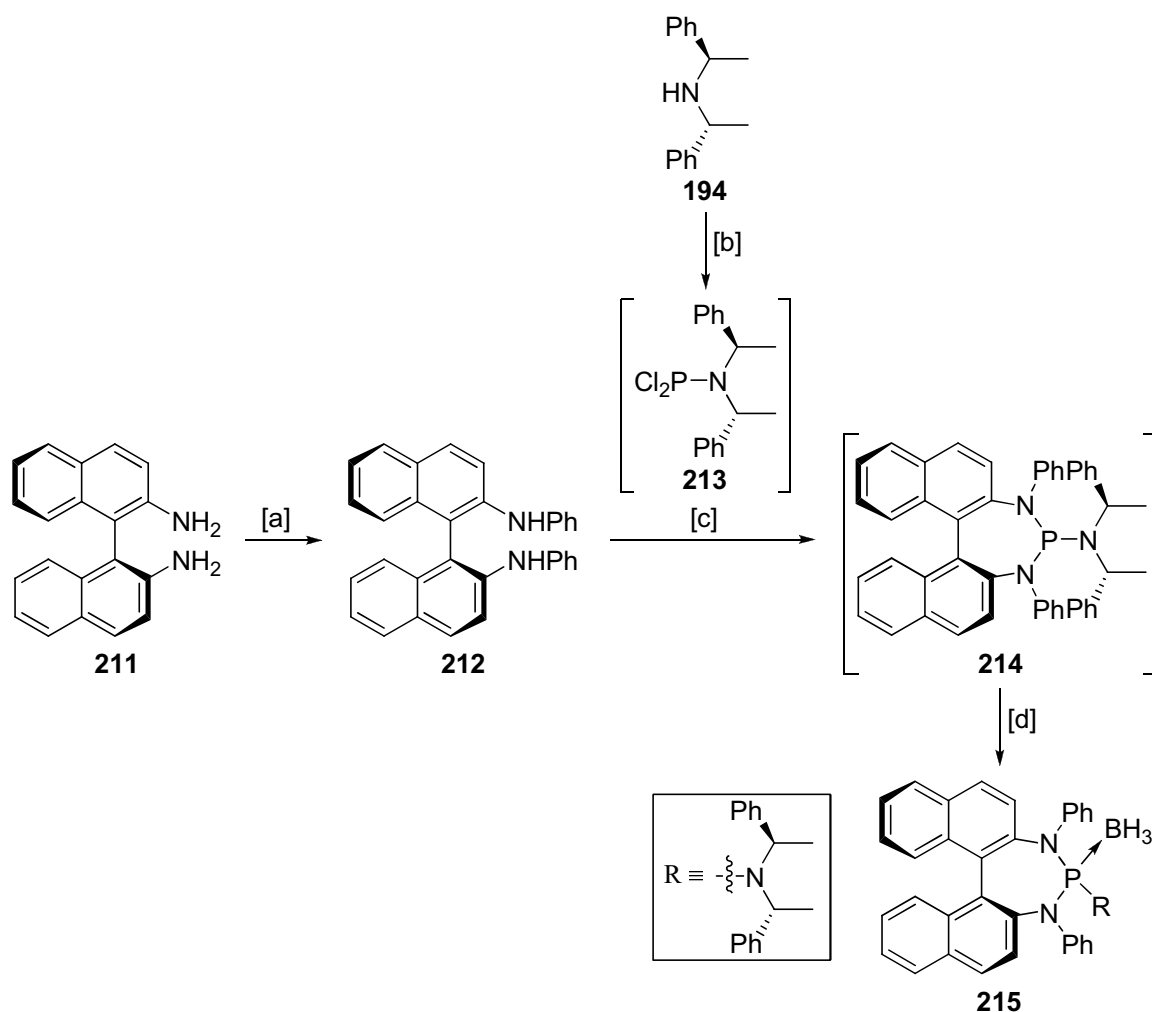


**Abbildung 66.** Reagenzien und Bedingungen: [a]  $n\text{BuLi}$ , THF,  $-78\text{ }^\circ\text{C}$   $\rightarrow$  RT, 100 min; danach  $\text{PCl}_3$ , RT, 90 min; [b] **194**,  $n\text{BuLi}$ , THF,  $-10\text{ }^\circ\text{C}$ , 30 min; danach **208**, RT, 14 h, 58 % (über beide Stufen); [c] **ent-194**,  $n\text{BuLi}$ , THF,  $-10\text{ }^\circ\text{C}$ , 30 min; danach **208**, RT, 14 h, 44 % (über zwei Stufen).

### 2.4.1.3 Diazaphospholidine basierend auf Binaphthyldiamin

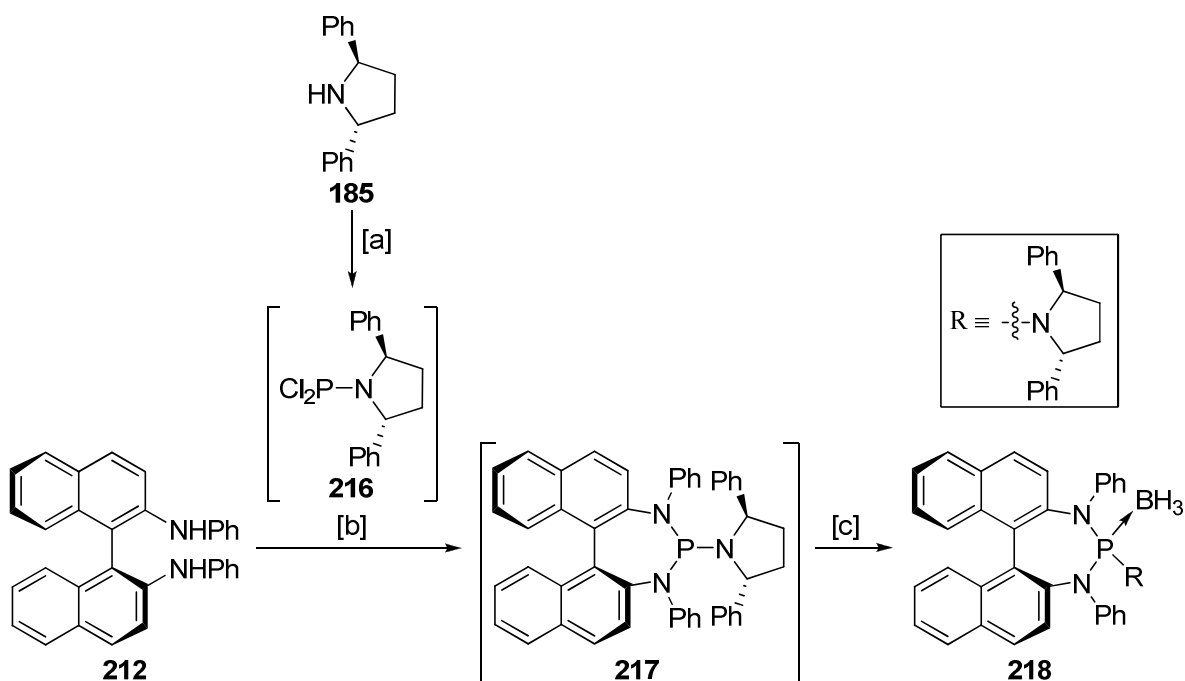
Im Rahmen dieser Dissertation wurden ebenfalls zwei verschiedene Diazaphospholidine synthetisiert. In den resultierenden Goldkomplexen sollten die Substituenten an den Stickstoffen der Binaphthyldiamineinheit dem Metallzentrum näher sein als die Gruppen in der 3/3'-Position vom BINOL, weshalb die entsprechenden Goldkatalysatoren aufgrund des verstärkten sterischen Anspruches selektiver sein könnten.

Basierend auf Arbeiten von Reetz *et al.* (siehe Kapitel II-2.2.2)<sup>97</sup> wurde Amin **194** mit *n*BuLi lithiiert und anschließend mit Phosphortrichlorid zum Zwischenprodukt **213** umgesetzt. Dieses reagierte mit dem lithiierten Aryl-substituierten Binaphthyldiamin **212**<sup>111</sup> zum gewünschten Produkt **214**. Aufgrund mangelnder säulenchromatographischer Stabilität erfolgte die Isolierung des Liganden über den BH<sub>3</sub>-Komplex **215**. Dieser konnte problemlos durch Chromatographie an Kieselgel reinigt und in einer Ausbeute von 67 % gewonnen werden (Abbildung 67).



**Abbildung 67.** Reagenzien und Bedingungen: [a] Pd(dba)<sub>2</sub>, BINAP, PhBr, *t*BuONa, Toluol, 90 °C, 12 h, 95 %; [b] *n*BuLi, Et<sub>2</sub>O, -78 °C → RT, 30 min; danach PCl<sub>3</sub>, -78 °C → RT, 4 h; [c] *n*BuLi, Et<sub>2</sub>O, -78 °C → RT, 30 min; danach **213**, -78 °C → RT, 14 h; [d] BH<sub>3</sub>·THF, RT, 2 h, 67 % (über drei Stufen).

In Analogie zur erfolgreichen Syntheseroute von **215** wurde das Aryl-substituierte Binaphthyldiamin **212** ebenfalls mit dem C<sub>2</sub>-symmetrischen Pyrrolidin **185** umgesetzt. Erneut erfolgte die Isolierung des resultierenden Liganden **217** in Form des BH<sub>3</sub>-Komplexes **218**, welcher in 81 % Ausbeute gewonnen wurde (Abbildung 68).



**Abbildung 68.** Reagenzien und Bedingungen: [a]  $n\text{BuLi}$ ,  $\text{Et}_2\text{O}$ ,  $-78\text{ }^\circ\text{C} \rightarrow \text{RT}$ , 30 min; danach  $\text{PCl}_3$ ,  $-78\text{ }^\circ\text{C} \rightarrow \text{RT}$ , 4 h; [b]  $n\text{BuLi}$ ,  $\text{Et}_2\text{O}$ ,  $-78\text{ }^\circ\text{C} \rightarrow \text{RT}$ , 30 min; danach **216**,  $-78\text{ }^\circ\text{C} \rightarrow \text{RT}$ , 14 h; [c]  $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$ ,  $\text{RT}$ , 2 h, 81 % (über drei Stufen).

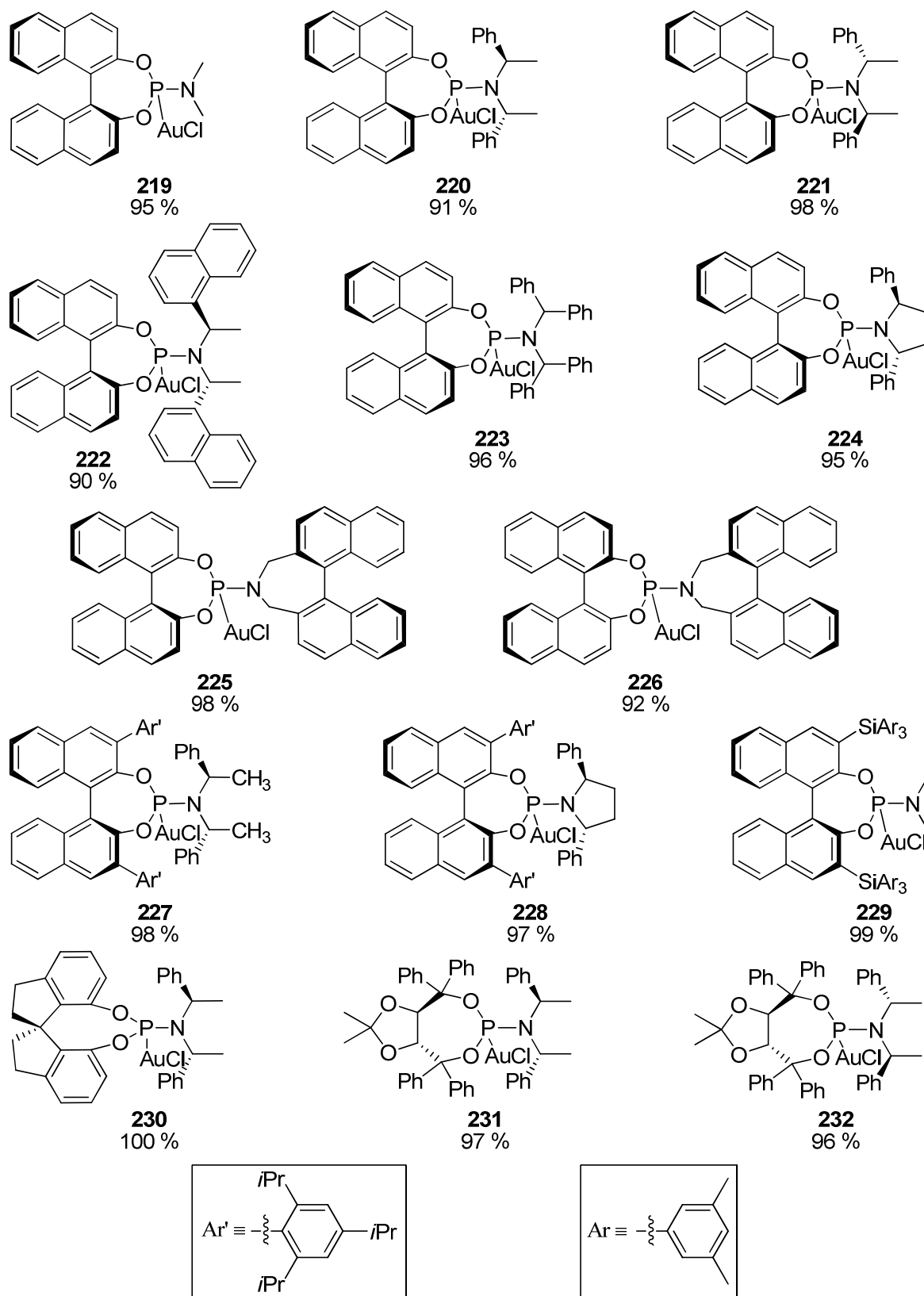
Für die Synthese der Gold(I)-Komplexe der literaturunbekannten Diazaphospholidine **214** und **217** war die Entschützung der  $\text{BH}_3$ -Addukte mit Diethylamin notwendig.

## 2.4.2 Darstellung der chiralen Gold(I)-Katalysatoren

Die Darstellung sämtlicher Mono(gold)komplexe des Typs  $[\text{Au}(\text{L}^*)\text{Cl}]$  erfolgte nach einer modifizierten Literaturvorschrift.<sup>112</sup> Eine wässrige Lösung von Natriumtetrachloraurat(III) wurde mit drei Äquivalenten 2,2'-Thiodiethanol und anschließend mit einer Lösung des Liganden in Chloroform versetzt (Abbildung 69). Alle Mono(gold)komplexe konnten so in sehr guten Ausbeuten isoliert werden (Abbildung 70).



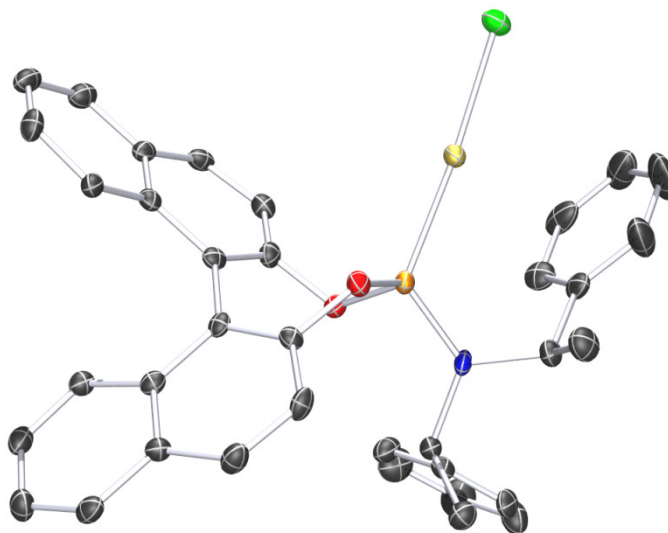
**Abbildung 69.** Allgemeine Darstellung der Mono(gold)komplexe des Typs  $[\text{Au}(\text{L}^*)\text{Cl}]$ . Reagenzien und Bedingungen: [a]  $\text{Na}(\text{AuCl}_4) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ , Thiodiethanol,  $\text{H}_2\text{O}/\text{CHCl}_3$ ,  $0\text{ }^\circ\text{C} \rightarrow \text{RT}$ , 4 h.



**Abbildung 70.** Synthetisierte Mono(gold)komplexe des Typs  $[Au(L^*)Cl]$ .

Durch Kristallisation wurden von einigen Vertretern Kristalle erhalten, die für die Durchführung einer Kristallstrukturanalyse geeignet waren.

Die Kristallstruktur von Goldkomplex **220** in Abbildung 71 zeigt, dass der Ligand **161** sterisch nicht sehr anspruchsvoll ist. Das Metall wird nur von einem Phenylring des Amins am Phosphoramidit abgeschirmt.



**Abbildung 71.** ORTEP-Diagramm des Komplexes **220**. (Die Elementarzelle enthält zwei unabhängige Strukturen. Es ist nur eine der beiden unabhängigen Strukturen gezeigt.)

Aus der Kristallstruktur von Goldkomplex **227** in Abbildung 72 wird ersichtlich, dass die zusätzlichen Substituenten in der 3/3'-Position am BINOL für eine deutlich bessere Abschirmung sorgen. Vor allem die *o*-Isopropylgruppen zeigen in die Richtung des Metalls. Damit kommt der größere sterische Anspruch von Ligand **196** zur Geltung.



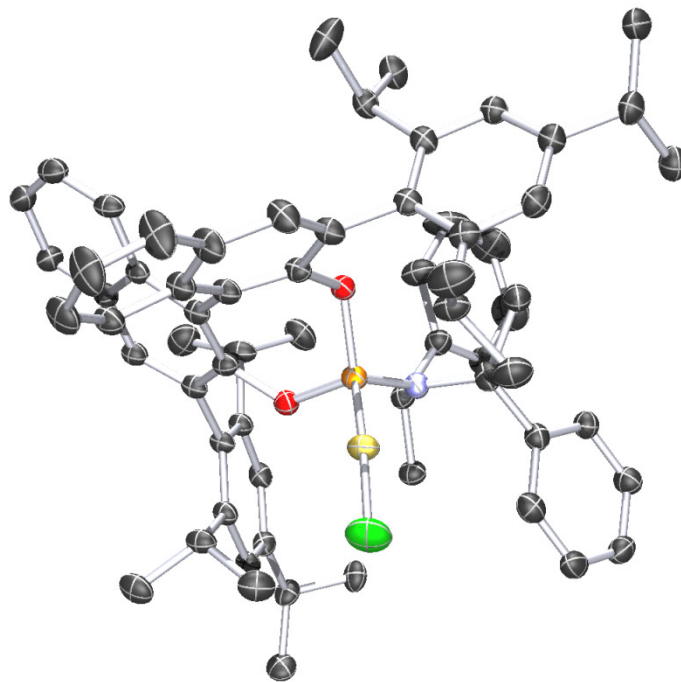


Abbildung 72. ORTEP-Diagramm des Komplexes **227**.

In Abbildung 73 ist die Kristallstruktur von Komplex **230** dargestellt. Wieder zeigt ein Phenylring des Amins am Phosphoramidit in die Richtung des Goldes. Zudem blockiert eine Hälfte der Spiroverbindung im Rückgrat des Liganden **163** einen Halbraum.

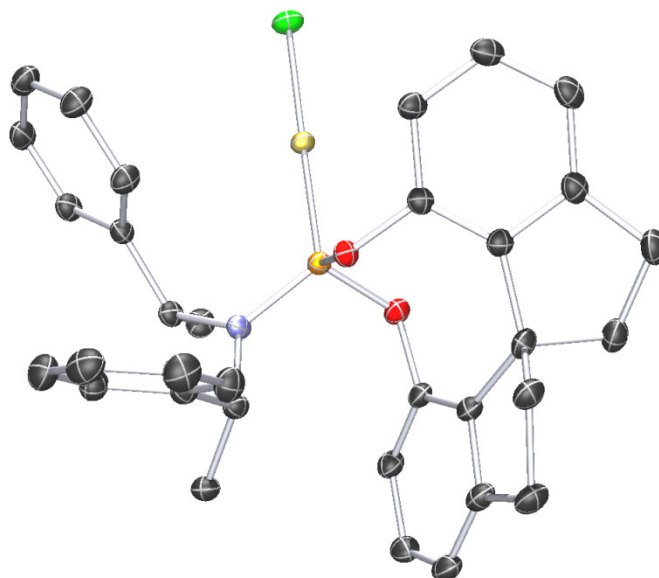


Abbildung 73. ORTEP-Diagramm des Komplexes **230**.

Im Fall von Goldkomplex **231** wird aus der Kristallstruktur in Abbildung 74 ersichtlich, dass das Metall bereits von drei Phenylringen umgeben wird. Dies deutet auf eine vielversprechende sterische Abschirmung durch den Liganden **209** hin.

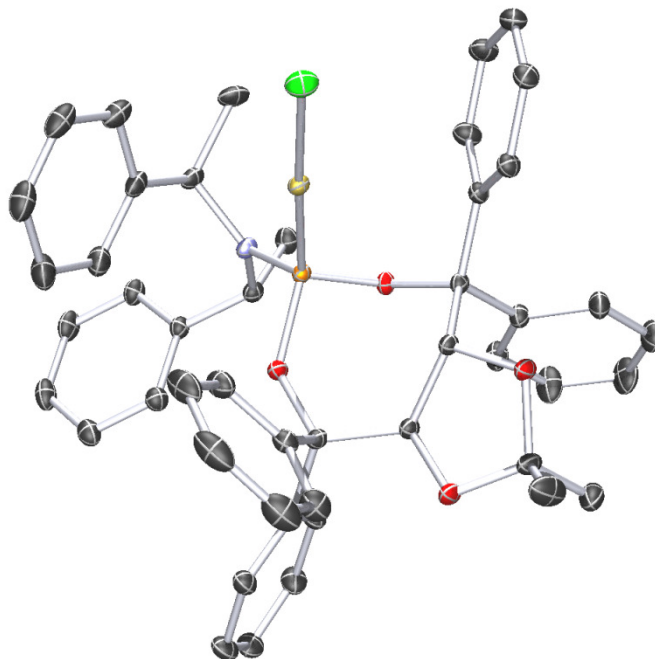
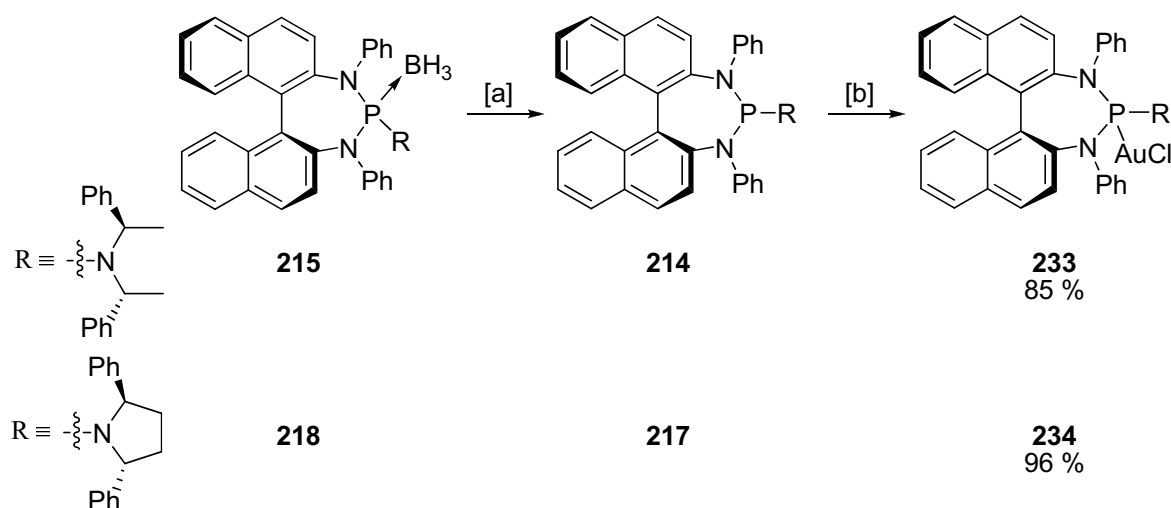


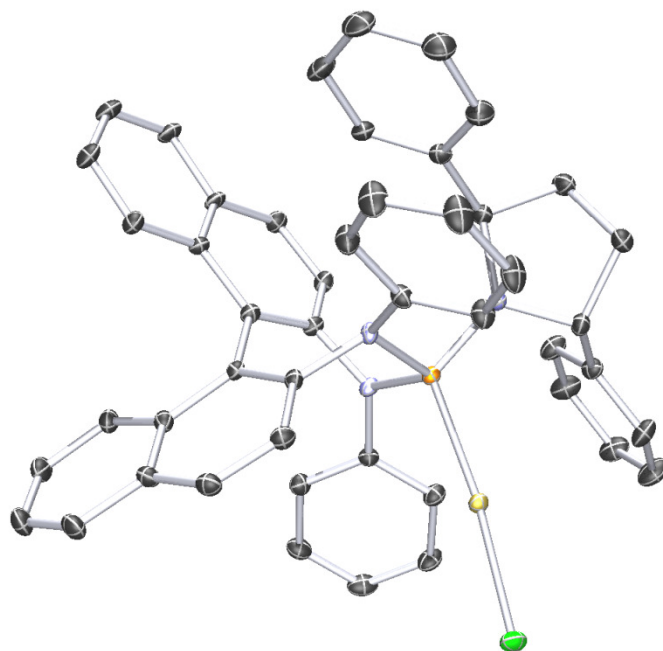
Abbildung 74. ORTEP-Diagramm des Komplexes **231**.

Im Fall der  $\text{BH}_3$ -Addukte **215** und **218** musste vor der Synthese der entsprechenden Goldkomplexe zunächst eine Entschützung vorgenommen werden. Diese wurde mit Hilfe von Diethylamin unter Erwärmung durchgeführt. Im Widerspruch zu der Arbeit von Reetz *et al.*<sup>97</sup> konnte das resultierende Amin-Boran-Addukt nicht vollständig im Hochvakuum abgetrennt werden. Der größte Teil wurde deshalb durch Waschen der organischen Lösung mit Wasser entfernt. Die resultierenden freien Liganden **214** und **217** waren allerdings noch immer zu einem kleinen Teil mit Bor-Rückständen verunreinigt. In der folgenden Komplexbildung musste aus diesem Grund mit einem großen Überschuss an Natriumtetrachloraurat(III) gearbeitet werden, um eine vollständige Umsetzung zu gewährleisten. Die Mono(gold)komplexe **233** und **234** konnten so über zwei Stufen in sehr guten Ausbeuten erhalten werden (Abbildung 75).



**Abbildung 75.** Darstellung weiterer Mono(gold)komplexe des Typs  $[\text{Au}(\text{L}^*)\text{Cl}]$ . Reagenzien und Bedingungen: [a]  $\text{HNEt}_2$ , 75 °C, 12 h; [b]  $\text{Na}(\text{AuCl}_4) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ , Thiodiethanol,  $\text{H}_2\text{O}/\text{CHCl}_3$ , 0 °C  $\rightarrow$  RT, 3 h.

Die Analyse eines Kristalls von **234** ergab die in Abbildung 76 gezeigte Struktur. Zu erkennen ist eine attraktive  $\pi$ -stacking Wechselwirkung zwischen zwei Phenylringen. Das Goldatom selber wird allerdings nur von einem der Phenylringe der Binaphthyl diamineinheit schwach blockiert. Diese Ergebnisse widerlegen somit die Annahme, dass die Substituenten an den Stickstoffatomen zu einer verstärkten sterischen Abschirmung führen.



**Abbildung 76.** ORTEP-Diagramm des Komplexes **234**.

Alle synthetisierten Mono(gold)komplexe vom Typ  $[\text{Au}(\text{L}^*)\text{Cl}]$  erwiesen sich als äußerst stabil, sodass eine Aufbewahrung bei Raumtemperatur an der Luft möglich und eine praktische Handhabbarkeit gewährleistet war.

### 2.4.3 Einsatz der Mono(gold)komplexe vom Typ $[\text{Au}(\text{L}^*)\text{Cl}]$ in der asymmetrischen Katalyse

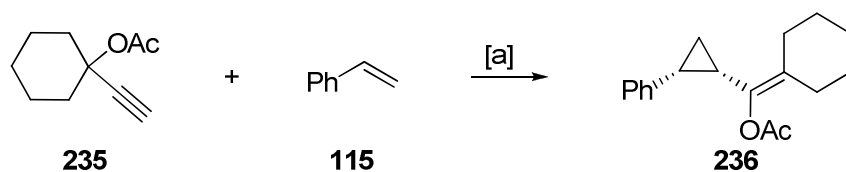
Die im Rahmen der vorliegenden Arbeit gewonnenen Goldkomplexe des Typs  $[\text{Au}(\text{L}^*)\text{Cl}]$  sollten im Folgenden in den verschiedensten literaturbekannten goldkatalysierten Transformationen bezüglich ihrer Aktivität und Stereoselektivität untersucht werden.

Als Testreaktionen wurden folgende Umsetzungen gewählt: verschiedene Cyclopropanierungen, zwei Alkoxycyclisierungen, zwei Hydroarylierungen, eine Hydroaminierung, eine Enin-Cycloisomerisierung und eine [2+2]-Cycloaddition.

#### 2.4.3.1 Gold(I)-katalysierte asymmetrische Cyclopropanierung

Als einfaches Testsubstrat für die asymmetrische Cyclopropanierung wurde zunächst Propargylester **235** ausgewählt. Die Umsetzung dieser Verbindung mit Styrol (**115**) wurde bereits mit anderen Katalysatorsystemen untersucht<sup>113</sup> und stellt inzwischen ein Standardsystem dar.

Zunächst wurde der Einfluss der Liganden unter den von Toste *et al.* beschriebenen Reaktionsbedingungen<sup>65</sup> analysiert. Die eigentliche aktive Spezies wurde *in situ* aus  $[\text{Au}(\text{L}^*)\text{Cl}]$  und  $\text{AgSbF}_6$  generiert. Bei einer Katalysatorbeladung von 5 mol% konnte in allen Fällen nach zwei bis vier Stunden ein vollständiger Umsatz beobachtet werden. Das Produkt **236** wurde mit einer *cis/trans*-Selektivitäten von über 7:1 erhalten, was im Einklang mit bereits publizierten Ergebnissen steht.<sup>113</sup>

**Tabelle 3.** Asymmetrische Cyclopropanierung – Ligandenscreening.

Eintrag	L*	Au(L*)Cl	Ausbeute (%)	% ee (cis) <sup>I</sup>
1	<b>160</b>	<b>219</b>	42	2
2	<b>161</b>	<b>220</b>	43	-31
3	<b>162</b>	<b>221</b>	46	4
4	<b>168</b>	<b>222</b>	69	-14
5	<b>172</b>	<b>223</b>	56	-21
6	<b>186</b>	<b>224</b>	75	14
7	<b>180</b>	<b>225</b>	41	-4
8	<b>179</b>	<b>226</b>	41	5
9	<b>196</b>	<b>227</b>	81	57
10	<b>193</b>	<b>228</b>	75	47
11	<b>205</b>	<b>229</b>	38	10
12	<b>163</b>	<b>230</b>	87	-43
13	<b>209</b>	<b>231</b>	90	-15
14	<b>210</b>	<b>232</b>	47	-11
15	<b>214</b>	<b>233</b>	69	-5
16	<b>217</b>	<b>234</b>	65	42

Reagenzien und Bedingungen: [a] Au(L\*)Cl (5 mol%), AgSbF<sub>6</sub> (5 mol%), MeNO<sub>2</sub>, RT, 2-4 h, *cis/trans* > 7:1; [I] ein negatives Vorzeichen bedeutet entgegengesetzte absolute Konfiguration (*ent*-**236**); die vorläufige Zuordnung der absoluten Konfiguration erfolgte über einen Vergleich mit den von Toste *et al.* beschriebenen Retentionszeiten<sup>65</sup> (siehe Experimenteller Teil, Seite 239).

Aus Tabelle 3 wird ersichtlich, dass von den Phosphoramiditen mit einem unsubstituierten BINOL-Rückgrat, Ligand **161** die beste Enantioselektivität von 31 % ee erzielte. Das entsprechende Diastereomer **162** lieferte hingegen beinahe racemisches Produkt. Damit wird deutlich, dass die relative Stereochemie des Liganden einen erheblichen Einfluss auf die erzielten Selektivitäten hat. Im Fall des Liganden **161** kann somit von einer *matched*-Kombination gesprochen werden. Auch bei Verwendung des Katalysators **223**, dessen Phosphoramidit ein achirales, aber sterisch anspruchsvolles Amin enthält, konnte nur eine Enantioselektivität von 21 % erzielt werden. Einen negativen Einfluss übte der axial

chirale Azepinrest in **225** und **226** aus. Bei der Umsetzung mit diesen Komplexen wurde das Produkt genau wie im Fall von **219** ohne nennenswerten *ee* isoliert.

Durch Substitution der 3/3'-Position vom BINOL konnte die Leistung der resultierenden Goldkomplexe **227** und **228** im Vergleich zu den unsubstituierten Analoga **220** und **224** verbessert werden, sodass Cyclopropan **236** mit Enantioselektivitäten von 57 % bzw. 47 % gewonnen wurde. Diese Ergebnisse bestätigen, den bereits aus der Kristallstruktur von **227** ersichtlichen sterischen Anspruch des Liganden (Kapitel II-2.4.2). Interessanterweise bildeten die beiden Katalysatoren **220** und **227**, welche die gleiche Absolutkonfiguration aufweisen, entgegengesetzte Enantiomere. Hieraus lässt sich vermuten, dass nicht nur die Konfiguration des Goldkomplexes für die Selektivität entscheidend ist, sondern auch die sterischen Wechselwirkungen zwischen Katalysator und Substrat. Ein ähnlicher Effekt der spiegelbildlichen Selektivitäten von BINAP und 3/3'-substituierten BINAP-Derivaten wurde im Jahr 2006 von Keay *et al.* bei deren Einsatz in Heck-Mizoroki-Reaktionen beschrieben.<sup>114</sup>

Bei Verwendung von Komplex **229** konnte das Produkt nur mit einer geringen Enantioselektivität von 10 % gewonnen werden. Anscheinend ist der sterische Anspruch der Trixylylsilylgruppen zu groß und vermindert sowohl die Aktivität als auch die Selektivität des Goldkatalysators.

Beim Einsatz von **231** und **232** konnten entgegen den Erwartungen nur geringe Enantioselektivitäten von 11-15 % erzielt werden.

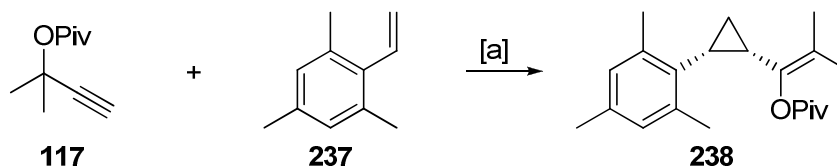
Überraschenderweise erzielten die Katalysatoren **233** und **234** sehr unterschiedliche Werte. Bei vergleichbaren Ausbeuten lieferte **234** das Produkt mit 42 % *ee*, während **233** nur 5 % *ee* erbrachte. Möglicherweise bedingt der Diphenylpyrrolidinring eine fixierte Konformation, was bei der frei drehbaren acyclischen Amingruppe in **233** nicht der Fall ist.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass in der Umsetzung von Propargylester **235** mit Styrol bei einer guten Ausbeute von 81 % in Gegenwart von Komplex **227** die beste Enantioselektivität von 57 % erzielt wurde. Zudem lässt sich vermuten, dass in den Phosphoramiditen die Kombination von Substituenten an der Binaphthyleinheit und einem sterisch anspruchsvollen Amin eine Schlüsselfunktion für gute Selektivitäten bei der Cyclopropanierung darstellt.

In die Literatur wurde in goldkatalysierten asymmetrischen Reaktionen vielfach von Anioneneffekten berichtet.<sup>70,71</sup> Bei Verwendung eines chiralen Liganden und verschiedener achiraler Silbersalze ergaben sich zum Teil erhebliche Unterschiede in den erzielten Enantioselektivitäten (Kapitel II-2.2.1.1). Aus diesem Grund wurde die Umsetzung von Propargylester **235** mit Styrol in Gegenwart des Katalysators **220** mit verschiedenen Silberquellen untersucht. Die Verwendung von AgSbF<sub>6</sub>, AgBF<sub>4</sub> oder AgClO<sub>4</sub> lieferte das Produkt in vergleichbaren Enantioselektivitäten von 29-31 % *ee*. Beim Einsatz anderer Silbersalze wie AgOCN, AgOAc, AgOTf und AgOTFA konnte keine Reaktion beobachtet werden. Somit führte die Veränderung der Silberquelle zu keiner Verbesserung der Stereoselektivität.

Ein umfangreiches Screening verschiedener Lösungsmittel ergab ebenfalls keine Verbesserung. Bei den Reaktionen in MeNO<sub>2</sub>, Toluol und CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> wurden gleiche Ergebnisse erhalten (30-31 % *ee*), während bei der Verwendung von MeCN, THF, Dioxan, MeOH, Aceton, EtOAc und DCE kein Produkt detektierbar war.

Anhand der Umsetzung von Propargylester **117** mit 2,4,6-Trimethylstyrol (**237**) in Anwesenheit katalytischer Mengen des Goldkomplexes **227** sollte die Temperaturabhängigkeit der Cyclopropanierung untersucht werden (Tabelle 4). Das *cis*-Produkt **238** wurde unter den von Toste *et al.* beschriebenen Reaktionsbedingungen<sup>65</sup> mit einer Enantioselektivität von 68 % *ee* erhalten (Eintrag 1). Eine Temperatursenkung auf -25 °C steigerte den *ee*-Wert auf 87 % bei gleichzeitiger Verlängerung der Reaktionszeit. Da Nitromethan einen Schmelzpunkt von -29 °C besitzt, wurde für weitere Experimente zu CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> gewechselt. Es zeigte sich, dass ein weiteres Absenken der Temperatur lediglich in reduzierten Ausbeuten resultierte und die Enantioselektivität nur geringfügig steigerte. Folglich lässt sich festhalten, dass bei einer Reaktionstemperatur von -25 °C das optimalste Ergebnis von 65 % Ausbeute und 88 % *ee* in Kombination mit einer akzeptablen Reaktionszeit erzielt wurde.

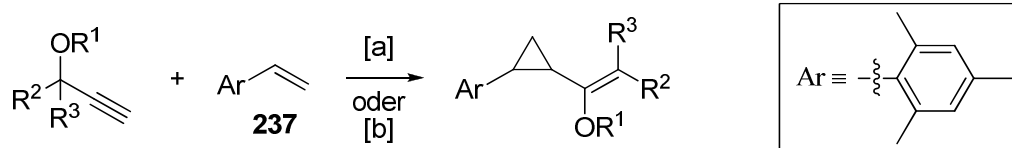
**Tabelle 4.** Asymmetrische Cyclopropanierung – Temperaturabhängigkeit.

Eintrag	LM	T (°C)	Zeit (h)	Ausbeute (%)	% ee (cis) <sup>1</sup>
1	MeNO <sub>2</sub>	RT	2	56	68
2	MeNO <sub>2</sub>	-10	12	61	84
3	MeNO <sub>2</sub>	-25	96	54	87
4	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	-25	24	46	91
5	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	-25	48	65	88
6	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	-30	96	46	92
7	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	-40	48	21	92

Reagenzien und Bedingungen: [a] **227** (5 mol%), AgSbF<sub>6</sub> (5 mol%), LM, T, *cis/trans* > 20:1; [1] für die Bestimmung der absoluten Konfiguration siehe Experimenteller Teil, Seite 239.

Im Folgenden sollten Untersuchungen zur Substratbreite unternommen werden. 2,4,6-Trimethylstyrol (**237**) wurde in Anwesenheit katalytischer Mengen des Goldkomplexes **227** mit verschiedenen Propargylestern unter optimierten Reaktionsbedingungen umgesetzt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 5 zusammengestellt. Es zeigte sich, dass nur mit den Substraten **235** und **117** gute Enantioselektivitäten von 77 % und 88 % ee erzielt werden konnten. Der Phenyl-substituierte Ester **239** lieferte das gewünschte Produkt in guter Ausbeute, aber mit einer geringen Stereoselektivität, während die Reaktion des Styrolderivats mit dem zweifach Phenyl-substituierte Ester **240** kein Produkt ergab. Sterisch anspruchsvollere Substrate wie **241** und **242** resultierten in stark reduzierten Ausbeuten und mäßigen Enantioselektivitäten. Es lässt sich somit festhalten, dass die Anwendung des Phosphoramidit-basierten Goldkomplexes **227** auf Alkyl-substituierte Propargylacetate und -pivalate beschränkt ist.



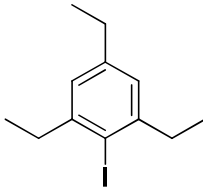
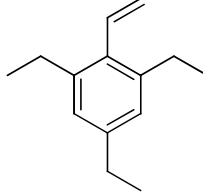
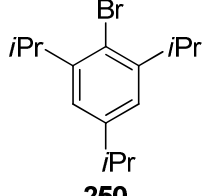
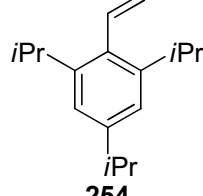
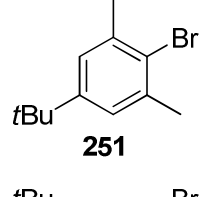
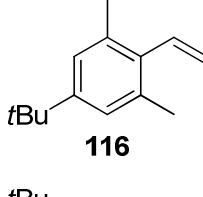
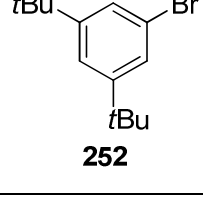
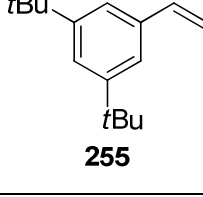
**Tabelle 5.** Asymmetrische Cyclopropanierung – Substratbreite.

Eintrag	Propargylester	Produkt	Ausbeute (%)	% ee (cis) <sup>1</sup>
1 <sup>[a]</sup>	 <b>235</b>	 <b>243</b>	79	77
2 <sup>[a]III</sup>	 <b>117</b>	 <b>238</b>	65	88
3 <sup>[b]</sup>	 <b>239</b>	 <b>244</b>	86	13
4	 <b>240</b>	 <b>245</b>	-	-
5 <sup>[b]III</sup>	 <b>241</b>	 <b>246</b>	43	52
6 <sup>[b]IV,V</sup>	 <b>242</b>	 <b>247</b>	23 (24)	21 (86)
7 <sup>[b]VI</sup>	 <b>242</b>	 <b>248</b>	33	18

Reagenzien und Bedingungen: [a] **227** (5 mol%), AgSbF<sub>6</sub> (5 mol%), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, -25 °C, 24 h, *cis/trans* > 20:1; [b] **227** (5 mol%), AgSbF<sub>6</sub> (5 mol%), MeNO<sub>2</sub>, -10 °C, 12 h, *cis/trans* > 11:1; [I] zur Bestimmung der absoluten Konfiguration siehe Experimenteller Teil, Seite 239; [II] Reaktionsdauer betrug 48 h; [III] Reaktion wurde bei 0 °C durchgeführt; [IV] Reaktion wurde mit Styrol durchgeführt; [V] Werte in Klammern zeigen das literaturbekannte Ergebnis mit Bis(gold)komplex **114** zum Vergleich;<sup>65</sup> [VI] *cis/trans* = 1.1:1.

Um die Substratbreite der goldkatalysierten asymmetrischen Cyclopropanierung weiter zu untersuchen, wurden verschieden substituierte Styrolderivate synthetisiert. Dies erfolgte nach einem Protokoll von Molander *et al.*<sup>115</sup> über eine Pd-katalysierte Kreuzkupplung der entsprechenden Arylhalogenide mit Kalium-vinyltrifluorborat. In Gegenwart katalytischer Mengen an PdCl<sub>2</sub> sowie PPh<sub>3</sub> und unter Verwendung von Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> als Base wurden die Vinylarene in Ausbeuten zwischen 66 % und 85 % erhalten (Tabelle 6).

**Tabelle 6.** Darstellung von Vinylarenen.

		Ar-Hal	$\xrightarrow{[a]}$	Ar-CH=CH <sub>2</sub>		
Eintrag	Ar-Hal		Produkt		Ausbeute (%)	
1	 <b>249</b>		 <b>253</b>		66	
2	 <b>250</b>		 <b>254</b>		85	
3	 <b>251</b>		 <b>116</b>		68	
4	 <b>252</b>		 <b>255</b>		77	

Reagenzien und Bedingungen: [a] Kalium-vinyltrifluorborat, PdCl<sub>2</sub>, PPh<sub>3</sub>, Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, THF/H<sub>2</sub>O, 85 °C, Autoklav, 24 h.

Im Anschluss wurde die Reaktion von Propargylpivalat **117** mit verschiedenen Olefinen in Gegenwart katalytischer Mengen an Goldkomplex **227** untersucht (Tabelle 7).

Tabelle 7. Asymmetrische Cyclopropanierung – Substratbreite.

$$\text{117} + \text{R}^1\text{-CH=C(R}^2\text{)-} \xrightarrow[\text{oder [b]}]{\text{[a]}} \text{Cyclopropane-OPiv-Me}$$

Eintrag	Olefin	Produkt	Ausbeute (%)	% ee ( <i>cis</i> ) <sup>1</sup>
1 <sup>[a]II</sup>	 <b>115</b>	 <b>ent-118</b>	86 <b>118: (70)</b>	87 <b>(80)</b>
2 <sup>[a]</sup>	 <b>237</b>	 <b>238</b>	65	88
3 <sup>[a]III,IV</sup>	 <b>256</b>	 <b>261</b>	37	90
3 <sup>[b]IV</sup>		 <b>261</b>	52	83
4	 <b>257</b>	 <b>262</b>	-	-
5 <sup>[a]II</sup>	 <b>116</b>	 <b>ent-119</b>	85 <b>119: (71)</b>	89 <b>(94)</b>
6 <sup>[a]V</sup>	 <b>258</b>	 <b>263</b>	67	87
7 <sup>[b]</sup>	 <b>259</b>	 <b>264</b>	56	83
8 <sup>[b]V</sup>	 <b>260</b>	 <b>265</b>	37	12

Reagenzien und Bedingungen: [a] **227** (5 mol%), AgSbF<sub>6</sub> (5 mol%), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, -25 °C, 48 h, *cis/trans* > 20:1; [b] **227** (5 mol%), AgSbF<sub>6</sub> (5 mol%), MeNO<sub>2</sub>, -10 °C, 12 h; [I] zur Bestimmung der absoluten Konfiguration siehe Experimenteller Teil, Seite 239; [II] Werte in Klammern zeigen das literaturbekannte Ergebnis mit Bis(gold)komplex **114** zum Vergleich;<sup>65</sup> [III] 96 h bei -30 °C; [IV] *cis/trans* = 12:1; [V] *cis/trans* = 9:1.

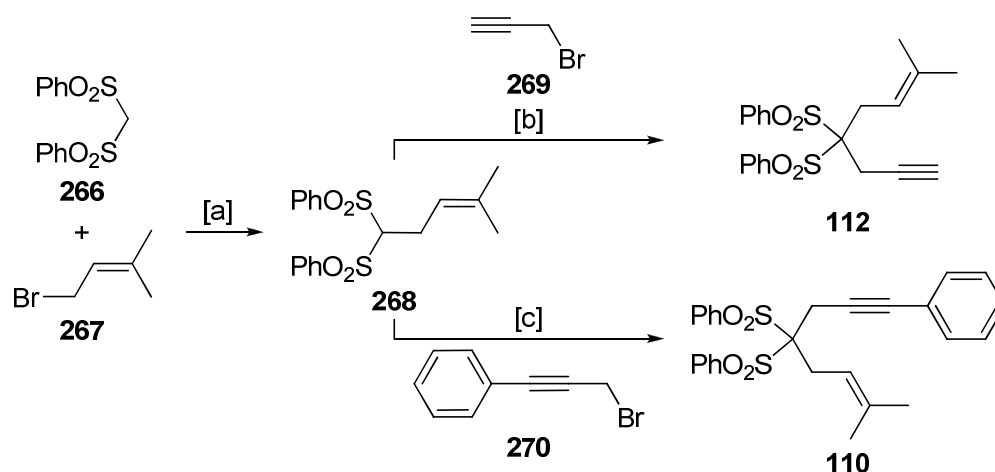
Aus Tabelle 7 wird deutlich, dass mit sämtlichen Alkyl-substituierten Styrolderivaten gute Enantioselektivitäten zwischen 87 % und 90 % *ee* erzielt wurden. Mit zunehmendem sterischen Anspruch der Vinylarene in der *o*-Position ist eine Abnahme der Ausbeuten zu verzeichnen. Während einfaches Styrol das gewünschte Produkt noch in einer Ausbeute von 86 % lieferte, sinkt diese bis auf 37 % ab beim Wechsel zu 2,4,6-Triethylstyrol (**256**). Beim Einsatz von 2,4,6-Triisopropylstyrol (**257**) konnte keine Reaktion mehr beobachtet werden. Die Verwendung von 1,1-Diphenylethylen (**259**) ergab das gewünschte Cyclopropan in 83 % *ee*, während 1-Phenyl-1-cyclohexen (**260**) das Produkt nur noch mit mäßiger Ausbeute und Stereoselektivität lieferte.

Die Umsetzung von Propargylpivalat **117** mit Styrol (**115**) oder Vinylaren **116** wurde bereits im Jahr 2005 von Tost *et al.* untersucht.<sup>65</sup> Unter Verwendung eines Bis(gold)komplexes (**114**) konnten die gewünschten Cyclopropane mit Enantioselektivitäten von 80 % *ee* für **118** und 94 % *ee* für **119** gewonnen werden (Kapitel II-2.2.1.1). Im Rahmen dieser Arbeit konnten durch den Einsatz des Mono(gold)komplexes **227** vergleichbare (89 % *ee* für **119**) oder bessere Ergebnisse (87 % *ee* für **118**) erzielt werden. Damit wurde zum ersten Mal gezeigt, dass auch durch den Einsatz von chiralen einzähnigen Phosphorliganden in der homogenen asymmetrischen Goldkatalyse gute Enantioselektivitäten erzielbar sind.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass sich der sterisch anspruchsvolle Phosphoramidit-Goldkomplex **227** gut für die Anwendung in der asymmetrischen Cyclopropanierung eignet. Unter Verwendung von Propargylacetaten und -pivalaten und verschiedener Styrolderivate konnten die gewünschten Cyclopropane mit guten Ausbeuten und Enantioselektivitäten gewonnen werden.

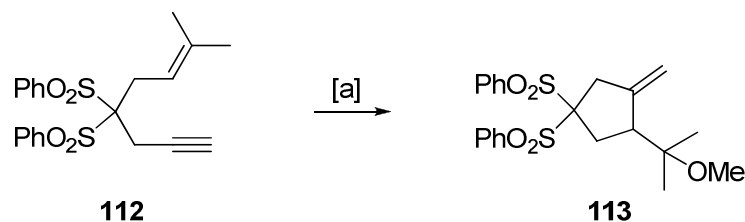
### 2.4.3.2 Gold(I)-katalysierte enantioselektive Alkoxycyclisierung

Zur Untersuchung der asymmetrischen Alkoxycyclisierung wurden zwei verschiedene Testsubstrate synthetisiert. Ausgehend von Bis-(phenylsulfonyl)-methan (**266**) konnten über wenige literaturbekannte Schritte die gewünschten 1,6-Enine **110** und **112** mit hohen Gesamtausbeuten erhalten werden (Abbildung 77).<sup>116,117</sup>



**Abbildung 77.** Darstellung der 1,6-Enine für die Alkoxycyclisierung. Reagenzien und Bedingungen: [a] NaH, DMF, RT, 17 h, 81 %; [b] NaH, DMF, RT, 15 h, 84 %; [c] NaH, DMF, RT, 15 h, 94 %.

Für erste Untersuchungen zur goldkatalysierten enantioselektiven Methoxycyclisierung wurde Verbindung **112** ausgewählt. Zunächst wurde der Einfluss der Liganden unter den von Echavarren *et al.* publizierten Reaktionsbedingungen<sup>64</sup> analysiert (Tabelle 8). Mit allen Goldkomplexen konnte die Bildung des gewünschten Produktes **113** beobachtet werden.

**Tabelle 8.** Enantioselektive Alkoxycyclisierung – Ligandenscreening.

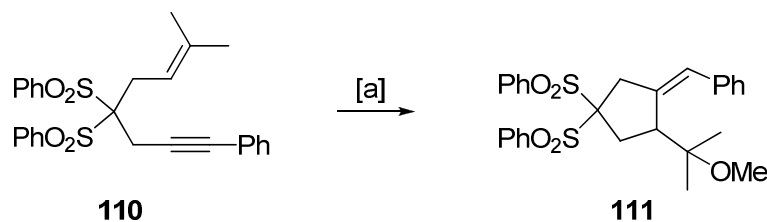
Eintrag	L*	Au(L*)Cl	Ausbeute (%)	% ee (Konfig.) <sup>I</sup>
1	<b>160</b>	<b>219</b>	86	6 (+)
2	<b>161</b>	<b>220</b>	97	27 (+)
3	<b>162</b>	<b>221</b>	31 (99 brsm)	4 (–)
4	<b>168</b>	<b>222</b>	80	7 (+)
5	<b>172</b>	<b>223</b>	99	7 (+)
6	<b>186</b>	<b>224</b>	44	0
7	<b>180</b>	<b>225</b>	97	3 (+)
8	<b>179</b>	<b>226</b>	75	1 (–)
9	<b>196</b>	<b>227</b>	95	46 (–)
10	<b>193</b>	<b>228</b>	87	4 (–)
11	<b>205</b>	<b>229</b>	98	7 (–)
12	<b>163</b>	<b>230</b>	81	29 (+)
13	<b>209</b>	<b>231</b>	99	42 (+)
14	<b>210</b>	<b>232</b>	89	26 (–)
15	<b>214</b>	<b>233</b>	94	2 (+)
16	<b>217</b>	<b>234</b>	87	50 (–)
17 <sup>II</sup>	-	-	(89)	(53) (–)

Reagenzien und Bedingungen: [a] Au(L\*)Cl (5 mol%), AgSbF<sub>6</sub> (5 mol%), MeOH, RT, 12 h; [I] in Klammern sind die Vorzeichen der Drehwerte der enantiomerenangereicherten Produkte angegeben; [II] Werte in Klammern zeigen das literaturbekannte Ergebnis mit Bis(gold)komplex **109** zum Vergleich.<sup>64</sup>

Aus Tabelle 8 wird derselbe Trend wie im Fall der asymmetrischen Cyclopropanierung ersichtlich. Sterisch weniger anspruchsvolle Liganden wie im Fall der Goldkomplexe **219**, **225** und **226** lieferten das Produkt ohne nennenswerte Enantioselektivität. Durch den Vergleich der erzielten Ergebnisse bei Einsatz von **220** und **221** wird erneut eine *matched*- und *mismatched*-Kombination deutlich. Die Katalysatoren **231** und **232** zeigten ebenfalls deutliche Unterschiede zwischen *matched*- und *mismatched*-Fall. Die Substitution der 3/3'-Position von der Binaphthyleinheit im Liganden **196** bewirkte eine Verbesserung der erzielten Enantioselektivität (46 % ee) im Vergleich zum unsubstituierten Analogon **161**

(27 % *ee*). Gleichzeitig war trotz selber Absolutkonfiguration von **220** und **227** wieder die Bildung unterschiedlicher Enantiomere zu beobachten. Erstaunlich sind die schlechten Ergebnisse der Goldkomplexe **224** und **228**. Sie unterscheiden sich von den Katalysatoren **220** und **227** lediglich in der Amingruppe. Die Anwesenheit der Diphenylpyrrolidineinheit bewirkte einen starken Abfall in der erzielten Enantioselektivität. Dies ist umso verwunderlicher, da Goldkomplex **234**, welcher genau über diese Diphenylpyrrolidineinheit verfügt, das beste Ergebnis in der Methoxycyclisierung lieferte (50 % *ee*). Der Komplex **233** hingegen, welcher die sonst so vielversprechende Bisphenylethylamingruppe enthält, ergab nur racemisches Produkt. Anhand dieser Ergebnisse wird erneut deutlich, dass für die asymmetrische Induktion der Phosphorliganden die richtige Kombination aus einem chiralen Diol und einem chiralen Amin einen entscheidenden Erfolgsfaktor darstellt.

Echavarren *et al.* erzielten bei der Methoxycyclisierung von **112** in Anwesenheit eines zweikernigen chiralen Gold(I)-Phosphankomplexes (**109**) einen *ee*-Wert von 53 % (Tabelle 8, Eintrag 17),<sup>64</sup> welcher mit dem im Rahmen der vorliegenden Arbeit erhaltenen Ergebnis vergleichbar ist (Tabelle 8, Eintrag 16). Bei der Umsetzung vom Phenylsubstituierten 1,6-Enin **110** konnten Echavarren *et al.* sogar eine Enantioselektivität von 94 % *ee* erzielen (Tabelle 9, Eintrag 3). Die Goldkatalysatoren **227** und **234** lieferten allerdings für die gleiche Transformation keine *ee*-Werte in dieser Größenordnung. Während im Fall von Substrat **112** beide Goldkatalysatoren dasselbe Enantiomer mit vergleichbarer Selektivität ergaben, wurden im Fall von **110** stärker abweichende *ee*-Werte gemessen (Tabelle 9). Mit dem Binaphthyl-diamin-basierten Goldkomplex **234** wurde das beste Ergebnis von 72 % *ee* und gleichzeitig eine Umkehr der Selektivität erzielt. Die Bildung des entgegengesetzten Enantiomers lässt erneut vermuten, dass ebenfalls der sterische Anspruch des Substrats einen entscheidenden Faktor darstellt.

**Tabelle 9.** Enantioselektive Alkoxycyclisierung von **110**.

Eintrag	L*	Au(L*)Cl	Ausbeute (%)	% ee (Konfig.) <sup>I</sup>
1	<b>196</b>	<b>227</b>	90	56 (–)
2	<b>217</b>	<b>234</b>	90	72 (+)
3 <sup>II</sup>	-	-	(52)	(94) (–)

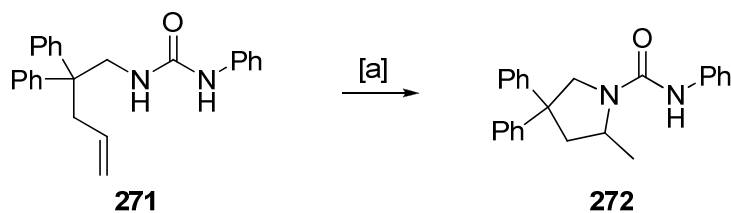
Reagenzien und Bedingungen: [a] Au(L\*)Cl (5 mol%), AgSbF<sub>6</sub> (5 mol%), MeOH, RT, 12 h; [I] in Klammern sind die Vorzeichen der Drehwerte der enantiomerenangereicherten Produkte angegeben; [II] Werte in Klammern zeigen das literaturbekannte Ergebnis mit Bis(gold)komplex **109** zum Vergleich.<sup>64</sup>

### 2.4.3.3 Versuche zur asymmetrischen Hydroaminierung

Widenhoefer *et al.* berichteten im Jahr 2006 erstmals über die goldkatalysierte Hydroaminierung von unfunktionierten Olefinen.<sup>55f,118,119,120</sup> Eine enantioselektive Variante dieser Transformation ist im Gegensatz zur goldkatalysierten asymmetrischen Hydroaminierung von Allenen<sup>71,72</sup> in der Literatur noch unbekannt.

Für die Untersuchungen zur enantioselektiven Hydroaminierung in Gegenwart der synthetisierten Mono(gold)komplexe vom Typ [Au(L\*)Cl] stand im Arbeitskreis Fürstner das Testsubstrat **271**<sup>119</sup> zur Verfügung. Es zeigte sich, dass dieses Harnstoffderivat in Gegenwart von 5 mol% Goldkatalysator und AgOTf in Toluol vollständig zum gewünschten Produkt **272** reagiert (Tabelle 10).



**Tabelle 10.** Enantioselektive Hydroaminierung – Ligandenscreening.

Eintrag	L*	Au(L*)Cl	Ausbeute (%)	% ee <sup>I</sup>
1	<b>161</b>	<b>220</b>	99	36
2	<b>168</b>	<b>222</b>	80	24
3	<b>172</b>	<b>223</b>	95	14
4	<b>186</b>	<b>224</b>	40	-4
5	<b>180</b>	<b>225</b>	44	-11
6	<b>196</b>	<b>227</b>	99	31
7	<b>193</b>	<b>228</b>	40	-7
8	<b>205</b>	<b>229</b>	97	19
9	<b>163</b>	<b>230</b>	99	24
10	<b>209</b>	<b>231</b>	98	31
11	<b>210</b>	<b>232</b>	98	-8
12	<b>214</b>	<b>233</b>	99	35
13	<b>217</b>	<b>234</b>	99	8

Reagenzien und Bedingungen: [a] Au(L\*)Cl (5 mol%), AgOTf (5 mol%), Toluol, RT, 12 h; [I] ein negatives Vorzeichen bedeutet entgegengesetzte absolute Konfiguration.

Aus Tabelle 10 wird wie im Falle der asymmetrischen Alkoxy cyclisierung (Kapitel II-2.4.3.2) ersichtlich, dass die Goldkomplexe **224** und **228**, welche über eine Diphenylpyrrolidineinheit verfügen, weitaus schlechtere Ausbeuten (40 %) und Enantioselektivitäten (<7 % ee) lieferten als die Komplexe **220** und **227**. Erstaunlicherweise wurde mit dem sterisch anspruchsvolleren Komplex **227** eine geringere Enantioselektivität (31 % ee) erzielt als mit dem weniger stark substituierten Analogon **220** (36 % ee). Zusätzlich konnte in diesem Fall keine Bildung entgegengesetzter Enantiomere beobachtet werden. Auch der TADDOL-basierte Goldkomplex **231** zeigte vergleichbare katalytische Eigenschaften. Bemerkenswert ist, dass zum ersten Mal der Binaphthyldiamin-basierte Goldkomplex **233** ein Produkt mit einer höheren Enantioselektivität als der Katalysator **234** bildete. Dies zeigt, dass betreffend der Goldkomplexe vom Typ [Au(L\*)Cl] keine allgemein gültigen Tendenzen in Bezug auf die erzielten Enantioselektivitäten auffindbar sind. Vielmehr scheint eine bestimmte

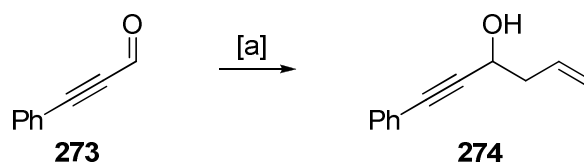
Kombination von Substrat und Katalysator einen entscheidenden Einfluss auf die Stereoselektivität der jeweiligen Reaktion zu haben.

Im Allgemeinen konnten mit den Goldkomplexen vom Typ  $[\text{Au}(\text{L}^*)\text{Cl}]$  keine guten Ergebnisse in Bezug auf asymmetrische Induktion in der betrachteten Testreaktion festgestellt werden.

#### 2.4.3.4 Versuche zur asymmetrischen Cycloisomerisierung

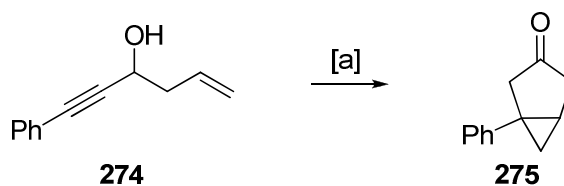
Die Gerüstumlagerung von 1,5-Eninen mit einer propargylichen Hydroxylgruppe wurde bereits mit zahlreichen Katalysatorsystemen untersucht.<sup>55b,121</sup> Dennoch existiert bis zum heutigen Tage keine enantioselektive Variante.

Als einfaches Testsubstrat für die goldkatalysierte asymmetrische Cycloisomerisierung wurde zunächst 1,5-Enin **274** ausgewählt, welches über eine Grignardreaktion mit kommerziell erhältlichem Phenylpropargylaldehyd (**273**) in 88 % Ausbeute synthetisiert wurde (Abbildung 78).<sup>122</sup>



**Abbildung 78.** Reagenzien und Bedingungen: [a] Mg, Allylbromid,  $\text{Et}_2\text{O}$ , RT, 2 h, 88 %.

Im Folgenden wurde das Testsubstrat in Anwesenheit von 5 mol% Goldkatalysator und  $\text{AgSbF}_6$  in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  bei  $0\text{ }^\circ\text{C}$  umgesetzt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 11 zusammengestellt.

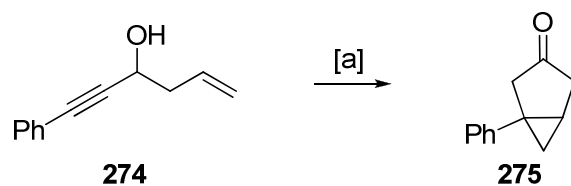
**Tabelle 11.** Enantioselektive Cycloisomerisierung – Ligandenscreening.

Eintrag	L*	Au(L*)Cl	Ausbeute (%)	% ee (Konfig.) <sup>I</sup>
1	160	219	78	0
2	161	220	75	1
3	162	221	75	1
4	168	222	97	5 (+)
5	172	223	90	1
6	186	224	94	0
7	180	225	80	5 (-)
8	179	226	80	1
9	196	227	90	2
10	193	228	90	38 (+)
11	205	229	99	11 (-)
12	163	230	95	1
13	209	231	-	-
14	214	233	80	18 (+)
15	217	234	75	10 (+)

Reagenzien und Bedingungen: [a] Au(L\*)Cl (5 mol%), AgSbF<sub>6</sub> (5 mol%), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 0 °C, 2 h; [I] die Drehrichtung wurde in der HPLC-Abteilung mit einem Durchflusspolarimeter bestimmt und ist in Klammern angegeben.

Nur in wenigen Fällen wurde mit den Mono(gold)komplexen Asymmetrie induziert. Das beste Ergebnis erzielte der Goldkatalysators **228** (38 % ee), welcher in anderen Testreaktionen mäßige bis schlechte Enantioselektivitäten lieferte. Dieses Resultat zeigt erneut, dass beim Einsatz der synthetisierten Katalysatoren in der homogenen Goldkatalyse keine verlässlichen Tendenzen erkennbar sind. Stattdessen muss für jede spezifische Reaktion der optimale Katalysator gefunden werden.

Die Umsetzung von **274** wurde im Anschluss in Gegenwart des Katalysators **228** mit verschiedenen Silbersalzen und Lösungsmitteln untersucht (Tabelle 12).

**Tabelle 12.** Asymmetrische Cycloisomerisierung – Temperatur- und Lösungsmittelabhängigkeit.

Eintrag	LM	AgX	Ausbeute (%)	% ee (Konfig.) <sup>I</sup>
1	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	AgSbF <sub>6</sub>	90	38 (+)
2	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	AgBF <sub>4</sub>	59	17 (+)
3	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	AgOTs	-	-
4	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	AgClO <sub>4</sub>	38	15 (+)
5	Benzol	AgSbF <sub>6</sub>	65	25 (+)
6	MeNO <sub>2</sub>	AgSbF <sub>6</sub>	55	23 (+)
7	Dioxan	AgSbF <sub>6</sub>	-	-

Reagenzien und Bedingungen: [a] **228** (5 mol%), AgX (5 mol%), LM, 0 °C, 12 h; [I] die Drehrichtung wurde in der HPLC-Abteilung mit einem Durchflusspolarimeter bestimmt und ist in Klammern angegeben.

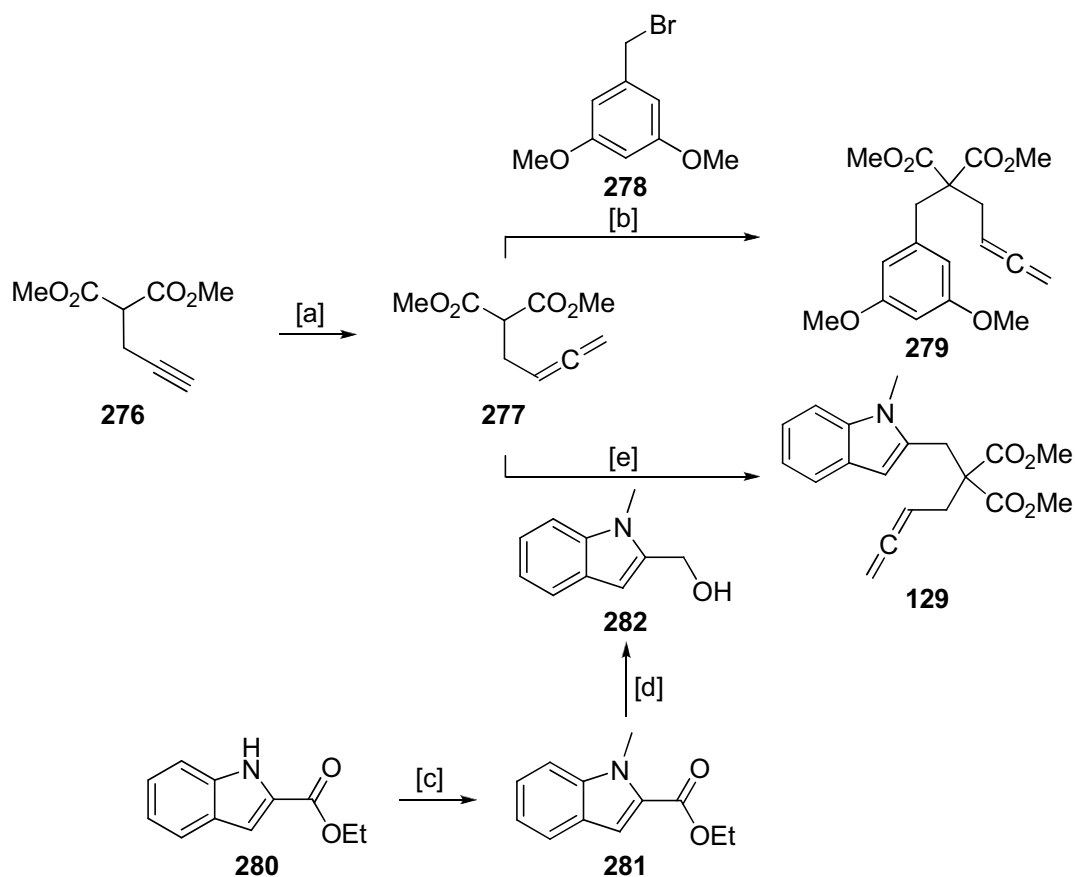
Die Reaktionen von **274** in Gegenwart von AgBF<sub>4</sub> und AgClO<sub>4</sub> lieferten das Produkt mit stark verminderter Selektivität (15-17 % ee) und Ausbeute, während in Anwesenheit von AgOTs kein Produkt detektierbar war. Andere Lösungsmittel resultierten ebenfalls in geringeren ee-Werten oder im Ausbleiben der Reaktion. Somit waren mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> und AgSbF<sub>6</sub> bereits die optimalen Reaktionsbedingungen und maximalen Enantioselektivitäten gefunden.

Anhand der bisherigen Ergebnisse bleibt festzuhalten, dass mit den synthetisierten Mono(gold)komplexen vom Typ [Au(L\*)Cl] keine zufriedenstellende enantioselektive Cycloisomerisierung von 1,5-Eninen möglich war.

### 2.4.3.5 Enantioselektive Hydroarylierung von Allenen

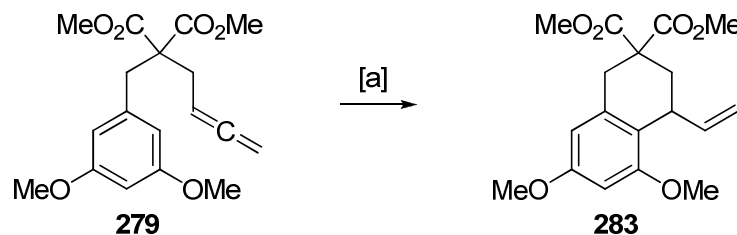
Für die Untersuchungen zur Gold(I)-katalysierten intramolekularen enantioselektiven Hydroarylierung von Allenen wurden ausgehend von Dimethyl-propargylmalonat (**276**) zwei Testsubstrate synthetisiert (Abbildung 79). Die Reaktion von **276** mit Paraformaldehyd in Gegenwart von CuBr und *i*Pr<sub>2</sub>NH lieferte das Allen **277**,<sup>123</sup> welches anschließend mit Natriumhydrid deprotoniert und mit 3,5-Dimethoxy-benzylbromid (**278**) zum 4-Allenyl Aren **279** in 89 % Ausbeute umgesetzt wurde.<sup>124</sup> Die Umsetzung von **277**

mit dem Mesylat von Alkohol **282**, welcher in zwei Stufen vom kommerziell erhältlichen Indol-2-carbonsäureethylester (**280**) synthetisiert werden konnte,<sup>125,126</sup> resultierte im Allen **129**. Ebenfalls in der Literatur ist für den letzten Schritt nur eine moderate Ausbeute von 43 % beschrieben.<sup>123</sup>



**Abbildung 79.** Reagenzien und Bedingungen: [a] Paraformaldehyd,  $i\text{Pr}_2\text{NH}$ ,  $\text{CuBr}$ , Dioxan, Rückfluss, 20 h, 52 %; [b]  $\text{NaH}$ , **278**,  $\text{NaI}$ , THF/DMF, RT, 24 h, 89 %; [c]  $\text{NaH}$ ,  $\text{MeI}$ , DMF, RT, 15 h, 96 %; [d]  $\text{LiAlH}_4$ , THF, RT, 12 h, 85 %; [e]  $\text{NaH}$ , **282**,  $n\text{BuLi}$ ,  $\text{MeSO}_2\text{Cl}$ ,  $\text{LiBr}$ , THF, RT, 12 h, 42 %.

Die Gold(I)-katalysierte intramolekulare Hydroarylierung von Verbindung **279** wurde im Jahr 2008 von Gagné *et al.* veröffentlicht.<sup>124</sup> Unter Verwendung des achiralen Goldphosphitkomplexes  $\text{Au}[\text{P}(\text{OPh})_3]\text{Cl}$  konnte das racemische Produkt **283** in 85 % Ausbeute gewonnen werden. Unter den von Gagné *et al.* beschriebenen Reaktionsbedingungen wurde das 4-Allearyl Aren **279** in Gegenwart der vielversprechendsten Mono(gold)komplexe vom Typ  $[\text{Au}(\text{L}^*)\text{Cl}]$  umgesetzt. Der Einfluss der Liganden auf die Stereoselektivität ist in Tabelle 13 zusammengefasst.

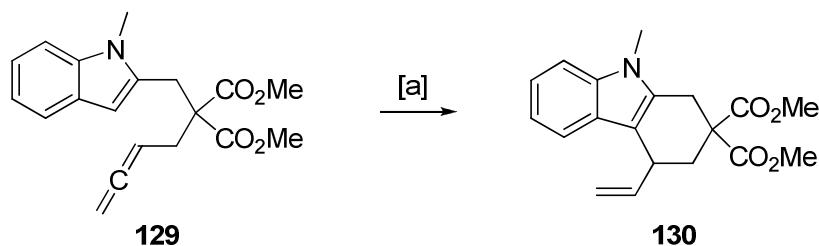
**Tabelle 13.** Enantioselektive Hydroarylierung – Ligandenscreening.

Eintrag	L*	Au(L*)Cl	Ausbeute (%)	% ee <sup>1</sup>
1	172	223	95	-12
2	196	227	60	43
3	193	228	95	27
4	205	229	86	3
5	163	230	99	28
6	209	231	-	-
7	210	232	-	-
8	214	233	85	3
9	217	234	92	2

Reagenzien und Bedingungen: [a] Au(L\*)Cl (5 mol%), AgSbF<sub>6</sub> (5 mol%), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, 12 h; [1] ein negatives Vorzeichen bedeutet entgegengesetzte absolute Konfiguration.

Mit den TADDOL-basierten Goldkomplexen **231** und **232** konnte aus bisher ungeklärten Gründen keine Reaktion beobachtet werden. In allen anderen Fällen wurde nach einer Reaktionszeit von 12 h vollständiger Umsatz erzielt. Beim Einsatz der Binaphthyldiamin-basierten Katalysatoren kam es dabei zu keiner asymmetrischen Induktion. Unter Verwendung des sterisch anspruchsvollen Komplexes **227** konnte das Produkt mit 43 % ee bei leicht verminderter Ausbeute gebildet werden. Eintrag 2 stellt somit die bislang beste Kombination von Substrat und Katalysator dar. Die Leistungsfähigkeit des Katalysators **227** in der Hydroarylierung vom Substrat **279** könnte vermutlich durch Absenken der Temperatur noch weiter gesteigert werden. Insgesamt konnten mit den einzähnigen Phosphorliganden in dieser Testreaktion noch keine zufriedenstellenden Ergebnisse erzielt werden.

Das Allen **129** wurde unter den von Widenhoefer *et al.* beschriebenen Reaktionsbedingungen<sup>68</sup> ebenfalls mit einigen Mono(gold)komplexen vom Typ [Au(L\*)Cl] umgesetzt (Tabelle 14).

**Tabelle 14.** Enantioselektive Hydroarylierung – Ligandenscreening.

Eintrag	L*	Au(L*)Cl	Ausbeute (%)	% ee <sup>I</sup>
1	172	223	24 (72 brsm)	-13
2	196	227	60	7
3	193	228	85	2
4	205	229	50 (81 brsm)	1
5	163	230	40 (74 brsm)	1
6	209	231	86	0
7	214	233	46	1
8	217	234	-	-
9 <sup>II</sup>	-	-	(88)	(92)

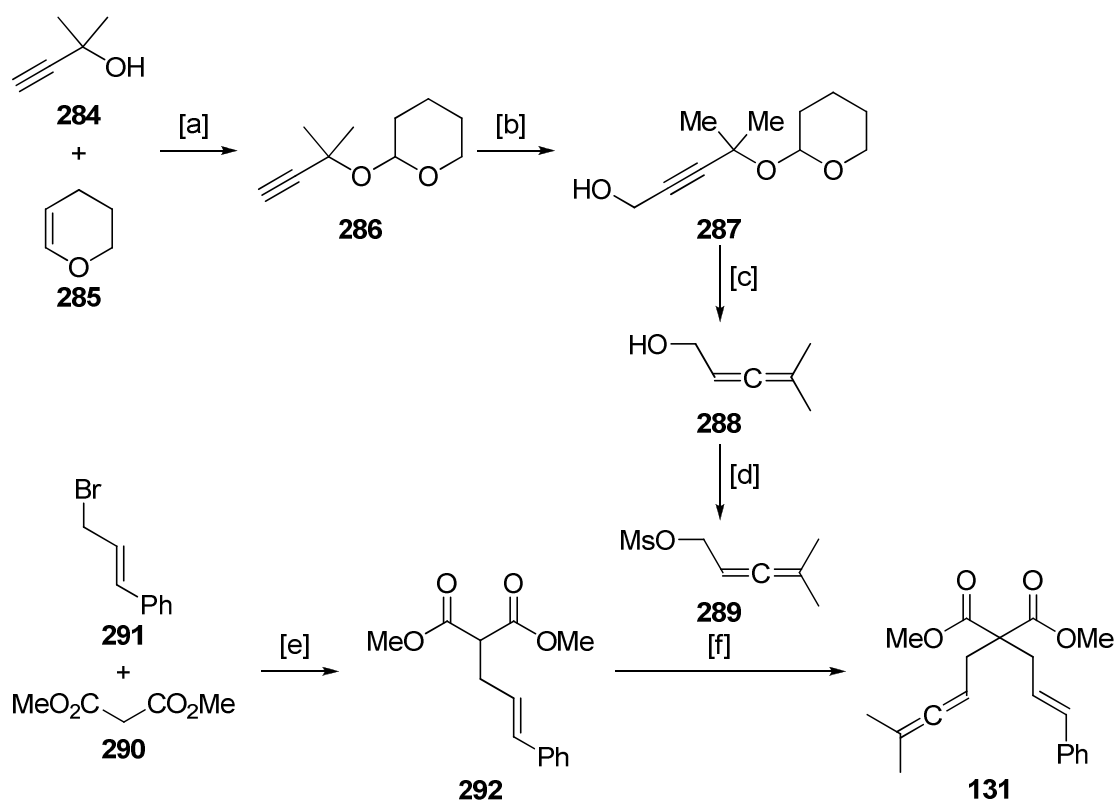
Reagenzien und Bedingungen: [a] Au(L\*)Cl (5 mol%), AgBF<sub>4</sub> (5 mol%), Toluol, -10 °C, 12 h; [I] ein negatives Vorzeichen bedeutet entgegengesetzte absolute Konfiguration; [II] Werte in Klammern zeigen das literaturbekannte Ergebnis mit Bis(gold)komplex **128** zum Vergleich.<sup>68</sup>

Die Resultate weichen stark von denen in der Hydroarylierung des strukturell ähnlichen Allens **279** ab. In vielen Fällen konnte kein vollständiger Umsatz erzielt werden und zusätzlich kam es kaum zu chiraler Induktion (<13 % ee). Diese Ergebnisse zeigen, dass die Verwendung der hier untersuchten chiralen monodentaten Phosphorliganden in der asymmetrischen homogenen Goldkatalyse nur auf wenige Transformationen beschränkt ist. Widenhoefer *et al.* konnten über die intramolekulare Hydroarylierung von Allen **129** in Gegenwart von einem chiralen zweikernigen Gold(I)-Phosphankomplex das Produkt **130** bereits mit 92 % ee darstellen (Eintrag 9).<sup>68</sup>

### 2.4.3.6 Enantioselektive [2+2]-Cycloaddition von $\gamma$ -Enallen

Die von Toste *et al.* beschriebene Gold(I)-katalysierte enantioselektive [2+2]-Cycloaddition von  $\gamma$ -Enallen ermöglicht die Darstellung von bicyclischen Produkten mit hohen Selektivitäten (Kapitel II-2.2.1.1).<sup>69</sup> Um die Leistungsfähigkeit der im Rahmen der

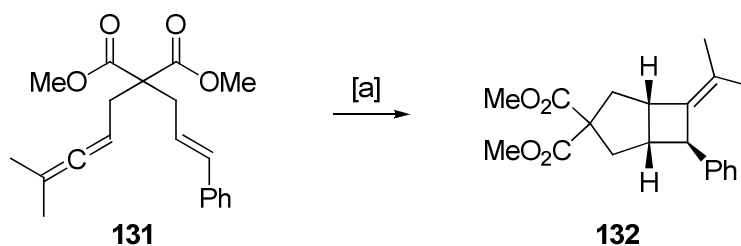
vorliegenden Arbeit synthetisierten Mono(gold)komplexe vom Typ  $[\text{Au}(\text{L}^*)\text{Cl}]$  in dieser Transformation zu untersuchen, wurde zunächst das Testsubstrat **131** ausgewählt. Dieses wurde ausgehend von Dimethyl-malonat (**290**) in wenigen literaturbekannten Stufen synthetisiert (Abbildung 80). Alkohol **284** wurde mit einer THP-Schutzgruppe versehen und über eine Reaktion mit Paraformaldehyd in den Propargylalkohol **287** überführt.<sup>127,128</sup> Dessen Umsetzung mit Lithiumaluminiumhydrid lieferte den  $\alpha$ -Allenylalkohol **288**,<sup>129</sup> welcher anschließend mit Methansulfonylchlorid geschützt wurde.<sup>130</sup> Das Allen **289** konnte so mit einer Gesamtausbeute von 46 % gewonnen werden. Die Reaktion von Dimethyl-malonat (**290**) mit Cinnamylbromid (**291**) lieferte die Verbindung **292**,<sup>69</sup> welche im Anschluss mit Natriumhydrid deprotoniert und mit dem Mesylat **289** zu **131** umgesetzt wurde.<sup>69</sup>



**Abbildung 80.** Reagenzien und Bedingungen: [a] PPTS,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , RT, 12 h, 95 %; [b] *n*BuLi, Paraformaldehyd, THF, RT, 3 h, 86 %; [c]  $\text{LiAlH}_4$ ,  $\text{Et}_2\text{O}$ , RT, 3 h, 80 %; [d] DMAP,  $\text{Et}_3\text{N}$ ,  $\text{MeSO}_2\text{Cl}$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 0 °C, 1 h, 70 %; [e] NaH, THF, RT, 15 h, 71 %; [f] NaH, NaI, THF, RT, 15 h, 81 %.

Um den Einfluss der verschiedenen Liganden in der [2+2]-Cycloaddition zu untersuchen, wurde  $\gamma$ -Enallen **131** unter den Reaktionsbedingungen von Toste *et al.*<sup>69</sup> mit den vielversprechendsten synthetisierten Goldkatalysatoren umgesetzt (Tabelle 15).



**Tabelle 15.** Enantioselektive [2+2]-Cycloaddition – Ligandenscreening.

Eintrag	L*	Au(L*)Cl	Ausbeute (%)	% ee <sup>1</sup>
1	<b>172</b>	<b>223</b>	70	31
2	<b>180</b>	<b>225</b>	76	14
3	<b>196</b>	<b>227</b>	45	-69
4 <sup>II</sup>	<b>193</b>	<b>228</b>	82	-58
5 <sup>III</sup>	<b>205</b>	<b>229</b>	71	-47
6	<b>163</b>	<b>230</b>	72	-16
7	<b>209</b>	<b>231</b>	56 (72 brsm)	91
8 <sup>IV</sup>	<b>210</b>	<b>232</b>	16 (23 brsm)	-2
9 <sup>II</sup>	<b>214</b>	<b>233</b>	86	-24
10 <sup>II</sup>	<b>217</b>	<b>234</b>	79	22
11 <sup>V</sup>	-	-	(92)	(95)

Reagenzien und Bedingungen: [a] Au(L\*)Cl (5 mol%), AgBF<sub>4</sub> (5 mol%), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 0 °C, 12 h; [I] ein negatives Vorzeichen bedeutet entgegengesetzte absolute Konfiguration (*ent*-**132**) (siehe Experimenteller Teil, Seite 250); [II] Reaktion wurde bei RT durchgeführt; [III] Reaktion wurde bei -20 °C durchgeführt; [IV] Reaktion wurde bei -10 °C durchgeführt; [V] Werte in Klammern zeigen das literaturbekannte Ergebnis mit Bis(gold)komplex **114** zum Vergleich.<sup>69</sup>

Mit den sterisch sehr anspruchsvollen Katalysatoren **227**, **228** und **229** wurden mäßige Enantioselektivitäten von 47 bis 69 % ee erhalten. Die Binaphthyldiamin-basierten Katalysatoren **233** und **234** lieferten keine zufriedenstellenden Ergebnisse (22-24 % ee). Die TADDOL-basierten Goldkomplexe **231** und **232** zeigten deutliche Unterschiede zwischen *matched*- und *mismatched*-Fall. Während mit dem Katalysator **232** nur nahezu racemisches Produkt **132** gebildet wurde, induzierte das Diastereomer **231** einen exzellenten ee-Wert von 91 %. Toste *et al.* erzielten unter Verwendung eines Bis(gold)komplexes in der gleichen Transformation eine Enantioselektivität von 95 % ee.<sup>69</sup> Damit wurde ein weiteres Mal demonstriert, dass auch mit einzähligen Phosphorliganden in der homogenen asymmetrischen Goldkatalyse vergleichbare Induktionen erzielt werden können.

Das gute Ergebnis für den Goldkatalysator **231** in dieser Testreaktion ist umso erfreulicher, da die Synthese der Verbindung sehr praktisch ist. Ausgehend von kommerziell erhältlichen Verbindungen kann der Goldkomplex **231** in nur zwei Stufen mit einer Gesamtausbeute von 56 % dargestellt werden. Aufgrund dieser einfachen Herstellung besitzt er ein großes Potenzial für Anwendungen in goldkatalysierten enantioselektiven [2+2]-Cycloadditionen. In Zukunft sollten nun weitere Optimierungen der Reaktionsausbeute und Untersuchungen zur Substratbreite erfolgen.

### 3. Synthese und Charakterisierung von Gold(I)-Komplexen cyclischer C–C- $\pi$ -Systeme

#### 3.1 Einleitung

Aufgrund der Lewis-Sauren-Eigenschaften von Au-Salzen sind diese in der Lage an C–C-Mehrfachbindungen zu koordinieren und sie dadurch zu aktivieren. Durch die  $\pi$ -Komplexierung des elektrophilen Übergangsmetalls wird eine stark elektrophile Spezies erzeugt, die von zahlreichen Nucleophilen angegriffen werden kann.<sup>55</sup> Die meisten Vorschläge für Mechanismen sind durch Markierungsexperimente,<sup>131</sup> Bestimmung von Nebenprodukten,<sup>132</sup> *In-situ*-Spektroskopie/Spektrometrie,<sup>133</sup> das Abfangen von Zwischenstufen<sup>134</sup> und quantenmechanische Rechnungen<sup>135</sup> untermauert; seltener durch andere experimentelle Befunde wie der Isolierung von Intermediaten.<sup>136</sup> Auch mehr als 20 Jahre nach der ersten veröffentlichten homogenen goldkatalysierten Reaktion<sup>63</sup> existieren nur wenige direkte Beweise für die elektronische Struktur der vorgeschlagenen Zwischenstufen. Für die Gewinnung weiterer mechanistischer Einblicke ist das Verständnis der Koordination von Goldsalzen an C–C- $\pi$ -Systeme und der daraus folgenden Aktivierung erforderlich.

#### 3.2 Kenntnisstand und Problemstellung

Auch wenn Alkene in der homogenen Goldkatalyse erst kürzlich populär geworden sind, so wurden die ersten Goldkomplexe von Olefinen bereits im Jahr 1964 in der Arbeitsgruppe um Chalk mittels Umsetzung von 1,5-Cyclooctadien mit Goldchlorwasserstoffsäure gewonnen.<sup>137</sup> Kurz darauf berichteten Hüttel *et al.* über die Komplexe des einwertigen Goldes mit cyclischen Monoolefinen vom Cyclopenten bis Cyclodecen.<sup>138,139</sup> Die Bildung der äußerst thermolabilen Verbindungen erfolgte durch die Reaktion mit Goldchlorwasserstoffsäure bzw. ihren Salzen oder durch die Umsetzung mit Gold(I)-chlorid in Diethylether. Die Darstellung ähnlicher Komplexe aus AuCl(CO) wurde später von Calderazzo und Strähle beschrieben.<sup>140</sup> Ihnen gelang erstmals die Charakterisierung von *cis*-Cycloocten-Gold(I)-chlorid mittels Kristallstrukturanalyse.

Bei vielen homogenen Gold(I)-katalysierten Reaktionen finden Alkine als Substrate Verwendung.<sup>141</sup> Elektrophile Übergangsmetalle koordinieren an Dreifachbindungen unter Ausbildung von  $\eta^1$ - bzw.  $\eta^2$ -Metallkomplexen (**G** bzw. **H** in Abbildung 81). **G** und der stark polarisierte Goldkomplex **H**, mit einem signifikanten Elektronenmangel an C2, stellen ein 1,2-Dicarben-Synthon **I** dar.<sup>142</sup>

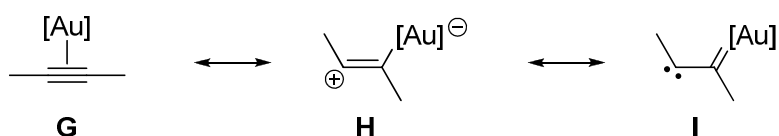


Abbildung 81. Koordination einer Goldspezies [Au] an ein Alkin.

Der erste  $\pi$ -Komplex eines Alkins mit Gold wurde im Jahr **1972** von Wittig und Fischer beschrieben.<sup>143</sup> Sie erhielten bei der Umsetzung von Cyclooctin mit Gold(I)-bromid den bemerkenswert luftstabilen, aber nur schlecht charakterisierten 2:1-Komplex **295**; ein Mono-Cyclooctin-Komplex des Goldes konnte nicht gewonnen werden (Abbildung 82).

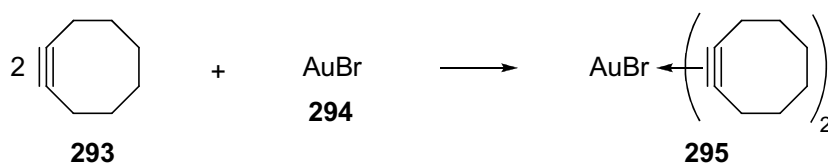


Abbildung 82. Darstellung eines Cyclooctin-Komplexes des Goldes nach Wittig und Fischer.

Die Darstellung eines Komplexes vom Typ  $[(\eta^2\text{-Alkin})\text{AuCl}]_2$  gelang Behrens *et al.* 1998 indem Tetrahydrothiophen-stabilisiertes Gold(I)-chlorid mit 3,3,6,6-Tetramethyl-1-thiacyclohept-4-in-1,1-dioxid (**296**) umgesetzt wurde (Abbildung 83).<sup>144</sup> Eine Kristallstrukturanalyse ergab kurze Au–C(Alkin)-Bindungen und eine trigonal-planare Anordnung um das Gold.

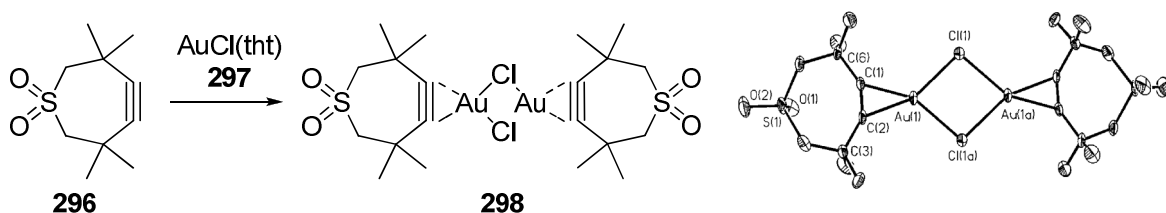
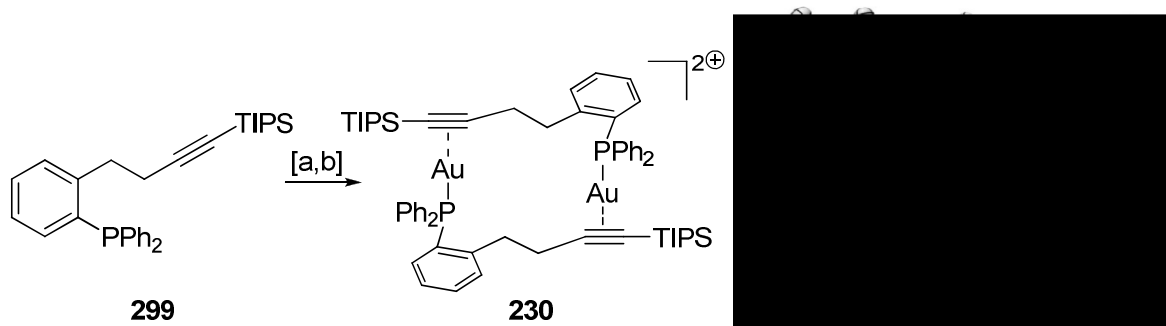


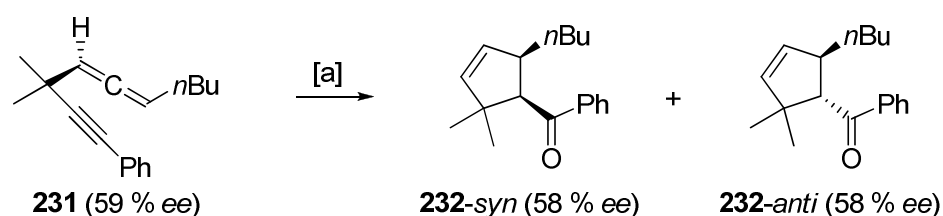
Abbildung 83. Darstellung eines Komplexes vom Typ  $[(\eta^2\text{-Alkin})\text{AuCl}]_2$  nach Behrens *et al.* sowie die Kristallstruktur von **298**.<sup>144</sup>

Toste *et al.* berichteten 2008 durch Einsatz des Alkynyl-Phosphan-Liganden **299** über die Synthese und Charakterisierung des ersten linearen Phosphan-Gold(I)-( $\eta^2$ -Alkin)-Komplexes.<sup>145</sup> Mittels Kristallstrukturanalyse des so erhaltenen Dimers **230** konnte die pseudo-lineare Koordinationsgeometrie am Metall nachgewiesen werden sowie das Vorliegen von Ionen. Im Komplex **230** ist das Metallzentrum signifikant entlang der Bindungsachse des Alkins verschoben („slippage“). Frühere Forschungsarbeiten zeigten, dass sich im Zuge der  $\eta^2 \rightarrow \eta^1$ -Deformation die Elektrophilie des Liganden erhöht<sup>146</sup> und zugleich der Ladungstransfer vom eintretenden Nucleophil erleichtert.<sup>147</sup> Die Ergebnisse von Toste *et al.* liefern damit erste strukturelle Hinweise auf die Reaktivität  $\pi$ -gebundener Liganden.



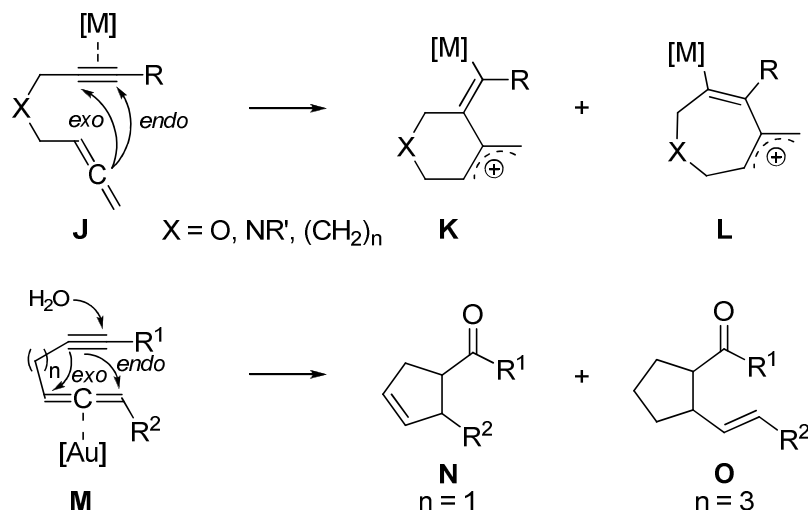
**Abbildung 84.** Darstellung eines Gold(I)- $\pi$ -Komplexes nach Toste *et al.* sowie das ORTEP-Diagramm von **230**.<sup>145</sup> Reagenzien und Bedingungen: [a] AuCl·SMe<sub>2</sub>, Aceton, 93 %; [b] AgSbF<sub>6</sub>, MeCN, 98 %.

Die in vielen Reaktionen beobachtete Affinität von Gold(I)-Komplexen zum Alkin als Reaktionspartner („Alkinophilie“) resultiert nach neusten Erkenntnissen nicht aus einer bevorzugten Bindung an dessen  $\pi$ -System.<sup>145,148</sup> Yang *et al.* beschrieben kürzlich hydrative Carbocyclisierungen von 1,5- und 1,7-Alleninen, bei denen ein Chiralitätstransfer von der Achse eines Allens auf ein neues stereogenes Zentrum stattfand (Abbildung 85).<sup>148</sup>



**Abbildung 85.** Reagenzien und Bedingungen: [a] Au(PPh<sub>3</sub>)Cl (5 mol%), AgOTf (5 mol%), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (nass), RT, 8 h, 78 % (*syn/anti* = 2:1).

Aus diesen Beobachtungen schlussfolgerten Yang *et al.*, dass anstelle des von Murakami *et al.* vorgeschlagenen  $\pi$ -Alkin-Komplexes (**J** in Abbildung 86)<sup>149</sup> die Reaktion über einen  $\pi$ -Allen-Komplex (**M** in Abbildung 86) verläuft.



**Abbildung 86.** Mechanismus der hydrativen Carbocyclisierung von 1,5- und 1,7-Alleninen.

Die Frage, welcher der  $\pi$ -Komplexe **J** oder **M** den eigentlichen Ausgangspunkt der Reaktion darstellt, kann wohl nur durch die Isolierung dieser Intermediate beantwortet werden.

### 3.3 Aufgabenstellung

Für die Gewinnung weiterer mechanistischer Einblicke in Gold(I)-katalysierte Transformationen ist die Isolierung von Reaktionsintermediaten unverzichtbar.

Im Rahmen der vorliegenden Dissertation sollten verschiedene Gold(I)-Komplexe von cyclischen C–C- $\pi$ -Systemen gewonnen werden, die dem Verständnis der Bindungsverhältnisse und der daraus folgenden Aktivierung dienen.

Ziel der Arbeit war es, Intermediate typischer goldkatalysierter Reaktionen zu isolieren (Abbildung 87). Eigentlicher Ausgangspunkt der Transformationen ist ein Substrat, dessen  $\pi$ -System mit dem elektrophilen Übergangsmetall wechselwirkt. Der Aktivierung des Startmaterials folgt ein nucleophiler Angriff, der in einem ionischen bzw. carbenoiden Intermediat resultiert, das durch verschiedene mesomere/tautomere Formen repräsentiert

werden kann. Anhand ausgewählter Substrate sollte die Synthese und Charakterisierung repräsentativer Zwischenstufen erfolgen.

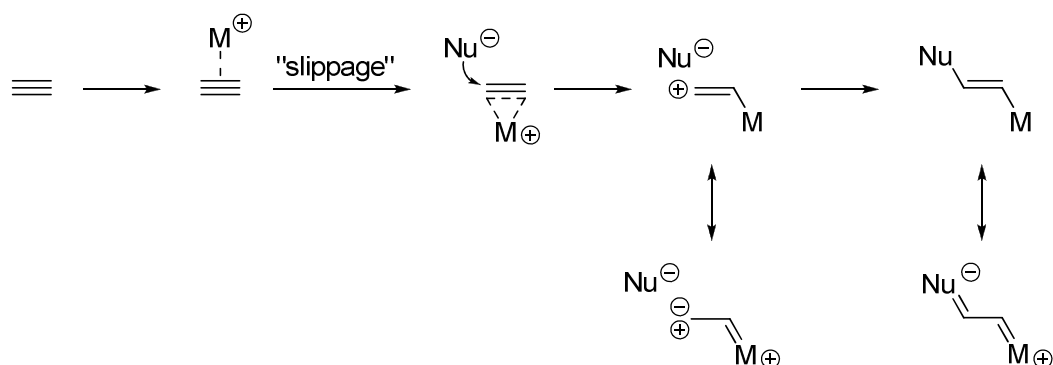


Abbildung 87. Mechanismus Gold(I)-katalysierter Reaktionen.

## 3.4 Ergebnisse und Diskussion

### 3.4.1 Darstellung eines *cis*-Cycloocten-Komplexes von Gold(I)

Zu Beginn des Projektes wurde der literaturbekannte *cis*-Cycloocten-Gold(I)-chlorid-Komplex **234** synthetisiert.<sup>138,139,140</sup> Eine grünliche Suspension von Gold(I)-chlorid in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> wurde mit einem Überschuss an *cis*-Cycloocten versetzt, was sofort zu einer farblosen klaren Lösung führte. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels wurde der zurückbleibende weiße Feststoff mit Pentan gewaschen und so der reine Mono-Alken-Komplex gewonnen (Abbildung 88). Unter dieser zur Literaturvorschrift leicht modifizierten Reaktionsdurchführung konnte die Disproportionierung von Gold(I) zu Gold(III) und Gold(0) vollständig unterdrückt werden. Die gewünschte Verbindung konnte nur im Argonstrom getrocknet werden. Unter reduziertem Druck war bereits Dekomplexierung des Alkens zu beobachten, was auf die schwache Bindung zwischen Metall und Ligand hindeutet. Der Feuchtigkeits- und Sauerstoff-empfindliche [( $\eta^2$ -Alken)AuCl]-Komplex **234** ist unter Argon bei Raumtemperatur stabil.

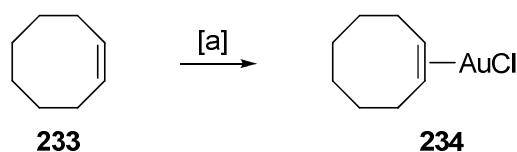


Abbildung 88. Reagenzien und Bedingungen: [a] AuCl, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, 10 min, 99 %.

Das IR-Spektrum von **234** zeigte die charakteristische Verschiebung der C=C-Valenzschwingung des Olefins von  $1650\text{ cm}^{-1}$  nach  $1520\text{ cm}^{-1}$ . Vergleicht man die NMR-Spektren der Komplexverbindung und des freien Alkens, so fällt auf, dass die Signale der Olefinprotonen (5.62 ppm) durch die Komplexbildung Hochfeld-verschoben (5.53 ppm) wurden.

Durch Abkühlen einer gesättigten Lösung des Komplexes **234** in Et<sub>2</sub>O waren Kristalle zugänglich, welche mittels Kristallstrukturanalyse charakterisiert wurden (Abbildung 89).

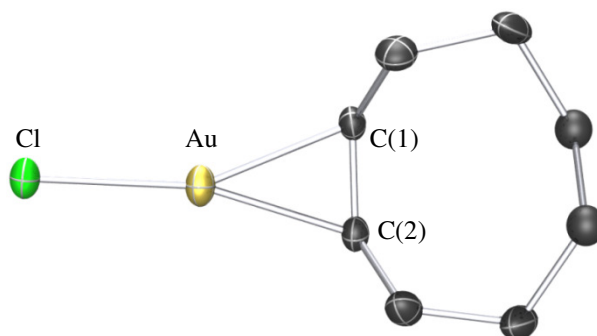


Abbildung 89. ORTEP-Diagramm des Komplexes **234**.

In Übereinstimmung mit früheren Arbeiten<sup>140</sup> wurde aus der Kristallstruktur die lineare Koordinationsgeometrie von Au<sup>I</sup> ersichtlich. Der Winkel am Goldatom zwischen der AuCl-Bindung und dem Vektor, der das Gold und den Mittelpunkt der Doppelbindung verbindet, weicht kaum von  $180^\circ$  ab. Das AuCl-Fragment ist nicht entlang der Bindungsachse des Alkens verschoben, womit eine  $\eta^2$ -Gleichgewichtsstruktur und beinahe trigonal-planare Koordinationsgeometrie vorliegt.

Tabelle 16. Ausgewählte Parameter für den Komplex **234**.

Bindungslängen (Å)			
Au-C(1)	2.181	C(1)-C(2)	1.386
Au-C(2)	2.184	Au-Olefin	2.069
Au-Cl	2.2803		
Bindungswinkel (°)			
C(1)-Au-Cl	166.23	Au-C(1)-C(2)	71.6
C(2)-Au-Cl	156.72	Au-C(2)-C(1)	71.4
C(1)-Au-C(2)	37.04	Olefin-Au-Cl	184.75 und 175.24



## 3.4.2 Alkin-Komplexe von Gold(I)

### 3.4.2.1 Darstellung der Alkin-Komplexe von Gold(I)

Mit Hilfe der anhand des Alken-Gold(I)-chlorid-Komplexes gewonnenen Erkenntnisse sollten verschiedene Alkin-Komplexe des Goldes synthetisiert und charakterisiert werden. Als geeignetes Substrat wurde das bei Raumtemperatur flüssige Cyclododecin ausgewählt. Durch langsames Aufwärmen einer festen Probe des Alkins bis zum Schmelzpunkt und erneutes langsames Abkühlen konnten Kristalle gewonnen werden, die mittels Kristallstrukturanalyse charakterisiert wurden (Abbildung 90). Es zeigte sich, dass Cyclododecin im Festkörper eine axial chirale Konformation einnimmt und pro Elementarzelle beide Enantiomere vorliegen.

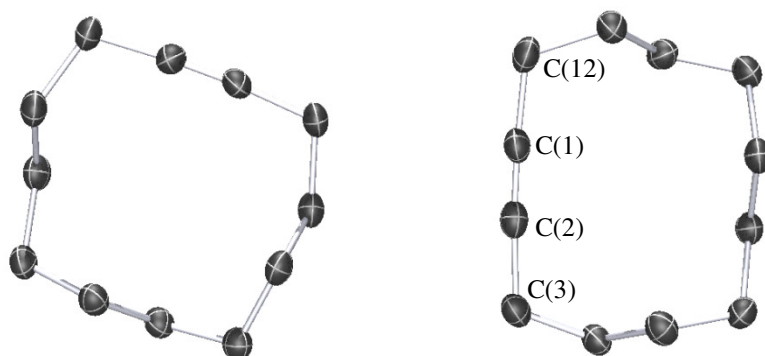


Abbildung 90. ORTEP-Diagramm vom freien Alkin **235**.

Der neutrale Cyclododecin-Gold(I)-chlorid-Komplex (**236**) konnte durch Umsetzung des Alkins (**235**) mit einer Suspension von AuCl in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> bei 0 °C erhalten werden (Abbildung 91). Die resultierende farblose Verbindung erwies sich als extrem instabil. Bei Temperaturen oberhalb von 0 °C kam es unter Argon in weniger Minuten zur vollständigen Zersetzung.

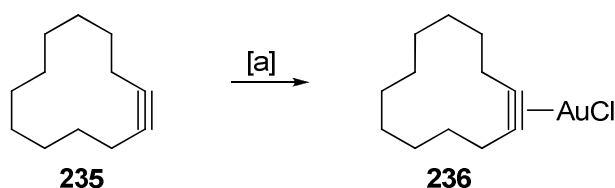


Abbildung 91. Reagenzien und Bedingungen: [a] AuCl, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 0 °C, 5 min, 90 %.

Aufgrund der starken Feuchtigkeitsempfindlichkeit war die Aufnahme eines IR-Spektrums der Komplexverbindung unmöglich. **236** stellt das erste isolierte, monomere und lineare Gold(I)-chlorid  $\eta^2$ -koordinierte Alkin dar. Aus einer gesättigten Lösung von **236** in Et<sub>2</sub>O konnten bei tiefen Temperaturen Kristalle erhalten werden, die mittels Kristallstrukturanalyse untersucht wurden (Abbildung 92).

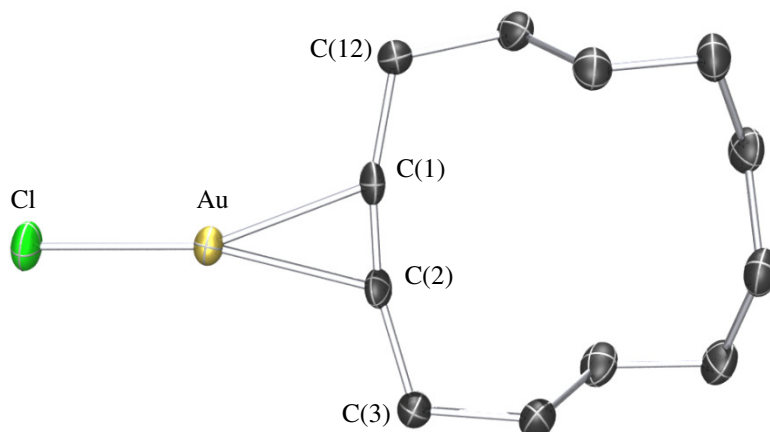
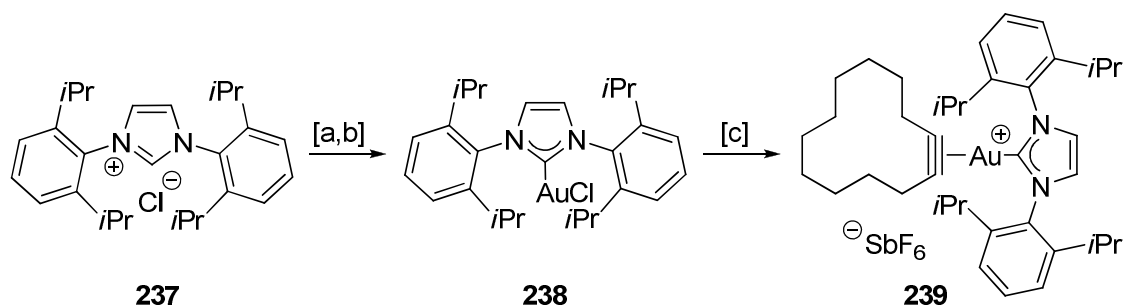


Abbildung 92. ORTEP-Diagramm vom Komplex **236**.

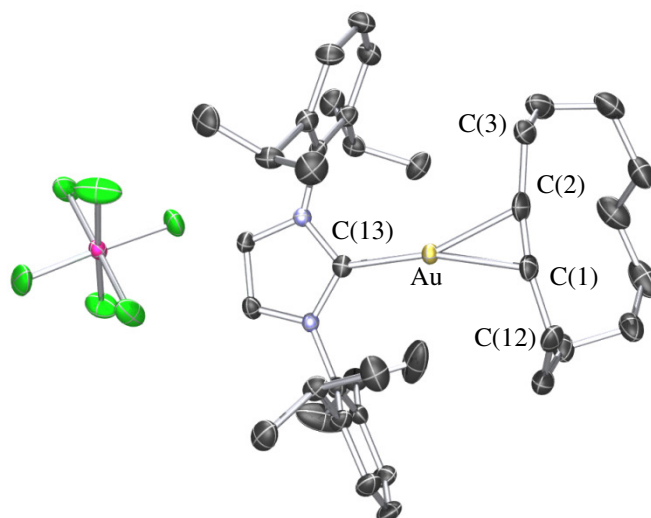
Da zahlreiche experimentelle Beobachtungen und theoretische Untersuchungen zeigten, dass Metallfragmente, welche eine positive Ladung tragen, im Vergleich zu den neutralen Analoga die Elektrophilie des gebundenen Liganden stärker erhöhen,<sup>150</sup> sollten im Anschluss Alkin-Komplexe des Goldes dieser Art synthetisiert werden.

*N*-heterocyclische Carbene (NHCs) vom Imidazol-2-yliden-Typ sind als Liganden in Übergangsmetallkomplexen etabliert und führen häufig zu einer höheren Stabilität und Aktivität des resultierenden Katalysators.<sup>151</sup> Die Darstellung des vom symmetrischen Imidazoliumsalz **237** abgeleiteten Gold(I)-NHC-Komplexes **238** gelang nach einer Literaturvorschrift über den *in situ* generierten Silber(I)-NHC-Komplex und anschließende Transmetallierung mit AuCl·SMe<sub>2</sub>.<sup>152</sup> In Gegenwart von Cyclododecin erfolgte die Ionisierung von **238** mit AgSbF<sub>6</sub> in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> bei Raumtemperatur (Abbildung 93). Der stabilisierende Effekt des NHCs wird bereits daran deutlich, dass die Bildung des Alkin-Gold(I)-NHC-Komplexes **239** bei Raumtemperatur stattfand, während im Falle des Cyclododecin-Gold(I)-chlorid-Komplexes (**236**) das Arbeiten bei 0 °C notwendig war. Eine Zersetzung von **239** war nach einem Tag bei Raumtemperatur zu beobachten.



**Abbildung 93.** Reagenzien und Bedingungen: [a]  $\text{Ag}_2\text{O}$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , RT, 4 h; [b]  $\text{AuCl}\cdot\text{SMe}_2$ , RT, 1 h, 94 % (über beide Stufen); [c] Cyclododecin (**235**),  $\text{AgSbF}_6$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , RT, 15 min, 80 %.

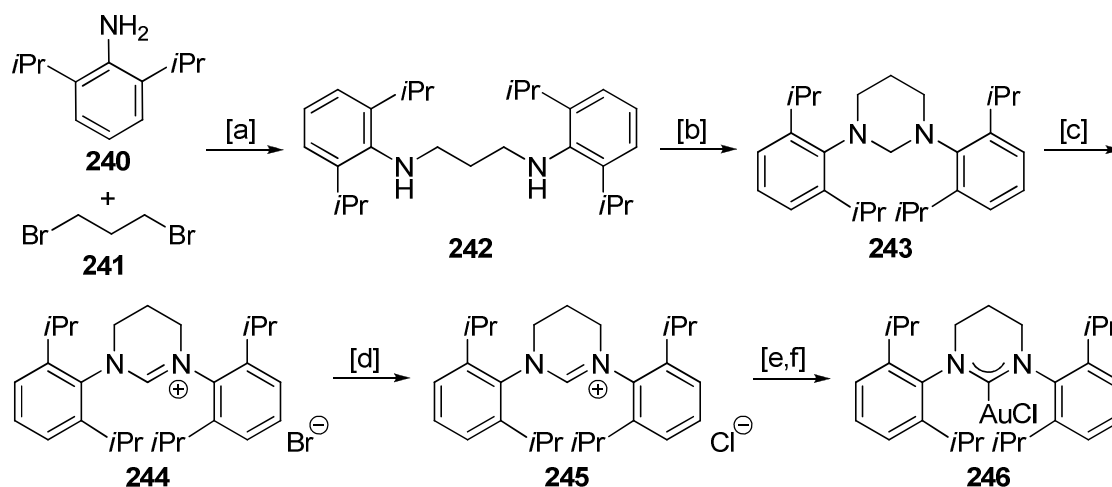
Durch Überschichten einer Lösung von **239** in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  mit Pentan konnten Kristalle der Komplexverbindung gewonnen werden, deren Kristallstruktur in Abbildung 94 wiedergegeben ist.



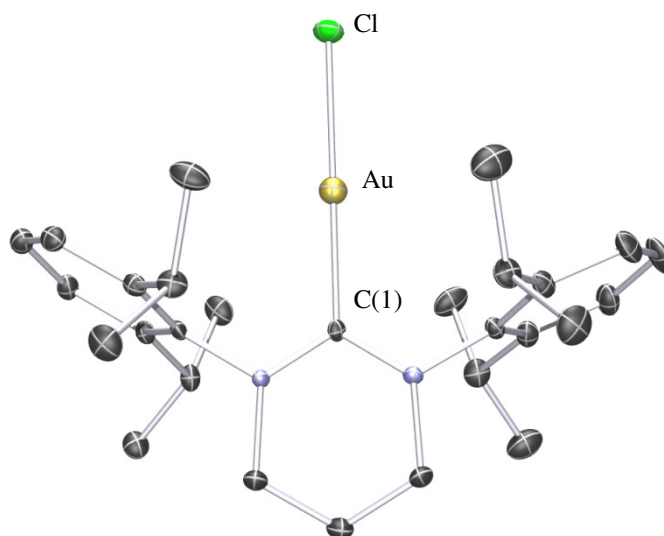
**Abbildung 94.** ORTEP-Diagramm vom Komplex **239**.

Neben dem ungesättigten fünfgliedrigen NHC wurde ebenfalls ein sechsgliedriges gesättigtes NHC eingesetzt, das über einen noch stärkeren  $\sigma$ -Donorcharakter verfügen sollte.<sup>153</sup> Dieses wurde ausgehend von 2,6-Diisopropylanilin (**240**) in wenigen Stufen synthetisiert (Abbildung 95). Die Umsetzung des Li-Salzes von **240** mit 1,3-Dibrompropan (**241**) ergab das 1,3-Diamin **242** in mäßiger Ausbeute.<sup>154</sup> Eine anschließende Cyclisierung mit wässrigem Formaldehyd und Reaktion mit NBS lieferten den Vorläufer für das NHC vom Tetrahydropyrimidin-2-yliden-Typ. Das Bromid **244** konnte durch Anionenaustausch mit DOWEX<sup>®</sup> 22 Cl in das entsprechende Chlorid **245** überführt werden, das im Folgenden über den Silber(I)-NHC-Komplex zum bisher unbekanntem Gold(I)-NHC-

Komplex **246** umgesetzt wurde. Dieser war in einer Gesamtausbeute von 42 % erhältlich und konnte mittels Kristallstrukturanalyse charakterisiert werden (Abbildung 96).



**Abbildung 95.** Reagenzien und Bedingungen: [a] *n*BuLi, TMEDA, THF, RT, 15 h, 47 %; [b] Formaldehyd-Lösung, MeOH, 45 °C, 16 h, 99 %; [c] NBS, DME, RT, 12 h, 99 %; [d] DOWEX<sup>®</sup> 22 Cl, MeOH, RT, 12 h, 96 %; [e] Ag<sub>2</sub>O, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, 4 h; [f] AuCl·SMe<sub>2</sub>, RT, 1 h, 94 % (über beide Stufen).

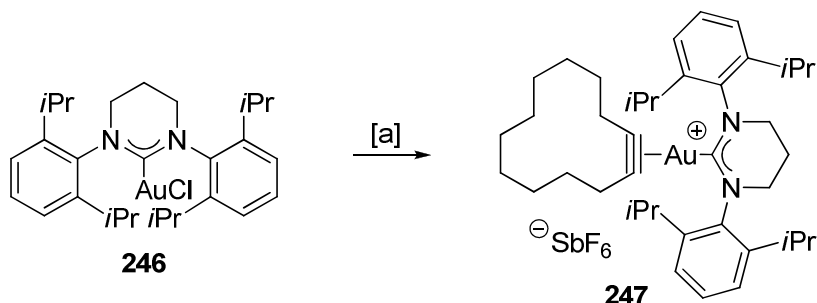


**Abbildung 96.** ORTEP-Diagramm vom Gold(I)-NHC-Komplex **246** (ein Lösungsmittelmolekül wurden zur Übersichtlichkeit weggelassen).

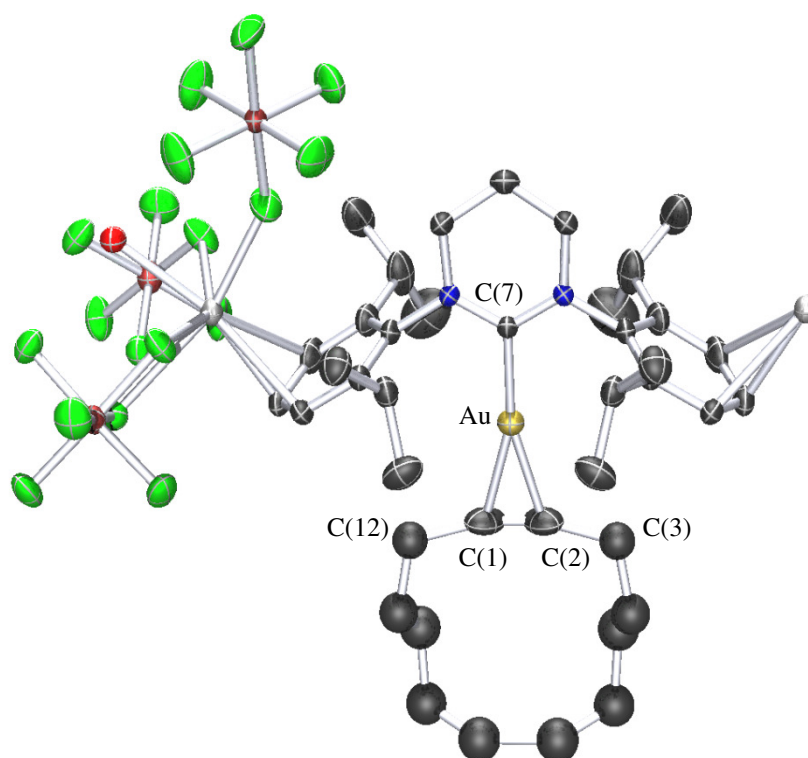
Aus der Kristallstruktur von Komplex **246** geht eine Au–Cl-Bindungslänge von 2.3185(11) Å hervor. Im Vergleich zum Gold(I)-NHC-Komplex **238** vom Imidazol-2-yliden-Typ, in dem ein kleinerer Au–Cl-Abstand von 2.2698(11) Å vorliegt,<sup>152</sup> wird damit der stärkere  $\sigma$ -Donorcharakter von **246** deutlich.

Die Komplexbildung mit Cyclododecin erfolgte analog zu **239** durch Ionisierung des Gold(I)-NHC-Komplexes **246** mit AgSbF<sub>6</sub> in Gegenwart des Alkins bei Raumtemperatur

(Abbildung 97). Durch Kristallisation des resultierenden, für ein bis zwei Tage unter Argon stabilen Alkin-Komplexes **247** mittels Überschichten einer  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -Lösung mit Pentan war die Untersuchung mittels Kristallstrukturanalyse möglich (Abbildung 98).



**Abbildung 97.** Reagenzien und Bedingungen: [a] Cyclododecien (**235**),  $\text{AgSbF}_6$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , RT, 5 min, 92 %.



**Abbildung 98.** Kristallstruktur vom Komplex **247** (Co-kristallisiert mit zwei Äquivalenten  $\text{AgSbF}_6$  und einem Wassermolekül).

### 3.4.2.2 Vergleiche der Alkin-Komplexe von Gold(I)

Da sowohl vom freien Alkin als auch von dem neutralen Goldkomplex **236** und den ionischen Komplexverbindungen **239** und **247** Kristallstrukturen erhalten werden konnten, war ein direkter Vergleich dieser Verbindungen möglich. Ausgewählte Parameter sind in Tabelle 17 zusammengestellt.

**Tabelle 17.** Ausgewählte experimentelle und *berechnete* Parameter sowie NBO-Analyse.

Eintrag	Parameter	freies Alkin	<b>236</b>	<b>239</b>	<b>247</b>
1	$\delta_{\text{C}}$ (CD <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ) [ppm]	81.7	85.9	88.0	86.6
2	d C(1)-C(2) [Å]	1.196(4)	1.224(6)	1.213(5)	1.218(16)
		<i>1.216</i>	<i>1.256</i>	<i>1.246</i>	<i>1.247</i>
3	d Au-C(1) [Å]	-	2.155(4)	2.219(3)	2.226(6)
4	d Au-C(2) [Å]	-	2.154(4)	2.225(4)	2.226(6)
5	d Au-Alkin [Å]	-	2.065	2.137	2.140
6	d Au-Cl/NHC [Å]	-	2.2682(11)	2.003(3)	2.027(5)
7	$\angle$ C(1)-C(2)-C(3) [°]	176.9(3)	165.6(4)	169.2(4)	157.1(4)
		<i>174.9</i>	<i>164.2</i>	<i>167.4</i>	<i>166.4</i>
8	$\angle$ C(12)-C(1)-C(2) [°]	175.3(3)	165.2(4)	167.8(4)	157.1(4)
		<i>174.8</i>	<i>162.0</i>	<i>163.1</i>	<i>167.0</i>
9	$\angle$ Alkin-Au-Cl/NHC [°]	-	182.91	181.47	180
			176.96	178.33	180
10	$\pi \rightarrow \text{M}$ [kcal·mol <sup>-1</sup> ]	-	<i>100.08</i>	<i>77.37</i>	<i>69.67</i>
11	$\text{M} \rightarrow \pi^*$ [kcal·mol <sup>-1</sup> ]	-	<i>27.23</i>	<i>19.81</i>	<i>20.32</i>
12	Differenz [kcal·mol <sup>-1</sup> ] <sup>I</sup>	-	<i>72.85</i>	<i>57.56</i>	<i>49.35</i>

[I] Differenz zwischen Hin- und Rückbindung.

Die Untersuchungen der Komplexverbindungen und des freien Alkins mittels NMR-Spektroskopie zeigte, dass die Signale der Alkinkohlenstoffe durch die Koordination zum Metall tieffeldverschoben sind, womit die verringerte Elektronendichte am Alkin deutlich wird. Der entschirmende Effekt ist im Falle der Gold(I)-NHC-Fragmente stärker als beim AuCl, was aus der positiven Ladung am Metallzentrum herrührt und zu einer erhöhten Elektrophilie des gebundenen Alkins führt.

Die Präferenz von Au<sup>I</sup> für die Koordinationszahl 2 wird in der nahezu linearen Anordnung der Liganden am Metall deutlich. Der Komplex **247** zeigt exemplarisch den linearen Aufbau ( $\alpha = 180^\circ$ ), wobei die Au–Alkin-Bindung viel länger ist als die Au–NHC-Bindung. Ein erheblicher Unterschied ist hier zum Alkin-Gold(I)-chlorid-Komplex **236** zu finden, in dem die Au–Alkin-Bindung viel kürzer ist als die Au–Cl-Bindung, was auf eine im Vergleich zu **239** und **247** deutlich stärkere Bindung des Alkins hinweist.

Die Bildung der 14-Elektronen-Goldkomplexe geht mit strukturellen Änderungen der gebundenen Liganden einher. So ist als Folge der Verschiebung von Elektronendichte eine Verlängerung der Dreifachbindung des gebundenen Alkins ersichtlich. Während im freien Cyclododecin die Bindungslänge nur 1.196(4) Å beträgt, verlängert sich diese auf 1.224(6) Å im Komplex **236**. In den Alkin-Gold(I)-NHC-Komplexen nehmen die Bindungslängen weniger stark auf ca. 1.21 Å zu. Mit der Verlängerung der Dreifachbindung einher geht die Abweichung von der linearen Geometrie des freien Alkins. Bereits im freien Cyclododecin mit 176.9 ° weicht der Winkel geringfügig von 180 ° ab. In den Komplexen **236** und **239** ist ein Abknicken des gebundenen Alkins um etwa weitere 10 ° festzustellen. In **247** hingegen beträgt der Winkel nur noch 157.1 °. Diese signifikante Herabsetzung ist allerdings eher auf sterische Hinderung als auf eine verstärkte Rückbindung zurückzuführen, da die räumlich anspruchsvollen Aryl-Substituenten des sechsgliedrigen NHCs in die Richtung des Alkins zeigen. Weiterhin ist in **247** die im Vergleich geringfügige Zunahme der C–C-Dreifachbindungslänge kaum mit der starken Abweichung des Alkinliganden von der Linearität zu korrelieren.

Die synthetisierten Komplex-Ligand-Systeme liegen dicht an der  $\eta^2$ -Gleichgewichtsstruktur was zum Beispiel durch die trigonale Koordinationsgeometrie in **247** deutlich wird. Dieses Ergebnis steht im Gegensatz zu der von Toste *et al.* beobachteten Verschiebung des Metallfragments weg von der symmetrischen  $\eta^2$ -Koordinationsgeometrie („slippage“).<sup>145</sup>

Um die vorliegenden Bindungsverhältnisse auch quantitativ zu untersuchen, wurden im Folgenden DFT-Berechnungen (BP86/def2-TZVP-Level) durchgeführt.<sup>155</sup> Aus Tabelle 17 wird ersichtlich, dass die berechneten Bindungslängen und -winkel gut mit den experimentellen Werten übereinstimmen. Nur im Falle des Alkin-Komplexes **247** spiegeln die theoretischen CCC-Bindungswinkel (166.4 ° und 167.0 °) nicht das tatsächliche starke Abknicken des gebundenen Alkins (157.1 °) wieder, was erneut auf sterische Gründe für diese große Abweichung von der Linearität hinweist.

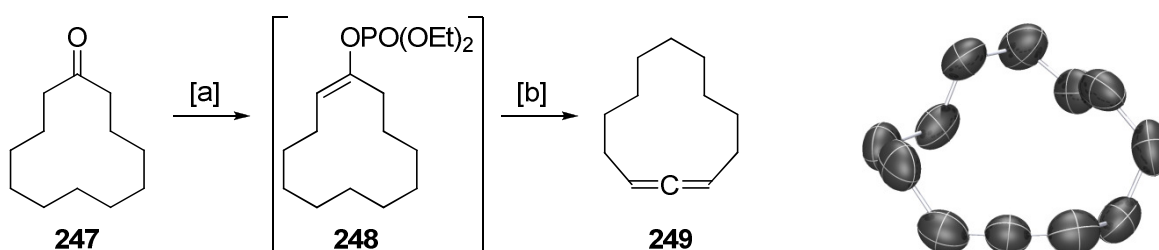
Aus NBO-Analysen wird in Übereinstimmung mit der qualitativen Beschreibung der Bindungsverhältnisse mittels des Dewar-Chatt-Duncanson-Modells deutlich, dass in allen Fällen eine starke  $\pi \rightarrow M$ -Hinbindung über eine schwächere  $M \rightarrow \pi^*$ -Rückbindung dominiert. Allerdings kann die Krümmung des Alkins nicht direkt in Zusammenhang mit dem Maße an Rückbindung gesetzt werden. Die computerchemischen Analysen der

Bindungsverhältnisse von Au-Komplexen weisen [AuCl] als stärkeren Donor im Vergleich zu den kationischen [Au(NHC)]<sup>+</sup>-Fragmenten aus. Gleichzeitig stellt [AuCl] den stärksten  $\pi$ -Akzeptor dar, was sich in der deutlichen strukturellen Änderung des gebundenen Alkins widerspiegelt.

### 3.4.3 Versuche zu weiteren Gold(I)-Komplexen cyclischer C–C- $\pi$ -Systeme

Vor allem in mehrfach ungesättigten Systemen wie Alleninen und Eninen ist noch immer unklar, an welches  $\pi$ -System Gold bevorzugt koordiniert.<sup>148,149</sup> Um der Antwort auf diese Frage näher zu kommen, sollte im Folgenden ein Allen-Komplex des Goldes synthetisiert werden.

Das für geeignet erachtete Substrat Cyclododeca-1,2-dien (**249**) war nach einer literaturbekannten Vorschrift ausgehend von Cyclododecanon (**247**) über das *in situ* generierte Enolphosphat **248** in 77 % Ausbeute zugänglich (Abbildung 99).<sup>156</sup> Das bei Raumtemperatur flüssige Allen konnte nach dem Verfahren der „*in situ* crystallization“ als Racemat kristallisiert und mittels Kristallstrukturanalyse untersucht werden.

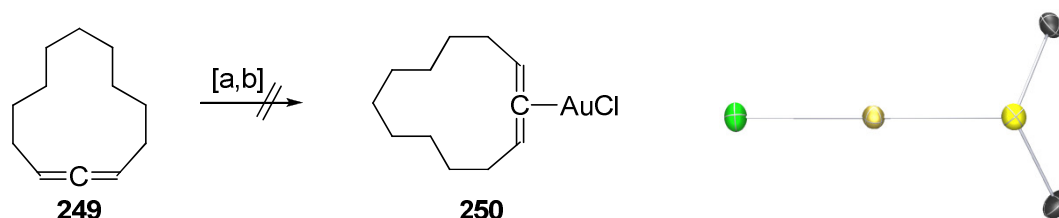


**Abbildung 99.** Reagenzien und Bedingungen: [a] LDA, THF, -78 °C, 1 h, danach ClPO(OEt)<sub>2</sub>, -78 °C → 0 °C, 1 h; [b] LDA, -78 °C, 24 h, 77 % (über beide Stufen). ORTEP-Diagramm von dem Allen **249** (gezeigt ist nur eine der beiden unabhängigen Strukturen).

Der Allen-Gold(I)-chlorid-Komplex sollte analog zum Alkin-Komplex **236** durch die Reaktion mit AuCl in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> gebildet werden, jedoch konnte unter diesen Reaktionsbedingungen keine Komplexbildung beobachtet werden (Abbildung 100). Die ausbleibende Komplexbildung war daran zu erkennen, dass sich die grünliche Suspension von AuCl in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> durch die Zugabe des Allens nicht veränderte. Zusätzliche Untersuchungen mittels NMR-Spektroskopie zeigten keine Signaländerungen der

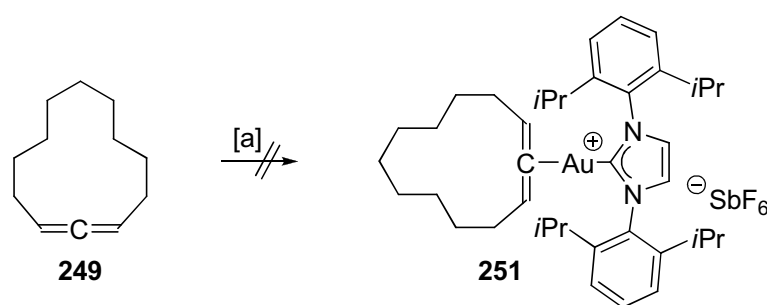


Allenprotonen bzw. -kohlenstoffe. Im Folgenden wurde das Allen **249** mit dem Dimethylsulfid-Komplex vom AuCl umgesetzt. Es konnten Kristalle aus der Reaktionslösung gewonnen werden, welche sich jedoch als nicht umgesetztes AuCl·SMe<sub>2</sub> herausstellten (Abbildung 100). Somit liegt die Vermutung nahe, dass unter diesen Reaktionsbedingungen kein Ligandenaustausch stattfand.



**Abbildung 100.** Reagenzien und Bedingungen: [a] AuCl, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT; [b] AuCl·SMe<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT. ORTEP-Diagramm von AuCl·SMe<sub>2</sub>.<sup>157</sup>

Im Anschluss wurde das Allen **249** mit dem Gold(I)-NHC-Komplex **238** zur Reaktion gebracht, wobei die Ionisierung durch Zugabe von AgSbF<sub>6</sub> erfolgte. Erneut waren nach erfolgter Umsetzung Kristalle aus der Reaktionslösung zugänglich. Allerdings konnte deren Struktur auch mittels Kristallstrukturanalyse nicht vollständig aufgeklärt werden. Während das kationische [Au(NHC)]<sup>+</sup>-Fragment sowie das Anion SbF<sub>6</sub><sup>-</sup> sichtbar waren, konnte der an das Metall gebundene Ligand nicht identifiziert werden. Zudem lässt die dichte Packung der Moleküle im Kristall einen Liganden mit einem so großen Raumanpruch wie Allen **249** nicht zu.

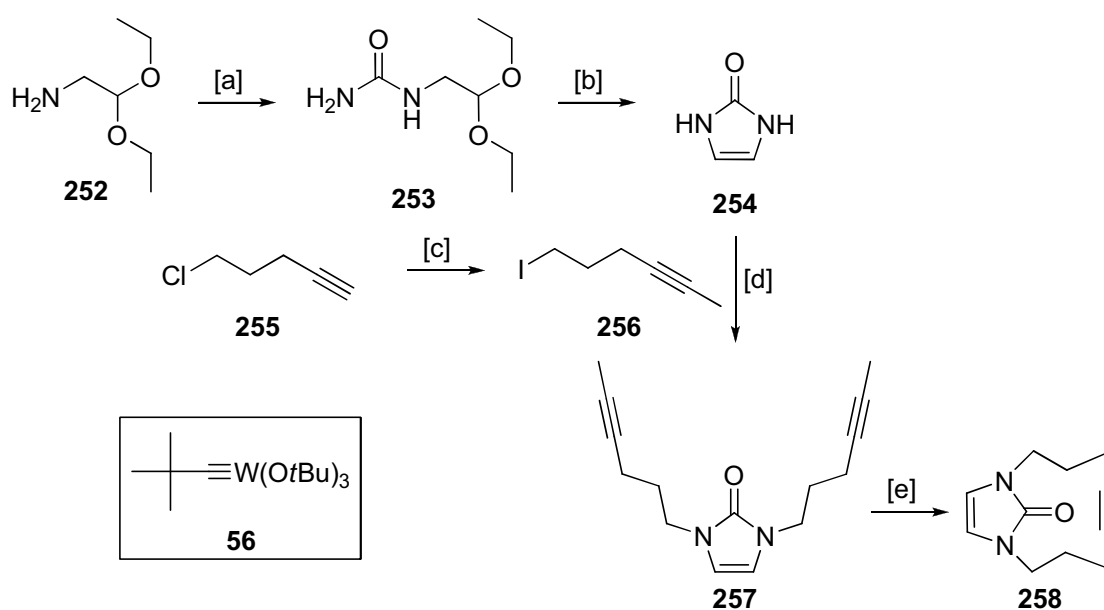


**Abbildung 101.** Reagenzien und Bedingungen: [a] AgSbF<sub>6</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT.

Anhand der erzielten Ergebnisse bleibt festzuhalten, dass Goldfragmente wie [AuCl] und [Au(NHC)]<sup>+</sup> unter den angewendeten Reaktionsbedingungen keine Bindung zum verwendeten Allen ausbilden. In Bezug auf die zuvor synthetisierten Alkin-Komplexe lässt dieser Umstand vermuten, dass Gold bevorzugt an das π-System von Alkinen und nicht von Allenen bindet.

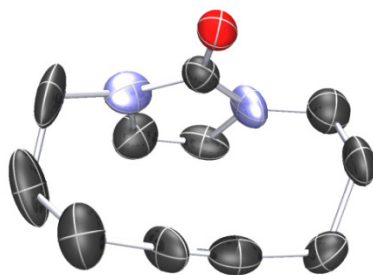
Da verschiedene Alkin-Gold(I)-Komplexe erfolgreich synthetisiert und analysiert wurden, sollte des Weiteren im Rahmen der vorliegenden Arbeit der intramolekulare Angriff eines Nucleophils an die bereits aktivierte Dreifachbindung veranschaulicht werden. Als hierfür geeignetes Substrat wurde Alkin **258** ausgewählt. Das Sauerstoffatom der Carbonylgruppe könnte als Nucleophil fungieren und der im Molekül enthaltene Imidazol-Ring könnte die durch Komplexbildung resultierenden Ladungen stabilisieren.

Das Modellalkin **258** war in wenigen Schritten zugänglich. Das unsubstituierte Imidazol **254** wurde über eine saure Kondensation des Harnstoffderivates **253** gewonnen,<sup>158</sup> anschließend mit Natriumhydrid deprotoniert und mit dem Iodid **256**<sup>159</sup> umgesetzt. Die RCAM des resultierenden Diins **257** in Gegenwart von 50 mol% des von Schrock entwickelten Alkinmetathese-Katalysators **56** lieferte das gewünschte Alkin **258** (Abbildung 102). Die mäßige Ausbeute von 47 % in der RCAM ist in Anbetracht des zu bildenden 11-gliedrigen Ringes zufriedenstellend.



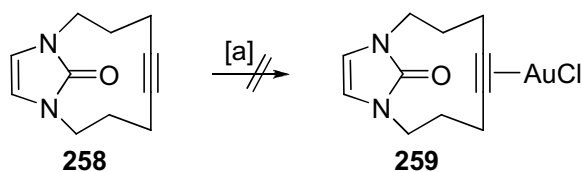
**Abbildung 102.** Reagenzien und Bedingungen: [a] KOCN, 5 N HCl, Rückfluss, 2 h; [b] 0.1 N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, 27 °C, 3 d, 41 % (über beide Stufen); [c] *n*BuLi, MeI, THF, RT, 5 h, danach NaI, Aceton, Rückfluss, 48 h, 76 %; [d] NaH, DMF, RT, 12 h, 75 %; [e] **56**, Toluol, 80 °C, 24 h, 47 %.

Durch Überschichten einer Chloroformlösung der Verbindung **258** mit Et<sub>2</sub>O konnten Kristalle gewonnen werden, deren Untersuchung mittels Kristallstrukturanalyse (Abbildung 103) die gewünschte Struktur bestätigte.



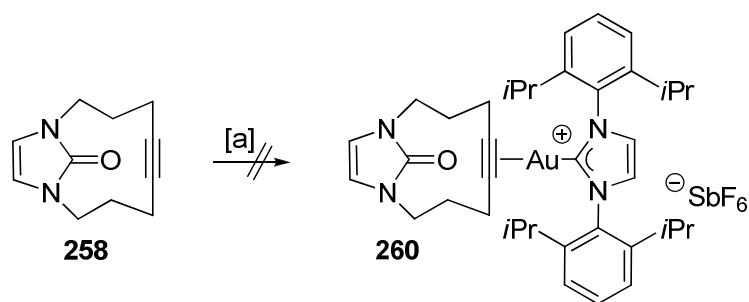
**Abbildung 103.** ORTEP-Diagramm von dem Alkin **258** (ein Molekül Wasser wurde zur Übersichtlichkeit weggelassen).

Erste Versuche zielten auf die Bildung des Gold(I)-chlorid-Komplexes von **258** ab. Unter zu **236** analogen Reaktionsbedingungen konnte jedoch keine Komplexbildung beobachtet werden (Abbildung 104). Dies war wiederum daran zu erkennen, dass sich die grünliche Suspension von AuCl in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> durch die Zugabe des Alkins **258** nicht veränderte. Der Verdacht bestätigte sich durch die Kristallstrukturanalyse eines aus der Reaktionslösung gewonnenen Kristalls. Diese ergab, dass ein Ko-Kristall von Alkin **258**, AuCl und einem Molekül HCl vorlag.



**Abbildung 104.** Reagenzien und Bedingungen: [a] AuCl, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT.

Um den Verdacht der ausbleibenden Komplexbildung zu unterstützen, wurde im Anschluss das Alkin **258** mit dem Gold(I)-NHC-Komplex **238** zur Reaktion gebracht, wobei die Ionisierung wieder durch Zugabe von AgSbF<sub>6</sub> erfolgte (Abbildung 105). Die Kristallstrukturanalyse eines aus dieser Umsetzung gewonnenen Kristalls konnte das Vorliegen der gewünschten Komplexverbindung allerdings nicht bestätigen. Wie schon im Falle des Allens konnte die erzielte Struktur nicht aufgeklärt werden. Das [Au(NHC)]<sup>+</sup>-Fragment sowie das SbF<sub>6</sub><sup>-</sup>-Anion waren sichtbar, aber der gebundene Ligand war nicht identifizierbar. Auch weitere Untersuchungen mittels NMR-Spektroskopie verhalfen nicht zur Klärung der vorliegenden Struktur.



**Abbildung 105.** Reagenzien und Bedingungen: [a]  $\text{AgSbF}_6$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , RT.

Die Frage, ob tatsächlich keine Komplexbildung mit dem Alkin **258** stattfand oder die resultierende Spezies nur zu instabil für weitere Untersuchungen war, bleibt unbeantwortet. In Zukunft sollte dieser Sachverhalt anhand anderer Modellsubstrate weiter untersucht werden.



# Zusammenfassung und Ausblick

## 1. Teil I – Totalsynthese von Amphidinolid V und Analoga

Amphidinolid V (**1**) ist ein neuartiges Makrolid, welches aus kultivierten Dinoflagellaten der Gattung *Amphidinium* isoliert wurde (Abbildung 106). Eine Kombination aus eingeschränkter Verfügbarkeit, einzigartiger chemischer Architektur, unbekannter absoluter Konfiguration und interessanten biologischen Eigenschaften begründete die Entwicklung eines effizienten und konvergenten Synthesekonzepts für die Herstellung dieses Naturstoffs und ausgewählter Analoga.

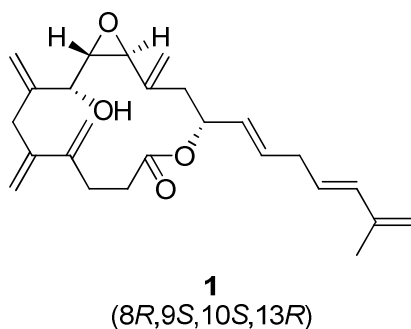


Abbildung 106. Chemische Struktur von Amphidinolid V (**1**).

Der Aufbau des Cyclisierungsvorläufers **53** erfolgte ausgehend vom kommerziell erhältlichen enantiomerenreinen Epoxid **34** und Vinylbromid **35**. Nach erfolgter Ringöffnung und anschließendem Silicium/Brom-Austausch wurde das resultierende Bromid **41** in einer Suzuki-Reaktion mit Alkenyltrifluorborat **44** umgesetzt. Der so zugängliche Alkohol **45** konnte nun mit der literaturbekannten Säure **6** unter modifizierten Steglich-Bedingungen verestert werden. Entschützung, Sharpless-Epoxidierung und Dess-Martin Oxidation lieferten  $\alpha,\beta$ -Epoxyaldehyd **51** als einzelnes Diastereomer mit hoher Gesamtausbeute (Abbildung 107).

Alkenylbromid **4** wurde mit  $\text{ZnBr}_2$  und Lithiumsand im Ultraschallbad bei 0 °C umgesetzt. Die so gebildete Bis(alkenyl)zinkspezies addierte bei tiefen Temperaturen unter Chelatkontrolle an den Epoxyaldehyd **51**, was zu einer Diastereoselektivität von 7:1 zugunsten des *syn*-Produkts **52** führte. Anschließende *O*-Silylierung lieferte das Diin **53** (Abbildung 107).

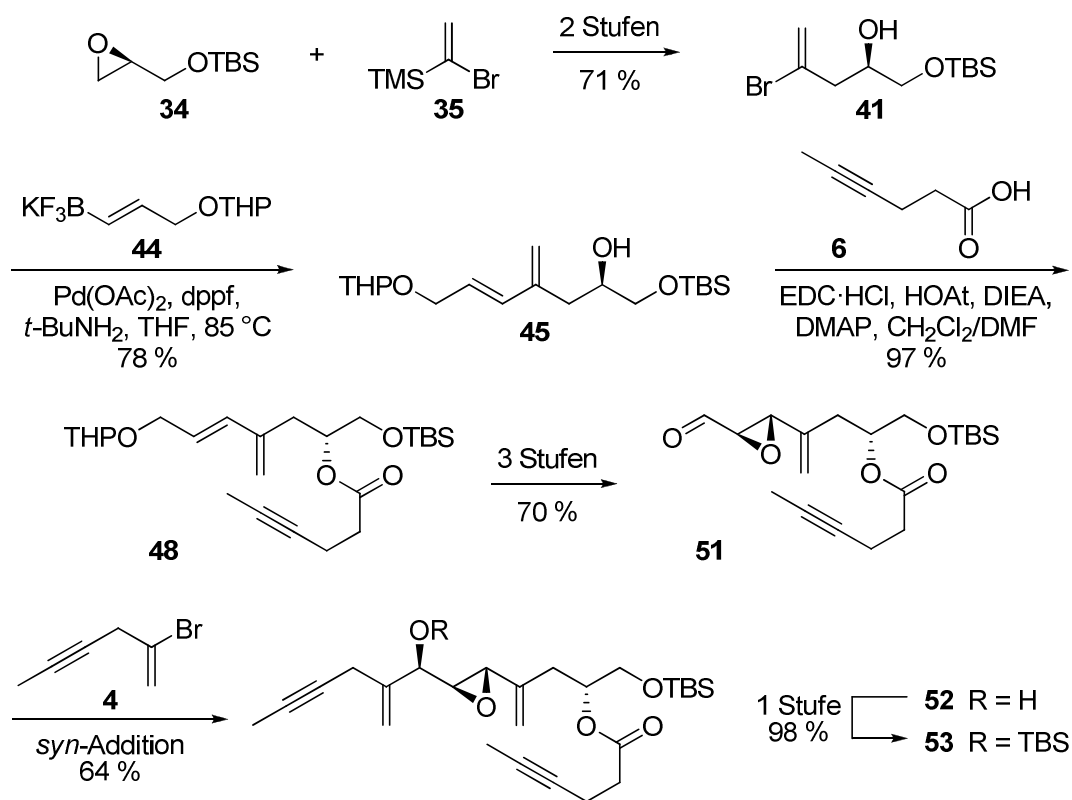


Abbildung 107. Aufbau des Cyclisierungsvorläufers C.

Das 14-gliedrige Makrolacton von Amphidinolid V wurde durch ringschließende Alkinmetathese unter Verwendung des Fürstner-Cummins-Katalysators **55** aufgebaut. Damit war erstmalig die RCAM mit einem Substrat, welches einen Epoxidring enthält, gelungen. Die anschließende intermolekulare Eninmetathese des Cycloalkins **57** mit Ethylen lieferte mit dem Grubbs-Katalysator der zweiten Generation das 2,3-disubstituierte Dien **59** (Abbildung 108). Über diese Folge von Metathesereaktionen war somit der Aufbau der vicinalen *exo*-Methylengruppen am C.4 und C.5 von **1** mit ihrer charakteristischen *s-trans*-Konformation auf einem effizienten Weg gelungen.

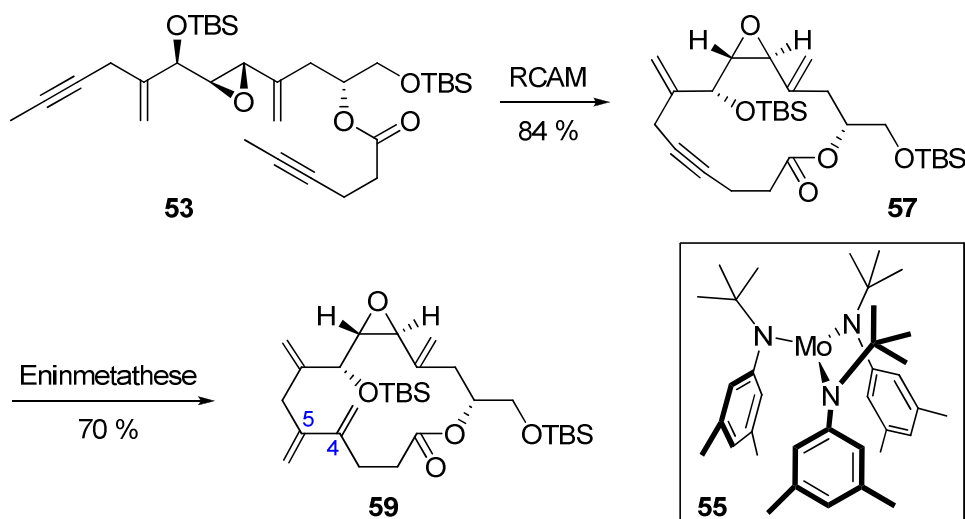


Abbildung 108. Sequenz aus RCAM und anschließender intermolekularer Eninmetathese mit Ethylen.

Zur Fertigstellung der Totalsynthese wurde zunächst der primäre TBS-Ether von **59** gespalten und anschließend zum Aldehyd oxidiert. Die Einführung der Seitenkette erfolgte über eine (Sylvestre) Julia-Kocienski Olefinierung, welche das *E*-substituierte Alken mit einer Selektivität von 10:1 lieferte. Finale Entschützung mit TASF lieferte erstmals synthetisches Amphidinolid V (**1**) (Abbildung 109).

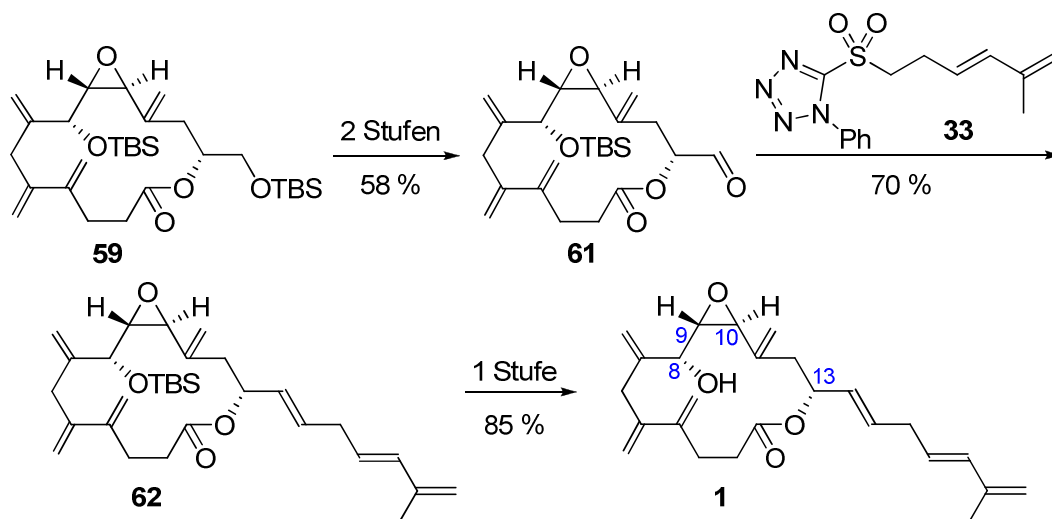


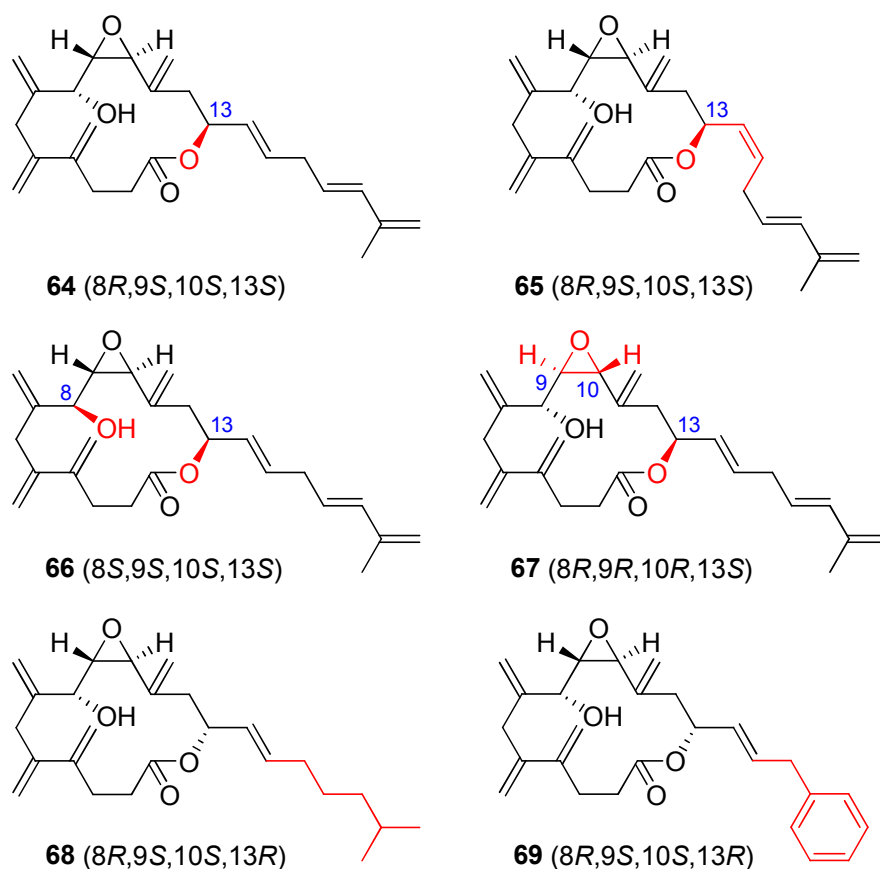
Abbildung 109. Fertigstellung von Amphidinolid V (**1**).

Über die Darstellung des anderen Enantiomers *ent*-**1** ausgehend von *ent*-**34** und einen Vergleich der synthetischen Verbindungen mit dem Naturstoff konnte die absolute Konfiguration von Amphidinolid V zweifelsfrei als *8R,9S,10S,13R* bestimmt werden.



Die zuverlässige Syntheseroute von **1** erlaubte ebenfalls die Herstellung von weiteren Diastereomeren des Naturstoffs. Zudem waren aufgrund der Flexibilität und Konvergenz des Synthesekonzepts auch Verbindungen zugänglich, welche sich in der Seitenkette unterscheiden. In Summe wurden sechs Analoga synthetisiert (Abbildung 110). Durch Untersuchung der Cytotoxizitäts-Profile der erhaltenen Verbindungen konnte gezeigt werden, dass die relative und absolute Stereochemie des Makrocyclus einen entscheidenden Parameter für die biologische Aktivität der Verbindung darstellt. Die Seitenkette des Makrocyclus scheint hingegen keinen großen Einfluss zu haben.

Weitere detaillierte Studien zum genauen Wirkungsmechanismus von Amphidinolid V stehen noch aus.



**Abbildung 110.** Synthetische Analoga von Amphidinolid V.

## 2. Teil II – Studien zur homogenen Gold(I)-Katalyse

### 2.1 Einsatz von chiralen einzähnigen Phosphorliganden in der enantioselektiven Gold(I)-Katalyse

Erst Mitte der Neunziger Jahre wurde die Bedeutung der homogenen Goldkatalyse erkannt. Aus strukturell einfachen und synthetisch leicht zugänglichen Startmaterialien lassen sich in äußerst ökonomischer Art und Weise komplexe Strukturen aufbauen. Die Kontrolle über die dabei entstehenden Stereozentren erweist sich jedoch aufgrund der bevorzugten linearen Koordinationsgeometrie von Au<sup>I</sup> als schwierig. In den wenigen bisher publizierten Beispielen enantioselektiver goldkatalysierter Reaktionen findet die Übertragung der stereochemischen Information entweder über zweizähnige chirale Phosphorliganden oder über Ionenpaare statt. Chirale einzähnige Phosphorliganden, welche sich in den letzten Jahren in vielen Bereichen der Chemie etabliert haben, erlangten auf dem Gebiet der asymmetrischen Gold(I)-Katalyse bisher keine Bedeutung.

Im Rahmen dieser Dissertation sollten bekannte sowie neue einzähnige enantiomerenreine Phosphoramidite und Diazaphospholidine synthetisiert werden. Im Anschluss sollte die Evaluierung der katalytischen Eigenschaften der entsprechenden neuartigen Mono(gold)komplexe vom Typ [Au(L\*)Cl] in verschiedenen goldkatalysierten Transformationen erfolgen.

Die Darstellung der Phosphoramidite erfolgte über die Umsetzung eines chiralen Diols und eines Amins mit Phosphortrichlorid. Exemplarisch ist die Synthese für den BINOL-basierten Liganden **193** über das hochreaktive Intermediat **192** in Abbildung 111 gezeigt.

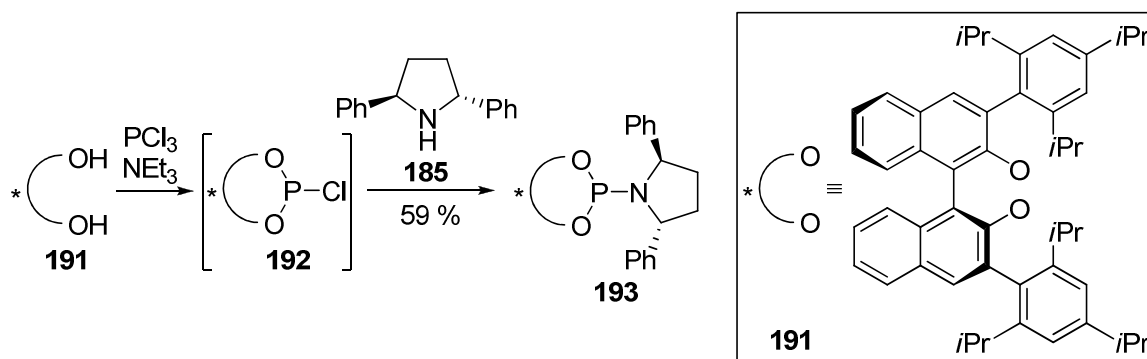


Abbildung 111. Typische Synthese eines Phosphoramidits.

Die neuartigen Diazaphospholidine wurden über ein umgekehrtes Synthesekonzept gewonnen. Am Beispiel von Ligand **218** ist in Abbildung 112 die Darstellung über die Zwischenstufe **216** gezeigt. Aufgrund mangelnder säulenchromatographischer Stabilität erfolgte die Isolierung der Diazaphospholidinliganden über die entsprechenden  $\text{BH}_3$ -Komplexe.

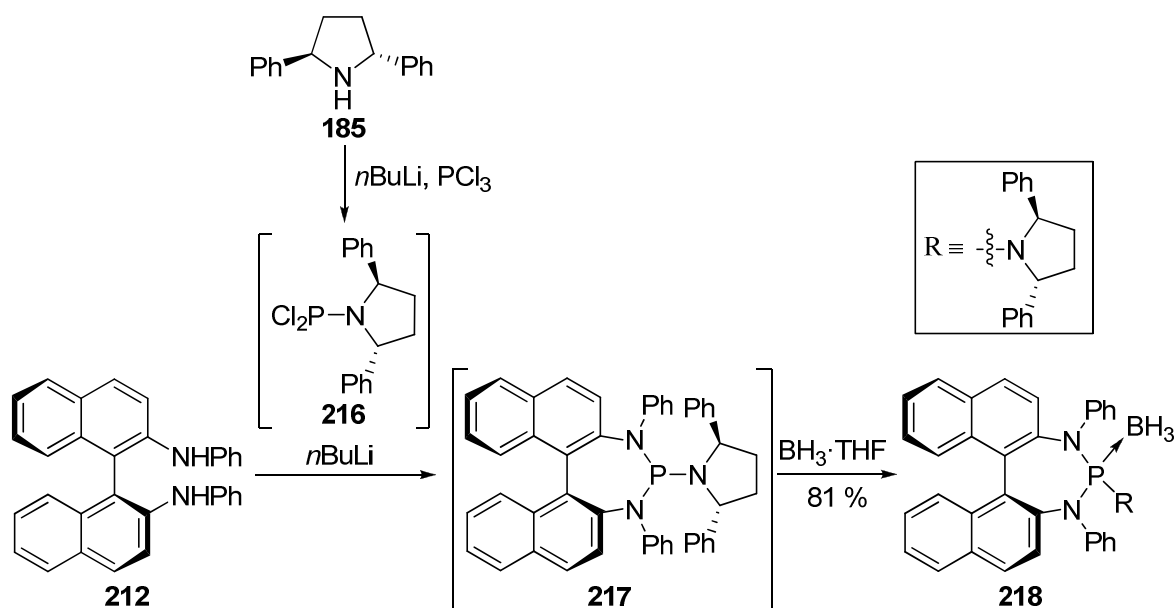


Abbildung 112. Typische Synthese eines Diazaphospholidins.

Mit verschiedenen Aminen und axial chiralen Binaphthyleinheiten konnte auf diese Weise eine „Bibliothek“ aufgebaut werden, deren Vertreter viele Anforderungen erfüllen. Ihre Synthese gelingt in wenigen Stufen ausgehend von preiswerten, kommerziell erhältlichen Substraten, von denen in der Regel beide Enantiomere zugänglich sind.

Durch die Umsetzung der Phosphorliganden mit einer wässrigen Lösung von Natriumtetrachloraurat(III) und 2,2'-Thiodiethanol konnten die Mono(gold)komplexe vom Typ  $[\text{Au}(\text{L}^*)\text{Cl}]$  aufgebaut werden.

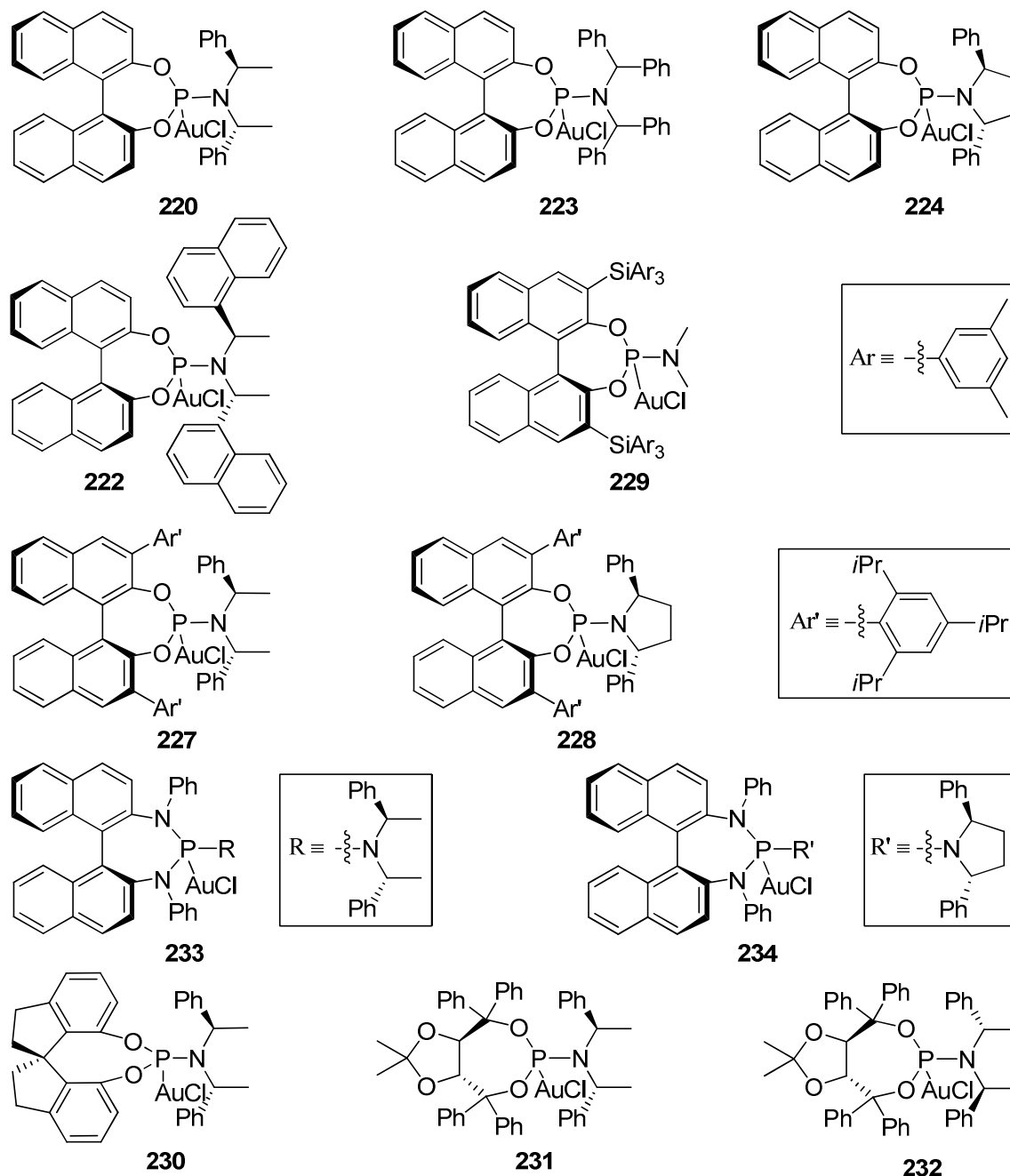


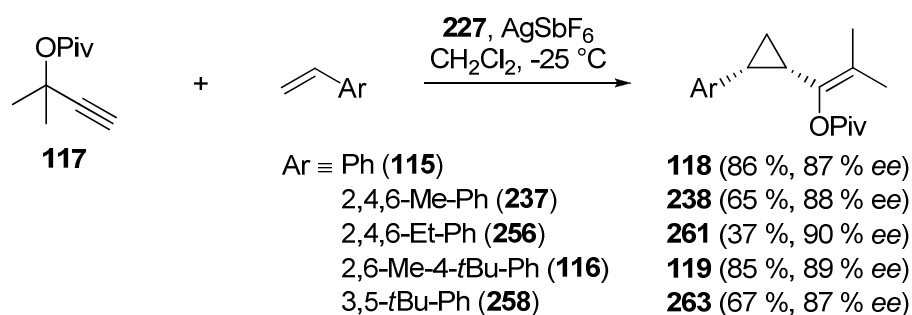
Abbildung 113. Auswahl chiraler Goldkomplexe, die im Rahmen dieser Arbeit synthetisiert wurden.

Eine Übersicht über die wichtigsten im Rahmen dieser Dissertation synthetisierten Goldkomplexe, welche auf einer axial chiralen Binaphthyleinheit basieren, zeigt Abbildung 113. Zusätzlich wurden TADDOL-basierte Phosphoramidite synthetisiert und Liganden mit einer Spiroverbindung im Rückgrat verwendet. Die Goldkomplexe dieser

Phosphorliganden sind ebenfalls in Abbildung 113 dargestellt. Alle gewonnenen chiralen Goldkatalysatoren überzeugen vor allem durch ihre Stabilität und damit verbundener Handhabbarkeit.

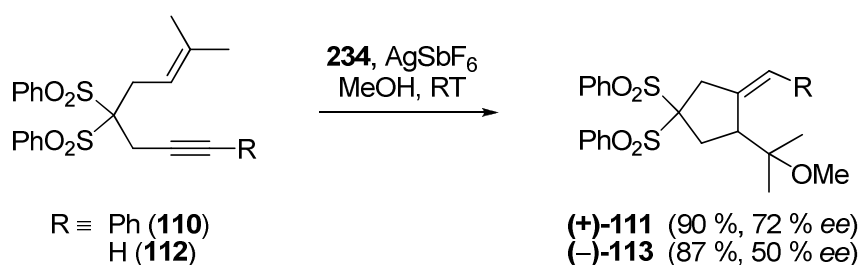
Mit Hilfe dieser umfangreichen Katalysatorbibliothek konnten unterschiedliche Gold(I)-katalysierte Transformationen getestet werden.

Vor allem auf dem Gebiet der asymmetrischen Cyclopropanierung konnten durch den Einsatz der einzähligen chiralen Phosphorliganden Erfolge verzeichnet werden. Bei der Umsetzung von verschiedenen substituierten Vinylarenen mit Propargylestern konnten in Gegenwart des sterisch anspruchsvollen Goldkomplexes **227** Enantioselektivitäten bis zu 90 % *ee* erzielt werden (Abbildung 114). Allerdings sind zufriedenstellende *ee*-Werte auf Alkyl-substituierte Propargylacetate und -pivalate beschränkt.



**Abbildung 114.** Ergebnisse der enantioselektiven Cyclopropanierung.

Als weitere Testreaktion wurde die Alkoxycyclisierung von 1,6-Eninen gewählt. In Anwesenheit des Goldkatalysators **234** konnten die Produkte in sehr guter Ausbeute mit bis zu 72 % *ee* gebildet werden (Abbildung 115).



**Abbildung 115.** Ergebnisse der enantioselektiven Alkoxycyclisierung.

In der [2+2]-Cycloaddition von  $\gamma$ -Enallen **131** lieferte der synthetisch in zwei Stufen zugängliche Komplex **231** das gewünschte Produkt mit einer Enantioselektivität von 91 % *ee* (Abbildung 116).

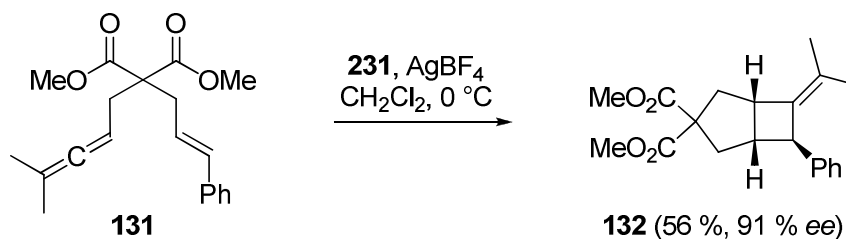


Abbildung 116. Ergebnisse der enantioselektiven [2+2]-Cycloaddition.

In den soeben beschriebenen Testreaktionen konnten durch den Einsatz von Goldkomplexen einzähliger chiraler Phosphorliganden vergleichbare oder bessere Enantioselektivitäten erzielt werden als in den literaturbekannten analogen Transformationen in Gegenwart chiraler zweikerniger Gold(I)-Phosphankomplexe. Damit beweist die vorliegende Arbeit, dass sich einkernige Goldkomplexe für die Anwendung in der asymmetrischen homogenen Goldkatalyse eignen. Allerdings zeigte sich ebenfalls, dass ihr Einsatz bislang auf wenige Transformationen beschränkt ist. So konnte weder in einer Hydroaminierung noch in zwei Hydroarylierungen mit den Mono(gold)komplexen vom Typ  $[\text{Au}(\text{L}^*)\text{Cl}]$  zufriedenstellende Enantioselektivitäten erzielt werden.

Anhand der verschiedenen Testreaktionen wurden viele Informationen gewonnen. So konnte gezeigt werden, dass eine *matched*- bzw. *mismatched*-Kombination in den Diastereomeren **220** und **221** sowie **231** und **232** einen erheblichen Einfluss auf die erzielten Enantioselektivitäten hat. Als erfolgreich erwies sich eine relative stereochemische Beziehung, wie sie in den Komplexen **220** und **231** vorliegt (Abbildung 113).

Entscheidend für die Enantioselektivität war in nahezu allen Fällen die richtige Kombination von chiralem Diol und Amin in den Liganden. Durch Variation der Reste wird eine Feinabstimmung auf ein gegebenes Substrat möglich. Fakt ist, dass aus den erzielten Ergebnissen kein allgemeiner Trend abzulesen ist. Es scheint, dass je nach sterischer Wechselwirkung zwischen den bestimmten Startmaterialien und den Goldkomplexen unterschiedliche Liganden optimale Enantioselektivitäten erzielen. Um eine Aussage treffen zu können, warum in manchen Testreaktionen nahezu keine chirale Induktion erfolgte, bedarf es weiterer Untersuchungen.

Im Rahmen dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass die Verwendung chiraler einzähliger Phosphorliganden in der homogenen Gold(I)-Katalyse in bestimmten Transformationen zu hohen Enantioselektivitäten führt. Hierdurch wird die Annahme, dass zweizählige Liganden zur Erzielung guter *ee*-Werte notwendig sind, widerlegt. Für die

Zukunft ergeben sich aus dem Potential der chiralen Goldkomplexe vom Typ  $[\text{Au}(\text{L}^*)\text{Cl}]$  zahlreiche Ansatzpunkte für die Ausweitung auf weitere Substrate und Reaktionen.

## 2.2 Synthese und Charakterisierung von Gold(I)-Komplexen cyclischer C–C- $\pi$ -Systeme

Der letzte Teil der vorliegenden Doktorarbeit befasst sich mit der Synthese und Charakterisierung von Gold(I)-Komplexen cyclischer C–C- $\pi$ -Systeme, welche typische Intermediate in Gold(I)-katalysierten Transformationen repräsentieren. Die gewonnenen Verbindungen sollten dem Verständnis der Bindungsverhältnisse und der daraus folgenden Aktivierung des Liganden dienen.

Neben dem literaturbekannten *cis*-Cycloocten-Gold(I)-chlorid-Komplex **234** konnten verschiedene neuartige, extrem feuchtigkeitsempfindliche Alkin-Komplexe gewonnen und mittels Kristallstrukturanalyse untersucht werden (Abbildung 117). Mit Cyclododecin als Modellsubstrat waren sowohl der Alkin-Gold(I)-chlorid-Komplex **236** als auch die Alkin-Gold(I)-NHC-Komplexe **239** und **247** zugänglich. Neben dem etablierten NHC vom Imidazol-2-yliden-Typ kam dabei auch ein NHC vom Tetrahydropyrimidin-2-yliden-Typ zum Einsatz, dessen abgeleiteter Gold(I)-NHC-Komplex **246** ebenfalls über Kristallstrukturanalyse charakterisiert wurde.

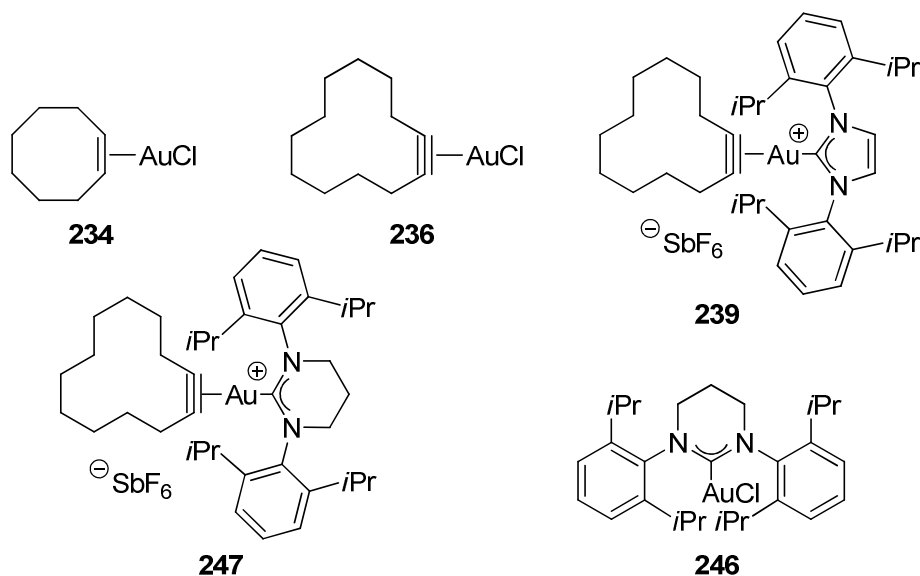


Abbildung 117. Synthetisierte Gold(I)-Komplexe.

Die Kristallstrukturen (Abbildung 118) der linear gebauten Alkin-Gold(I)-Komplexe konnten mit der des freien Cyclododecins verglichen werden, wodurch die strukturellen Änderungen des Alkins im Zuge der Komplexbildung deutlich wurden. Goldfragmente sind in der Lage, die Netto-Elektronendichte von C–C-Mehrfachbindungen durch Komplexbildung herabzusetzen. Dies äußert sich in einer Abweichung von der Linearität des Alkins und in einer Vergrößerung der Dreifachbindungslänge. Das Maß an Rehybridisierung zeigt sich ebenfalls an den NMR-Signalen der betroffenen Kohlenstoffe, welche tieffeldverschoben sind.

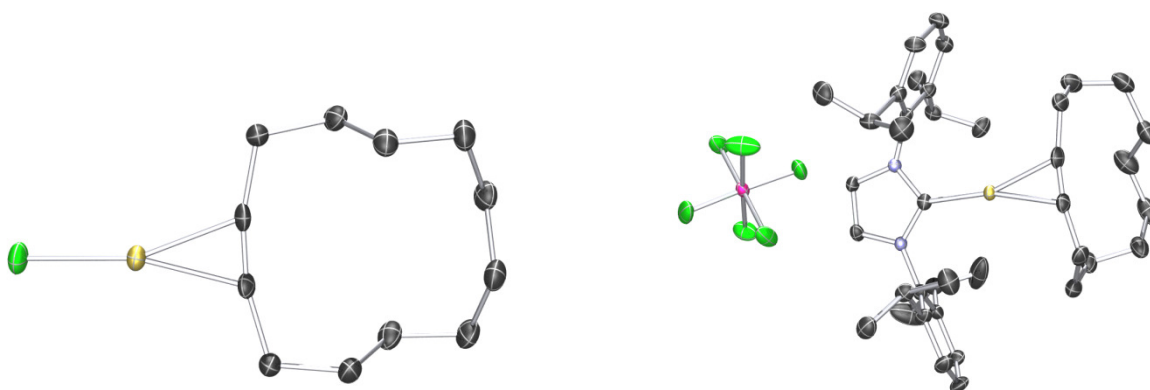


Abbildung 118. ORTEP-Diagramme der Komplexe 236 und 239.

DFT-Berechnungen (BP86/def2-TZVP-Level) und eine NBO-Analyse der Bindungsverhältnissen in den  $\eta^2$ -koordinierten Alkinen unterstützten die experimentellen Befunde. Demnach sind Alkine starke Zweielektronen- $\sigma$ -Donoren, jedoch schwache  $\pi$ -Akzeptoren für  $\text{Au}^{\text{I}}$ . Das  $[\text{AuCl}]$ -Fragment stellt dabei zugleich den stärksten  $\sigma$ -Donor und den stärksten  $\pi$ -Akzeptor dar.

Neben den Alken- und Alkin-Gold(I)-Komplexen sollte im Anschluss ein Allen-Gold(I)-Komplex synthetisiert werden. Jedoch konnte weder eine Bindung zum neutralen  $[\text{AuCl}]$  noch zu den kationischen  $[\text{Au}(\text{NHC})]^+$ -Fragmenten ausgebildet werden, was vermuten lässt, dass Gold bevorzugt an das  $\pi$ -System von Alkinen und nicht von Allenen bindet.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass durch die erfolgreiche Synthese und Charakterisierung verschiedener linearer  $\eta^2$ -Alkin-Gold(I)-Komplexe ein Fortschritt im mechanistischen Verständnis von goldkatalysierten Transformationen ungesättigter Systeme erzielt wurde.





# Experimenteller Teil

## 1. Allgemeine Hinweise

### 1.1 Arbeitstechniken

Feuchtigkeits- und oxidationsempfindliche Reaktionen wurden in sorgfältig ausgeheizten Glasgeräten unter Argonatmosphäre durchgeführt. Flüssigkeiten wurden, soweit angegeben, durch zwei Zyklen von Einfrieren, Evakuieren und Auftauen unter Argonatmosphäre entgast.

#### Lösungsmittel

Die verwendeten Lösungsmittel wurden durch Destillation über folgenden Reagenzien getrocknet und unter Argon aufbewahrt: DME (Na); DMF (BaO); MeOH, EtOH (Mg); Dichlormethan, Chloroform, Aceton, Acetonitril, Triethylamin, Diethylamin, Pyridin (CaH<sub>2</sub>); Et<sub>2</sub>O, THF, Hexan, Pentan, Toluol, Benzol (Na/K). Für die RCAM und für die Darstellung der Gold(I)-Komplexe cyclischer Alkene und Alkine wurden die verwendeten Lösungsmittel direkt vor dem Einsatz frisch getrocknet.

#### Chromatographie

Die Reaktionskontrolle erfolgte in der Regel auf Fertigfolien für Dünnschichtchromatographie (40 x 80 mm, Polygram<sup>®</sup> SIL G/UV<sub>254</sub> bzw. Polygram<sup>®</sup> Alox N/UV<sub>254</sub> der Firma Macherey-Nagel). Die Detektion erfolgte unter UV-Licht (254 oder 366 nm) oder mittels Anfärbereagenzien.

Säulenchromatographische Reinigungen wurden bei leicht erhöhtem Druck (Flash-Chromatographie) mit Kieselgel (Merck, Typ 9385, 230-400 mesh, 60 Å Porendurchmesser) oder Alox (Aldrich, basisch, Brockmann I, aktiviert, ~150 mesh, 58 Å Porendurchmesser) als stationärer Phase durchgeführt. Die jeweils angegebenen Lösungsmittel und -gemische wurden als Eluenten verwendet.

## 1.2 Analytische Methoden

### NMR-Spektroskopie

NMR-Spektren wurden an FT-NMR-Geräten der Firma Bruker im jeweils angegebenen Lösungsmittel aufgenommen: DPX 300 bzw. AMX 300 ( $^1\text{H}$ : 300.1 MHz,  $^{13}\text{C}$ : 75.5 MHz,  $^{31}\text{P}$ : 121.4 MHz), AMX 400 bzw. AV 400 ( $^1\text{H}$ : 400.1 MHz,  $^{13}\text{C}$ : 100.6 MHz,  $^{31}\text{P}$ : 161.9 MHz) und DMX 600 ( $^1\text{H}$ : 600.2 MHz,  $^{13}\text{C}$ : 150.9 MHz). Alle Messungen wurden bei Raumtemperatur durchgeführt. Chemische Verschiebungen ( $\delta$ ) sind in ppm relativ zu Tetramethylsilan ( $^1\text{H}$  sowie  $^{13}\text{C}$ , interner Standard) bzw.  $\text{H}_3\text{PO}_4$  ( $^{31}\text{P}$ , externer Standard), Kopplungskonstanten ( $J$ ) in Hertz (Hz) angegeben. Als Referenzpeak wurden die entsprechenden Lösungsmittelsignale verwendet:  $\text{CDCl}_3$ :  $\delta_{\text{C}}$  77.0 ppm,  $\delta_{\text{H}}$  7.26 ppm;  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ :  $\delta_{\text{C}}$  54.0 ppm,  $\delta_{\text{H}}$  5.32 ppm;  $\text{C}_6\text{D}_6$ :  $\delta_{\text{C}}$  128.1 ppm,  $\delta_{\text{H}}$  7.16 ppm;  $\text{DMSO-d}_6$ :  $\delta_{\text{C}}$  39.4 ppm,  $\delta_{\text{H}}$  2.50 ppm;  $\text{MeOD-d}_4$ :  $\delta_{\text{C}}$  49.0 ppm,  $\delta_{\text{H}}$  4.81 ppm und  $\delta_{\text{H}}$  3.30 ppm; Aceton- $\text{d}_6$ :  $\delta_{\text{C}}$  30.8 ppm und  $\delta_{\text{C}}$  207.1 ppm,  $\delta_{\text{H}}$  2.05 ppm. Die Signalmultiplizitäten werden durch folgende Abkürzungen beschrieben: s: Singulett, d: Dublett, t: Triplett, q: Quartett, pent: Quintett, sept: Septett, m: Multiplett, b: breit.

### Infrarotspektroskopie

IR-Spektren wurden auf einem Magna IR750 (Nicolet) Spektrometer oder einem Spectrum One (Perkin-Elmer) Spektrometer bei Raumtemperatur gemessen. Die charakteristischen Absorptionsbanden sind in Wellenzahlen  $\tilde{\nu}$  (in  $\text{cm}^{-1}$ ) angegeben.

### Massenspektrometrie

Die Aufnahme der EI-Massenspektren erfolgte an einem Finnigan MAT 8200 oder an einem Finnigan MAT 8400 Spektrometer. ESI-Messungen wurden an einem Bruker ESQ 3000 Spektrometer durchgeführt. Alle Angaben beziehen sich auf atomare Masseneinheiten pro Elementarladung ( $m/z$ ). Die Intensitäten sind relativ zum Basispeak in Prozent angegeben. Hochauflösende Massenspektren (HRMS) wurden an einem Finnigan MAT 95 Spektrometer (EI) oder einem Bruker APEX III FT-ICR-MS (ESI) gemessen.

### Schmelzpunkte

Schmelzpunkte wurden in einer offenen Kapillare mit einer Büchi Schmelzpunktapparatur B-540 bestimmt und sind korrigiert.

### Drehwertbestimmungen

Drehwerte wurden an einem Digital Polarimeter 343 plus der Firma Perkin-Elmer bei einer Wellenlänge von  $\lambda = 589$  nm (Na-D-Linie) in einer 10 cm Küvette bei 20 °C gemessen und sind als spezifische Drehwerte  $[\alpha]_D^{20}$  angegeben. Das Lösungsmittel und die Konzentration in g/100 mL sind in Klammern angegeben.

### Kristallstrukturanalysen

Die Kristallstrukturen wurden in der Röntgenstrukturabteilung unter der Leitung von Dr. C. Lehmann angefertigt. Die Messung erfolgte auf einem Kappa-CCD-Diffraktometer von Bruker-Siemens.

### Elementaranalysen

Die Elementaranalysen wurden vom Mikroanalytischen Laboratorium H. Kolbe in Mülheim an der Ruhr durchgeführt.

## 1.3 Ausgangsmaterialien

Kommerziell erhältliche Chemikalien wurden, wenn nicht anders vermerkt, in der besten handelsüblichen Qualität eingesetzt. Zinkbromid wurde für 12 h bei 150 °C im Hochvakuum getrocknet und unter Argon aufbewahrt. Phosphortrichlorid wurde für 12 h zum Rückfluss erhitzt, anschließend destilliert und unter Argon aufbewahrt.

### Arbeitskreis-interne Chemikalien

Grubbs Katalysator der zweiten Generation<sup>48</sup> (**58**), 1-(2,2-Diphenylpent-4-enyl)-3-phenylharnstoff<sup>119</sup> (**271**), Cyclododecin<sup>160</sup> (**235**)

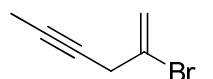
### Nach Literaturvorschrift hergestellte Chemikalien

4-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)butan-1-ol<sup>17</sup> (**8**), 4-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)butanal<sup>18</sup> (**9**), (2*E*)-6-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-2-hexensäureethylester<sup>19</sup> (**11**), (2*E*)-6-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-2-hexen-1-ol<sup>19</sup> (**12**),  $c\text{Hex}_2\text{BH}^{42}$ , Cummins-Komplex<sup>161,162</sup> (**55**)

## 2. Totalsynthese von Amphidinolid V und Analoga

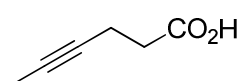
### 2.1 Darstellung der kleineren Bausteine (Fragmente A, D und E)

#### 2-Bromhex-1-en-4-in (4)



Eine Lösung von 2,3-Dibrom-1-propen (7.55 mL, 75 mmol) in Et<sub>2</sub>O (230 mL) wurde auf 0 °C gekühlt und mit CuBr·SMe<sub>2</sub> (3.08 g, 15 mmol) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde 1 h bei RT gerührt und anschließend mit 1-Propinylmagnesiumbromid (0.5 M in THF, 300 mL, 150 mmol) versetzt. Das resultierende Gemisch wurde 12 h bei RT gerührt. Prüfung auf vollständigen Umsatz mittels <sup>1</sup>H NMR-Spektroskopie erfolgte, indem eine Probe der Reaktionsmischung entnommen, am RV eingengt und mit CDCl<sub>3</sub> versetzt wurde. Anschließend wurde der Reaktionsmischung vorsichtig ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung (300 mL) zugefügt und für 5 min bei RT gerührt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und am RV eingengt. Vakuumdestillation lieferte das gewünschte Produkt (9.20 g, 99 %) als leicht gelbe Flüssigkeit. Sdp.: 50-52 °C (30 mbar). – <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 5.91 (1 H, dt, *J* = 1.6, 1.7 Hz), 5.46 (1 H, dt, *J* = 1.3, 1.5 Hz), 3.23-3.21 (2 H, m), 1.76 (3 H, t, *J* = 2.5 Hz) ppm. – <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 127.7, 117.1, 79.2, 73.8, 31.5, 3.1 ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 2957, 2919, 2895, 2855, 2226, 1635, 1418, 1109, 1082, 893, 643. – MS (EI): *m/z* (%) = 160 [M+H]<sup>+</sup> (17), 159 [M]<sup>+</sup> (1), 158 (16), 79 (100), 78 (14), 77 (78), 53 (27), 51 (32). – HRMS (ESI-pos) [M]<sup>+</sup> ber. für C<sub>6</sub>H<sub>7</sub>Br: 157.9731, gef.: 157.9731. – Anal. ber. für C<sub>6</sub>H<sub>7</sub>Br: C 45.32, H 4.44, gef.: C 45.43, H 4.41.

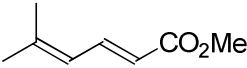
#### 4-Hexinsäure (6)



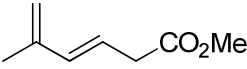
Eine Lösung von 5-Hexinsäure (5.00 g, 44.6 mmol) in wässriger KOH-Lösung (15 M, 50 mL) wurde für 3 h auf 170 °C erwärmt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch auf -20 °C gekühlt und vorsichtig mit kalter wässriger HCl-Lösung (12 M, 150 mL) versetzt. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (200 mL) wurde zugefügt, das Gemisch wurde 1 h bei RT gerührt und filtriert. Die Phasen wurden getrennt, die wässrige Phase dreimal mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am RV entfernt. Kristallisation aus Pentan lieferte die

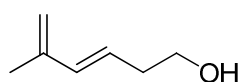
Titelverbindung (2.99 g, 63 %) als farblosen Feststoff. Smp.: 96-97 °C. –  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 11.79 (1 H, b s), 2.51-2.47 (2 H, m), 2.40-2.35 (2 H, m), 1.69 (3 H, t,  $J$  = 2.5 Hz) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 178.1, 76.5, 76.2, 33.3, 14.0, 3.0 ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 2924, 2857, 2636, 2555, 1708, 1430, 1410, 1302, 1217, 947, 778, 659, 525. Die analytischen und spektroskopischen Daten sind im Einklang mit den bereits publizierten Werten.<sup>16</sup>

#### (*E*)-5-Methyl-2,4-hexadiensäuremethylester (**25**)

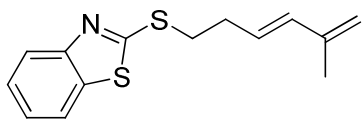
 Ein Gemisch aus 1-Brom-2-methyl-1-propen (15.0 mL, 146 mmol), Acrylsäuremethylester (16.48 mL, 183 mmol),  $\text{NEt}_3$  (30.62 mL, 219 mmol),  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  (1.64 g, 7.32 mmol) und  $\text{PPh}_3$  (3.84 g, 14 mmol) wurde für 45 h bei 100 °C gerührt. Anschließend wurde das Gemisch über ein Kieselgelpolster ( $\text{Et}_2\text{O}/\text{Pentan}$  = 1:1) filtriert und das Filtrat am RV eingeeengt. Vakuumdestillation lieferte das gewünschte Produkt (17.85 g, 87 %) als farblose Flüssigkeit. Sdp.: 87-89 °C (17 mbar). –  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 7.56 (1 H, dd,  $J$  = 11.6, 15.1 Hz), 5.97 (1 H, d,  $J$  = 11.6 Hz), 5.75 (1 H, d,  $J$  = 15.1 Hz), 3.73 (3 H, s), 1.88 (3 H, s), 1.86 (3 H, s) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 167.7, 146.0, 140.8, 123.3, 117.7, 50.9, 26.1, 18.5 ppm. Die analytischen und spektroskopischen Daten sind im Einklang mit den bereits publizierten Werten.<sup>36</sup>

#### (*E*)-5-Methyl-3,5-hexadiensäuremethylester (**26**)

 Eine Lösung von LiHMDS (5.67 g, 33 mmol) in THF (100 mL) wurde auf -35 °C gekühlt und mit DMPU (4.09 mL, 33 mmol) versetzt. Die Reaktionslösung wurde 30 min bei -35 °C gerührt. Dann wurde eine Lösung von (*E*)-5-Methyl-2,4-hexadiensäuremethylester (**25**) (3.96 g, 28 mmol) in THF (14 mL) über einen Zeitraum von 45 min zugetropft. Das Gemisch wurde 4 h bei -35 °C gerührt und anschließend in 10 %ige wässrige Essigsäure (52 mL) geschüttet. Die Mischung wurde dreimal mit Hexan extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit Wasser gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet, filtriert und am RV eingeeengt. Vakuumdestillation lieferte das gewünschte Produkt (3.92 g, 99 %) als farblose Flüssigkeit. Sdp.: 76-78 °C (24 mbar). –  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 6.21 (1 H, d,  $J$  = 15.6 Hz), 5.72 (1 H, dt,  $J$  = 7.1, 15.6 Hz), 4.92 (1 H, s), 4.94 (1 H, s), 3.68 (3 H, s), 3.14 (2 H, d,  $J$  = 7.1 Hz), 1.84 (3 H, s) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 171.7, 141.0, 136.0, 121.0, 115.8, 51.4, 37.5, 18.1 ppm. Die analytischen und spektroskopischen Daten sind im Einklang mit den bereits publizierten Werten.<sup>34</sup>

**(E)-5-Methylhexa-3,5-dien-1-ol (27)**

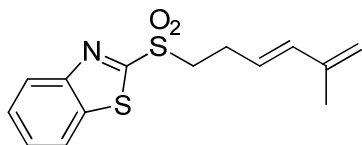
Eine Lösung von (E)-5-Methyl-3,5-hexadiensäuremethylester (**26**) (2.0 g, 14.26 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (14 mL) wurde auf -78 °C gekühlt und tropfenweise mit DIBAH (1 M in Hexan, 31.38 mL, 31.38 mmol) versetzt. Die resultierende Reaktionslösung wurde 30 min bei -78 °C gerührt und anschließend in eine kalte gesättigte Lösung von Kalium-Natriumtartrat Tetrahydrat in Wasser geschüttet. Das Gemisch wurde mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (100 mL) verdünnt und 12 h bei RT kräftig gerührt. Die Phasen wurden getrennt, die wässrige Phase viermal mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und am RV eingeeengt. Der Rückstand wurde mittels FC (Pentan/Et<sub>2</sub>O = 10:1) gereinigt und lieferte die Titelverbindung (1.12 g, 70 %) als leicht gelbes Öl. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 6.23 (1 H, d, *J* = 15.7 Hz), 5.57 (1 H, dt, *J* = 7.1, 15.6 Hz), 4.90 (2 H, s), 3.68 (2 H, t, *J* = 6.0 Hz), 2.37 (2 H, q, *J* = 6.5 Hz), 1.83 (3 H, s) ppm. – <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 141.3, 135.4, 125.7, 115.0, 61.6, 35.7, 18.2 ppm. Die analytischen und spektroskopischen Daten sind im Einklang mit den bereits publizierten Werten.<sup>34</sup>

**(E)-2-(5-Methylhexa-3,5-dienylthio)benzo[d]thiazol (30)**

DIAD (0.96 mL, 4.903 mmol) wurde langsam bei 0 °C zu einem Gemisch aus (E)-5-Methylhexa-3,5-dien-1-ol (**27**) (0.275 g, 2.451 mmol), PPh<sub>3</sub> (1.286 g, 4.903 mmol) und 2-Mercapto-benzothiazol (0.820 g, 4.903 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (35 mL) getropft. Die Reaktionsmischung wurde 32 h bei RT gerührt und anschließend mit Wasser versetzt. Die Phasen wurden getrennt, die wässrige Phase zweimal mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und am RV eingeeengt. Der Rückstand wurde mittels FC (Hexan/EtOAc = 60:1) gereinigt und die Titelverbindung (0.47 g, 74 %) als farbloses Öl erhalten. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.87 (1 H, d, *J* = 8.1 Hz), 7.75 (1 H, d, *J* = 8.1 Hz), 7.41 (1 H, ddd, *J* = 1.1, 7.3, 8.3 Hz), 7.29 (1 H, ddd, *J* = 1.1, 7.3, 8.3 Hz), 6.25 (1 H, d, *J* = 15.5 Hz), 5.71 (1 H, dt, *J* = 6.9, 15.6 Hz), 4.93 (2 H, s), 3.43 (2 H, t, *J* = 7.2 Hz), 2.65 (2 H, q, *J* = 7.2 Hz), 1.83 (3 H, s) ppm. – <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 166.4, 152.9, 141.3, 134.8, 134.7, 126.8, 125.6, 123.8, 121.1, 120.5, 115.3, 32.9, 32.1, 18.2 ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3062, 3025, 2970, 2938, 2919, 2850, 1676, 1645, 1608, 1590, 1560, 1458, 1427, 1375, 1309, 1275, 1239, 1077, 1018, 995, 966, 886, 755, 726, 672. – MS (EI): *m/z* (%) = 261 [M]<sup>+</sup> (4), 214 (3), 200 (24), 180 (3), 168 (11), 167 (100), 108 (3), 77 (4), 55 (4), 41 (5). – HRMS (ESI-pos) [M]<sup>+</sup> ber. für

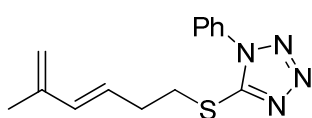
$C_{14}H_{15}NS_2$ : 261.0649, gef.: 261.0645. – Anal. ber. für  $C_{14}H_{15}NS_2$ : C 64.33, H 5.78, N 5.36, gef.: C 64.28, H 5.72, N 5.31.

**(E)-2-(5-Methylhexa-3,5-dienylsulfonyl)benzo[d]thiazol (32)**



$(NH_4)_6Mo_7O_{24} \cdot 4H_2O$  (0.47 g, 0.382 mmol) wurde auf 0 °C gekühlt und mit wässrigem  $H_2O_2$  (30 %ig, 2.16 g) versetzt. Die Lösung wurde 15 min bei 0 °C gerührt und anschließend mit einer Lösung von (E)-2-(5-Methylhexa-3,5-dienylthio)benzo[d]thiazol (**30**) (0.500 g, 1.912 mmol) in EtOH (32 mL) versetzt. Das Gemisch wurde 2.5 h bei RT gerührt. Phosphat-Puffer (nach Sörensen, pH 7) wurde zugefügt und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit  $Et_2O$  extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über  $Na_2SO_4$  getrocknet und am RV eingengt. Der Rückstand wurde mittels FC (Hexan/EtOAc = 30:1) gereinigt und die Titelverbindung (0.49 g, 88 %) als farbloser Schaum erhalten. Das Produkt neigte zur Polymerisation und konnte als Lösung in Chloroform bei -75 °C für längere Zeit gelagert werden.  $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 8.22-8.20 (1 H, m), 8.01-7.99 (1 H, m), 7.66-7.57 (2 H, m), 6.16 (1 H, d,  $J$  = 15.5 Hz), 5.48 (1 H, dt,  $J$  = 6.9, 15.5 Hz), 4.87 (1 H, s), 4.85 (1 H, s), 3.62 (2 H, t,  $J$  = 7.8 Hz), 2.71 (2 H, q,  $J$  = 7.8 Hz), 1.65 (3 H, s) ppm. –  $^{13}C$  NMR (100 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 165.7, 152.6, 141.0, 136.7, 135.7, 128.0, 127.6, 124.2, 125.4, 122.3, 116.4, 54.2, 25.8, 18.2 ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3065, 3028, 2971, 2920, 2856, 1648, 1609, 1554, 1472, 1457, 1437, 1423, 1327, 1236, 1151, 968, 891, 854, 762, 730. – MS (EI):  $m/z$  (%) = 229 (15), 228 (11), 214 (44), 202 (12), 201 (52), 200 (65), 188 (15), 186 (12), 149 (45), 136 (26), 135 (65), 108 (11), 94 (45), 93 (14), 79 (100), 77 (20), 67 (15), 55 (19), 53 (13), 41 (23), 39 (15). – HRMS (ESI-pos)  $[M+H]^+$  ber. für  $C_{14}H_{16}NO_2S_2$ : 294.0622, gef.: 294.0625. – Anal. ber. für  $C_{14}H_{15}NO_2S_2$ : C 57.31, H 5.15, N 4.77, gef.: C 57.26, H 5.08, N 4.68.

**(E)-5-(5-Methylhexa-3,5-dienylthio)-1-phenyl-1H-tetrazol (31)**

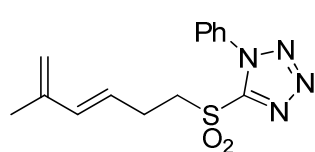


DEAD (1.22 mL, 6.68 mmol) wurde langsam bei 0 °C zu einem Gemisch aus (E)-5-Methylhexa-3,5-dien-1-ol (**27**) (0.5 g, 4.46 mmol),  $PPh_3$  (1.75 g, 6.69 mmol) und 1-Phenyl-1H-tetrazol-5-thiol (1.19 g, 6.69 mmol) in THF (15 mL) getropft. Die Reaktionsmischung wurde 3 h bei RT gerührt und anschließend am RV eingengt. Das Rohprodukt wurde mittels FC (Hexan/EtOAc = 10:1) gereinigt und das gewünschte Produkt (0.76 g, 63 %) als farbloses Öl erhalten.  $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 7.56-7.50 (5 H, m), 6.20 (1 H, d,

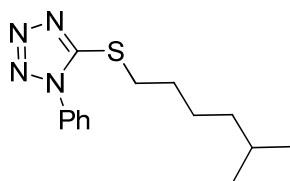


$J = 15.6$  Hz), 5.62 (1 H, dt,  $J = 7.0, 15.6$  Hz), 4.91 (1 H, s), 4.89 (1 H, s), 3.47 (2 H, t,  $J = 7.1$  Hz), 2.64 (2 H, dt,  $J = 7.1, 7.1$  Hz), 1.79 (3 H, s) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 154.2, 141.4, 135.4, 133.6, 130.0, 129.7, 126.4, 123.8, 115.8, 33.0, 32.3, 18.4$  ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3078, 3022, 2971, 2941, 2920, 2853, 1675, 1608, 1597, 1500, 1455, 1412, 1386, 1316, 1279, 1243, 1176, 1089, 1074, 1015, 969, 889, 761, 694, 551$ . – MS (EI):  $m/z$  (%) = 272  $[\text{M}]^+$  (15), 135 (23), 117 (15), 95 (18), 94 (100), 93 (12), 91 (11), 81 (16), 79 (80), 77 (34), 65 (17), 55 (10). – HRMS (ESI-pos)  $[\text{M}]^+$  ber. für  $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{S}$ : 272.1097, gef.: 272.1096. – Anal. ber. für  $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{S}$ : C 61.74, H 5.92, N 20.57, gef.: C 61.70, H 6.05, N 20.36.

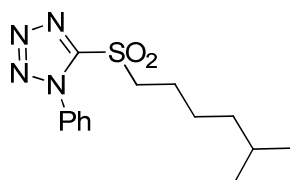
**(E)-5-(5-Methylhexa-3,5-dienylsulfonyl)-1-phenyl-1H-tetrazol (33)**



$(\text{NH}_4)_6\text{Mo}_7\text{O}_{24} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  (2.486 g, 2.010 mmol) wurde auf  $0^\circ\text{C}$  gekühlt und mit wässrigem  $\text{H}_2\text{O}_2$  (30 %ig, 11 mL) versetzt. Die Lösung wurde 15 min bei  $0^\circ\text{C}$  gerührt und anschließend mit einer Lösung von (E)-5-(5-Methylhexa-3,5-dienylthio)-1-phenyl-1H-tetrazol (**31**) (2.74 g, 10 mmol) in EtOH (167 mL) versetzt. Das Gemisch wurde 2 h bei RT gerührt. Phosphat-Puffer (nach Sörensen, pH 7) wurde zugefügt, die Phasen getrennt, die wässrige Phase viermal mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und am RV eingengt. Der Rückstand wurde mittels FC (Hexan/EtOAc = 20:1) gereinigt und die Titelverbindung (2.32 g, 76 %) als farbloses Öl erhalten. Das Produkt neigte zur Polymerisation und konnte als Lösung in Benzol im Gefrierschrank für längere Zeit gelagert werden.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.69\text{--}7.56$  (5 H, m), 6.24 (1 H, d,  $J = 15.6$  Hz), 5.56 (1 H, dt,  $J = 7.0, 15.5$  Hz), 4.97 (1 H, s), 4.94 (1 H, s), 3.84 (2 H, t,  $J = 7.6$  Hz), 2.77 (2 H, dt,  $J = 6.6, 8.3$  Hz), 1.79 (3 H, s) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 153.4, 141.0, 136.3, 132.9, 131.4, 129.6, 125.0, 123.6, 116.8, 55.5, 25.6, 18.4$  ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3080, 3027, 2973, 2944, 2920, 1609, 1595, 1498, 1460, 1438, 1348, 1233, 1156, 1076, 1015, 969, 893, 763, 689, 637, 536$ . – MS (EI):  $m/z$  (%) = 304  $[\text{M}]^+$  (1), 212 (21), 183 (15), 169 (15), 118 (30), 117 (29), 95 (43), 94 (78), 93 (16), 91 (12), 80 (16), 79 (100), 77 (37), 67 (55), 65 (34), 55 (47). – HRMS (ESI-pos)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ber. für  $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_2\text{SNa}$ : 327.0886, gef.: 327.0886. – Anal. ber. für  $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$ : C 55.25, H 5.30, N 18.41, gef.: C 55.11, H 5.21, N 18.30.

**5-(5-Methylhexylthio)-1-phenyl-1H-tetrazol (99)**

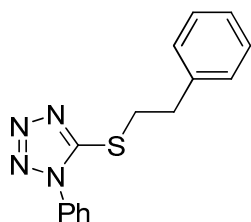
DEAD (1.17 mL, 6.374 mmol) wurde langsam bei 0 °C zu einem Gemisch aus 5-Methyl-1-hexanol (0.60 mL, 4.249 mmol), PPh<sub>3</sub> (1.67 g, 6.374 mmol) und 1-Phenyl-1H-tetrazol-5-thiol (1.135 g, 6.374 mmol) in THF (14 mL) getropft. Die Reaktionsmischung wurde 3 h bei RT gerührt und anschließend am RV eingengt. Das Rohprodukt wurde mittels FC (Hexan/EtOAc = 30:1) gereinigt und das gewünschte Produkt (1.05 g, 90 %) als farbloses Öl erhalten. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.60-7.50 (5 H, m), 3.39 (2 H, t, *J* = 7.4 Hz), 1.80 (2 H, dt, *J* = 7.5, 15.0 Hz), 1.52 (1 H, dq, *J* = 6.6, 6.6 Hz), 1.47-1.39 (2 H, m), 1.23-1.17 (2 H, m), 0.87 (3 H, s), 0.85 (3 H, s) ppm. – <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 154.4, 133.7, 130.0, 129.7, 123.8, 38.2, 33.3, 29.3, 27.8, 26.4, 22.5, 22.5 ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 2953, 2926, 2867, 1597, 1499, 1462, 1410, 1384, 1278, 1240, 1087, 1074, 1014, 758, 693, 684. – MS (EI): *m/z* (%) = 276 [M]<sup>+</sup> (2), 220 (13), 150 (17), 131 (10), 130 (12), 119 (16), 118 (100), 117 (19), 115 (22), 97 (22), 91 (16), 87 (53), 77 (24), 69 (11), 65 (11), 57 (18), 55 (54), 43 (30), 41 (26). – HRMS (ESI-pos) [M+Na]<sup>+</sup> ber. für C<sub>14</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>SNa: 299.1299, gef.: 299.1300. – Anal. ber. für C<sub>14</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>S: C 60.84, H 7.29, N 20.27, gef.: C 60.74, H 7.33, N 20.21.

**5-(5-Methylhexylsulfonyl)-1-phenyl-1H-tetrazol (101)**

(NH<sub>4</sub>)<sub>6</sub>Mo<sub>7</sub>O<sub>24</sub>·4H<sub>2</sub>O (1.52 g, 1.23 mmol) wurde auf 0 °C gekühlt und mit wässrigem H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (30 %ig, 6.7 mL) versetzt. Die Lösung wurde 15 min bei 0 °C gerührt und anschließend mit einer Lösung von 5-(5-Methylhexylthio)-1-phenyl-1H-tetrazol (**99**) (1.70 g, 6.15 mmol) in EtOH (90 mL) versetzt. Das Gemisch wurde 4 h bei RT gerührt. Phosphat-Puffer (nach Sörensen, pH 7) wurde zugefügt und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und am RV eingengt. Der Rückstand wurde mittels FC (Hexan/EtOAc = 30:1) gereinigt und die Titelverbindung (1.21 g, 64 %) als farbloser Feststoff erhalten. Das Produkt neigte zur Polymerisation und konnte als Lösung in Benzol im Gefrierschrank für längere Zeit gelagert werden. Smp.: 46-47 °C. – <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.70-7.66 (2 H, m), 7.64-7.56 (3 H, m), 3.74-3.71 (2 H, m), 1.97-1.89 (2 H, m), 1.59-1.45 (3 H, m), 1.25-1.19 (2 H, m), 0.88 (3 H, s), 0.86 (3 H, s) ppm. – <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 153.4, 133.0, 131.4, 129.6, 125.0, 55.9, 38.0, 27.6, 25.9, 22.4, 22.4, 22.1 ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 2957, 2901, 2869, 1595, 1498, 1470, 1401, 1335, 1293, 1150, 1101, 1048,

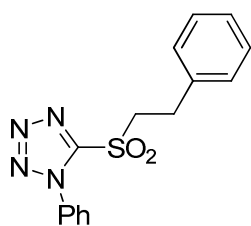
1015, 763, 710, 687. – MS (EI):  $m/z$  (%) = 309  $[M]^+$  (<1), 173 (10), 119 (13), 118 (100), 117 (30), 65 (11), 57 (42), 55 (13), 43 (29), 41 (18). – HRMS (ESI-pos)  $[M+Na]^+$  ber. für  $C_{14}H_{20}N_4O_2SNa$ : 331.1201, gef.: 331.1199. – Anal. ber. für  $C_{14}H_{20}N_4O_2S$ : C 54.52, H 6.54, N 18.17, gef.: C 54.58, H 6.51, N 18.12.

### 5-(Phenethylthio)-1-phenyl-1H-tetrazol (100)



DEAD (1.15 mL, 6.262 mmol) wurde langsam bei 0 °C zu einem Gemisch aus 2-Phenylethanol (0.50 mL, 4.174 mmol),  $PPh_3$  (1.64 g, 6.262 mmol) und 1-Phenyl-1H-tetrazol-5-thiol (1.12 g, 6.262 mmol) in THF (14 mL) getropft. Die Reaktionsmischung wurde 3 h bei RT gerührt und anschließend am RV eingengt. Das Rohprodukt wurde mittels FC (Hexan/EtOAc = 10:1) gereinigt und das gewünschte Produkt (1.08 g, 92 %) als farbloses Öl erhalten.  $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 7.56-7.50 (5 H, m), 7.33-7.29 (3 H, m), 7.26-7.22 (2 H, m), 3.66-3.62 (2 H, m), 3.17-3.13 (2 H, m) ppm. –  $^{13}C$  NMR (100 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 154.1, 138.9, 133.6, 130.0, 129.7, 128.7, 128.6, 126.8, 123.8, 35.4, 34.4 ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3062, 3027, 2935, 1596, 1497, 1454, 1410, 1384, 1316, 1276, 1240, 1088, 1073, 1014, 977, 913, 757, 692. – MS (EI):  $m/z$  (%) = 282  $[M]^+$  (6), 178 (100), 137 (10), 136 (16), 135 (54), 117 (14), 105 (17), 104 (36), 91 (27), 77 (22), 65 (12). – HRMS (ESI-pos)  $[M+Na]^+$  ber. für  $C_{15}H_{14}N_4SNa$ : 305.0830, gef.: 305.0831. – Anal. ber. für  $C_{15}H_{14}N_4S$ : C 63.80, H 5.00, N 19.84, gef.: C 63.72, H 4.95, N 19.77.

### 5-(Phenethylsulfonyl)-1-phenyl-1H-tetrazol (102)

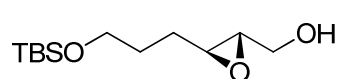


$(NH_4)_6Mo_7O_{24} \cdot 4H_2O$  (1.137 g, 0.92 mmol) wurde auf 0 °C gekühlt und mit wässrigem  $H_2O_2$  (30 %ig, 5.0 mL) versetzt. Die Lösung wurde 15 min bei 0 °C gerührt und anschließend mit einer Lösung von 5-(Phenethylthio)-1-phenyl-1H-tetrazol (**100**) (1.30 g, 4.60 mmol) in EtOH (76 mL) versetzt. Das Gemisch wurde 4 h bei RT gerührt. Phosphat-Puffer (nach Sörensen, pH 7) wurde zugefügt und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit  $CH_2Cl_2$  extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über  $Na_2SO_4$  getrocknet und am RV eingengt. Der Rückstand wurde mittels FC (Hexan/EtOAc = 20:1) gereinigt und die Titelverbindung (1.20 g, 83 %) als farbloser Feststoff erhalten. Das Produkt neigte zur Polymerisation und konnte als Lösung in Benzol im Gefrierschrank für längere Zeit gelagert werden. Smp.: 97-98 °C. –  $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 7.70-7.57 (5 H, m), 7.35-7.24 (5 H, m), 4.02-3.97 (2 H, m), 3.29-

3.23 (2 H, m) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 153.3, 136.2, 132.9, 131.4, 129.7, 129.0, 128.4, 127.3, 125.0, 57.2, 28.4 ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3068, 3027, 2982, 2930, 1594, 1495, 1457, 1389, 1342, 1331, 1242, 1153, 1075, 1048, 1014, 967, 920, 833, 765, 743, 688. – MS (EI):  $m/z$  (%) = 250 (21), 131 (11), 118 (54), 117 (19), 105 (100), 104 (78), 103 (12), 79 (18), 77 (27), 65 (13). – HRMS (ESI-pos)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ber. für  $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_2\text{SNa}$ : 337.0732, gef.: 337.0729. – Anal. ber. für  $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$ : C 57.31, H 4.49, N 17.82, gef.: C 57.25, H 4.43, N 17.74.

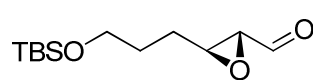
## 2.2 Modellstudien zur Verknüpfung der Fragmente D und F

### ((2*S*,3*S*)-3-(3-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)propyl)oxiran-2-yl)methanol (**13**)



Eine Lösung von *L*-(+)-DET (1.11 mL, 6.509 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (400 mL) wurde mit reichlich 4 Å Molekularsieb versetzt, 4 h bei RT gerührt und dann auf -20 °C gekühlt. Ti(O*i*Pr)<sub>4</sub> (1.60 mL, 5.42 mmol) wurde zugefügt und das Gemisch für weitere 1.5 h bei -20 °C gerührt. Dann wurde TBHP (5.5 M in Decan, 18.14 mL) zugefügt und erneut 30 min bei -20 °C gerührt. Anschließend wurde eine Lösung von (*2E*)-6-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)hex-2-en-1-ol (**12**) (10.00 g, 0.043 mol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (85 mL, vorher 4 h unter Rühren über 4 Å Molekularsieb getrocknet) zugefügt. Die entstandene Reaktionsmischung wurde für 14 h bei -20 °C gerührt und dann in eine Lösung von FeSO<sub>4</sub>·7 H<sub>2</sub>O (4 g) und Zitronensäure (10 g) in Wasser (200 mL) geschüttet. Das Gemisch wurde für 30 min kräftig gerührt und anschließend dreimal mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am RV entfernt. Das Rohprodukt wurde mittels FC (Hexan/EtOAc = 5:1) gereinigt. Die Titelverbindung wurde als farbloses Öl erhalten (9.73 g, 91 %). Der Enantiomerenüberschuss (*ee* = 95 %) wurde mittels HPLC durch Vergleich mit dem Racemat bestimmt (250 mm Chiralpak AS-H, Ø 4.6 mm, *n*Heptan/2-Propanol = 4:1, 0.5 mL/min, 2.5 MPa, 35 °C, RI, E = 16).  $[\alpha]_D^{20} = -18.4$  (CHCl<sub>3</sub>, *c* = 0.5). – <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 3.84 (1 H, ddd, *J* = 2.6, 5.3, 12.5 Hz), 3.62-3.53 (3 H, m), 2.94-2.92 (1 H, m), 2.88-2.85 (1 H, m), 1.73-1.69 (1 H, m), 1.65-1.53 (3 H, m), 0.84 (9 H, s), 0.02 (6 H, s) ppm. – <sup>13</sup>C NMR (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 62.1, 61.3, 58.0, 55.4, 28.7, 27.7, 25.5, 17.9, -5.6 ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3428, 2954, 2930, 2886, 2858, 1472, 1463, 1388, 1361, 1256, 1100, 836, 776, 662. – MS (EI): *m/z* (%) = 171 (9), 159 (7), 145 (13), 117 (19), 105 (14), 97 (12), 75 (100), 73 (16), 71 (17), 41 (11). – HRMS (ESI-pos) [M+Na]<sup>+</sup> ber. für C<sub>12</sub>H<sub>26</sub>O<sub>3</sub>SiNa: 269.1543, gef.: 269.1543.

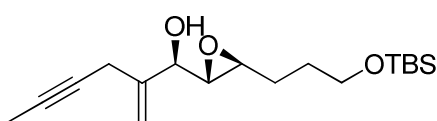
### (2*R*,3*S*)-3-(3-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)propyl)oxiran-2-carbaldehyd (**14**)



Eine Lösung von [(2*S*,3*S*)-3-(3-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)propyl)oxiran-2-yl]methanol (**13**) (0.50 g, 2.029 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (24 mL) wurde mit festem NaHCO<sub>3</sub> (1.93 g, 20.29 mmol) versetzt, 30 min bei RT gerührt und dann auf 0 °C gekühlt. Dess-Martin Periodinan (1.12 g, 2.637 mmol) wurde

zugefügt und die Reaktionsmischung für 3 h bei RT gerührt. Anschließend wurde ein kaltes Gemisch aus ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (37 mL) und ges. Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lösung (37 mL) zugefügt und für 5 min kräftig gerührt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase dreimal mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am RV entfernt. Reinigung des Rohproduktes mittels FC (Hexan/EtOAc = 20:1) lieferte das gewünschte Produkt (0.47 g, 95 %) als farbloses Öl.  $[\alpha]_D^{20} = +29.8$  (CHCl<sub>3</sub>,  $c = 0.5$ ). – <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 8.99 (1 H, d,  $J = 6.4$  Hz), 3.68-3.60 (2 H, m), 3.28-3.25 (1 H, m), 3.11 (1 H, dd,  $J = 1.9, 6.2$  Hz), 1.81-1.62 (4 H, m), 0.84 (9 H, s), 0.02 (6 H, s) ppm. – <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 198.0, 61.8, 58.8, 56.2, 28.4, 27.6, 25.5, 17.9, -5.7 ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 2954, 2930, 2886, 2858, 1731, 1472, 1464, 1388, 1361, 1256, 1099, 837, 777, 662$ . – MS (EI):  $m/z$  (%) = 215 (1), 199 (5), 187 (15), 169 (16), 157 (23), 143 (8), 127 (14), 101 (18), 75 (52), 71 (100), 59 (10). – HRMS (ESI-pos)  $[M+H]^+$  ber. für C<sub>12</sub>H<sub>25</sub>O<sub>3</sub>Si: 245.1575, gef.: 245.1572.

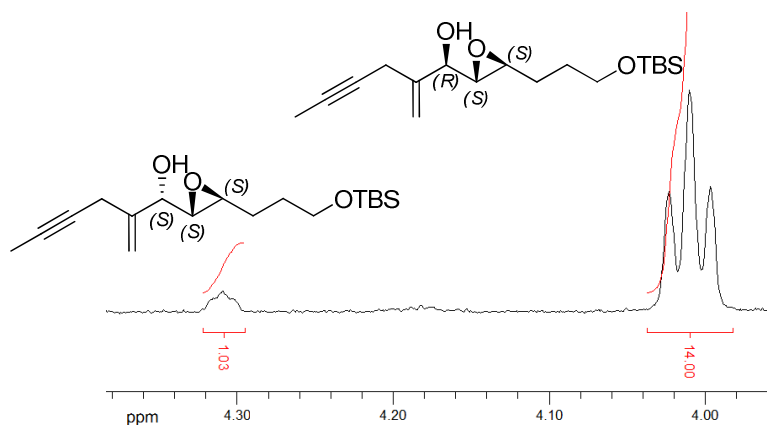
**(R)-1-((2S,3S)-3-(3-(tert-Butyldimethylsilyloxy)propyl)oxiran-2-yl)-2-methylenhex-4-in-1-ol (16)**



Eine Lösung von ZnBr<sub>2</sub> (0.737 g, 3.273 mmol) in THF (3.5 mL) wurde auf 0 °C gekühlt und mit 2-Bromhex-1-en-4-in (**4**) (1.04 g, 6.546 mmol) versetzt.

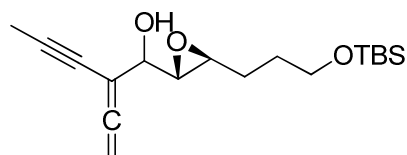
Die resultierende Lösung wurde zu einer auf -5 °C gekühlten Suspension von Li-Sand (45 mg, 6.546 mmol) in THF (6 mL) gegeben. Die entstandene Reaktionsmischung wurde 2 h bei 0 °C in einem Ultraschallbad behandelt. Ein Magnetührstäbchen wurde zugefügt und das Lösungsmittel im HV entfernt. Der braune Rückstand wurde für 2 h bei RT im HV getrocknet und anschließend mit Toluol (16 mL) versetzt. Das Gemisch wurde für 5 min kräftig gerührt. Danach wurde es 5 min stehen gelassen, damit sich Niederschläge absetzen konnten. Die überstehende Lösung wurde durch einen Spritzenfilter filtriert und in ein leeres Reaktionsgefäß überführt. Die Lösung des Zinkreagenzes wurde mit (+)-N-Methylephedrin (58 mg, 0.327 mmol) versetzt, 15 min bei RT gerührt und dann auf -25 °C gekühlt. Eine Lösung von (2S,3S)-3-[3-(tert-Butyldimethylsilyloxy)propyl]oxiran-2-carbaldehyd (**14**) (0.20 g, 0.818 mmol) in Toluol (3.5 mL) wurde langsam zugetropft. Anschließend wurde die Reaktionsmischung für 16 h bei -25 °C gerührt. Es wurde ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung zugegeben und die Phasen wurden getrennt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am RV bei 30 °C entfernt. Reinigung des Rohproduktes (*syn/anti* =

14:1, bestimmt mittels  $^1\text{H}$  NMR-Spektroskopie) mittels FC (Hexan/EtOAc = 10:1) lieferte geringe Mengen von 1-((2*S*,3*S*)-3-(3-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)propyl)oxiran-2-yl)-2-vinylidenpent-3-in-1-ol (**18**) sowie das gewünschte diastereomerenreine Produkt (146 mg, 55 %) als farbloses Öl.  $[\alpha]_D^{20} = -12.9$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.5$ ). –  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 5.26$  (1 H, b s), 5.21-5.19 (1 H, m), 4.01 (1 H, t,  $J = 5.1$  Hz), 3.64-3.57 (2 H, m), 3.03-2.92 (3 H, m), 2.85 (1 H, dd,  $J = 2.2, 4.9$  Hz), 2.08 (1 H, d,  $J = 5.8$  Hz), 1.78 (3 H, t,  $J = 2.5$  Hz), 1.67-1.54 (4 H, m), 0.85 (9 H, s), 0.01 (6 H, s) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 143.5, 112.5, 78.3, 74.9, 72.8, 62.1, 60.1, 56.1, 28.6, 27.7, 25.5, 22.6, 17.9, 3.1, -5.6$  ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3414, 3087, 2954, 2929, 2886, 2857, 1654, 1472, 1388, 1361, 1255, 1099, 906, 837, 777, 715, 663$ . – MS (EI):  $m/z$  (%) = 249 (2), 215 (3), 195 (2), 175 (4), 146 (9), 145 (70), 131 (8), 110 (1), 75 (100). – HRMS (ESI-pos)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ber. für  $\text{C}_{18}\text{H}_{32}\text{O}_3\text{SiNa}$ : 347.2012, gef.: 347.2012. – Anal. ber. für  $\text{C}_{18}\text{H}_{32}\text{O}_3\text{Si}$ : C 66.62, H 9.94, gef.: C 66.54, H 9.98.



**Abbildung 119.** Ausschnitt aus dem  $^1\text{H}$  NMR-Spektrum (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) vom Rohprodukt der Verbindung **16**.

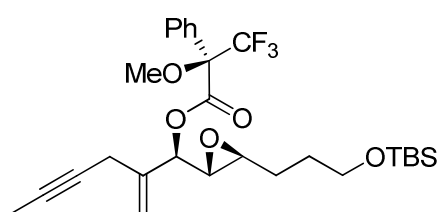
### 1-((2*S*,3*S*)-3-(3-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)propyl)oxiran-2-yl)-2-vinylidenpent-3-in-1-ol (**18**)



Das Nebenprodukt bei der Darstellung von Alkohol **16** wurde als Gemisch zweier Diastereomere (1:2.5) erhalten. Hauptdiastereomer:  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 5.15$  (2 H, dd,  $J = 1.3, 2.5$  Hz), 4.05-4.00 (1 H, m), 3.70-3.60 (2 H, m), 3.02-2.98 (2 H, m), 2.25 (1 H, d,  $J = 7.7$  Hz), 1.98 (3 H, t,  $J = 1.3$  Hz), 1.70-1.60 (4 H, m), 0.88 (9 H, s), 0.04 (6 H, s) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 212.0, 92.1, 90.8, 80.1, 71.1, 70.6, 62.4, 60.1, 56.1, 29.0, 27.9, 25.9, 18.2, 4.5,$

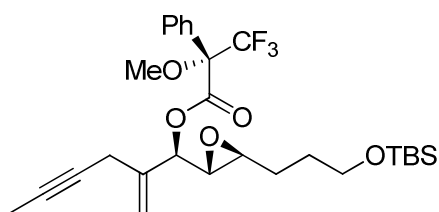
-5.1 ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3426, 2953, 2929, 2895, 2857, 2232, 1942, 1731, 1472, 1463, 1444, 1388, 1361, 1255, 1098, 1007, 965, 906, 836, 776. – MS (EI):  $m/z$  (%) = 247 (7), 145 (58), 77 (26), 75 (100), 73 (44), 71 (49).

**(R)-((R)-1-((2R,3S)-3-(3-(tert-Butyldimethylsilyloxy)propyl)oxiran-2-yl)-2-methylenhex-4-ynyl) 3,3,3-trifluor-2-methoxy-2-phenylpropanoat (16M1)**



Eine Lösung von Alkohol **16** (15 mg, 0.046 mmol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1 mL) wurde auf  $-20\text{ }^\circ\text{C}$  gekühlt und mit DMAP (8.5 mg, 0.069 mmol) und (*S*)-MTPACl (11.2  $\mu\text{L}$ , 0.060 mmol) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde 1 h bei  $0\text{ }^\circ\text{C}$  gerührt und mit  $\text{Et}_2\text{O}$  verdünnt. Die Reaktionslösung wurde mit Wasser und mit ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und am RV eingengt. Reinigung des Rückstandes mittels FC (Hexan/ $\text{EtOAc}$  = 20:1) lieferte die Titelverbindung (20 mg, 83 %) als farbloses Öl.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 7.54-7.48 (2 H, m), 7.40-7.38 (3 H, m), 5.31 (1 H, m), 5.16 (1 H, d,  $J$  = 7.5 Hz), 5.07 (1 H, m), 3.64-3.51 (5 H, m), 3.01 (1 H, dt,  $J$  = 2.0, 5.7 Hz), 2.98 (1 H, dd,  $J$  = 2.1, 7.5 Hz), 2.91-2.85 (2 H, m), 1.82 (3 H, t,  $J$  = 2.5 Hz), 1.68-1.58 (4 H, m), 0.89 (9 H, s), 0.09 (3 H, s), 0.05 (3 H, s) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 165.4, 139.3, 132.2, 129.6, 128.3, 127.2, 123.3, 115.5, 84.6, 79.2, 78.8, 74.3, 62.3, 57.9, 57.2, 55.7, 28.9, 28.0, 25.9, 23.3, 18.3, 3.4, -5.3 ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3065, 2955, 2929, 2896, 2857, 1754, 1654, 1472, 1463, 1452, 1388, 1361, 1257, 1171, 1099, 1020, 965, 917, 836, 810, 778, 722. – MS (EI):  $m/z$  (%) = 483 (1.8), 291 (9), 249 (29), 189 (100), 175 (16), 145 (46), 75 (19), 73 (12), 71 (19). – HRMS (ESI-pos)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ber. für  $\text{C}_{28}\text{H}_{39}\text{O}_5\text{SiF}_3\text{Na}$ : 563.2411, gef.: 563.2411.

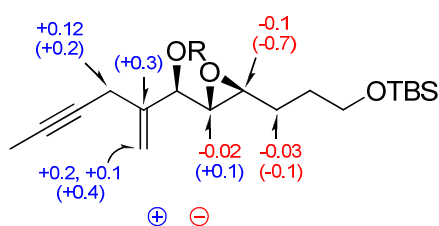
**(S)-((R)-1-((2R,3S)-3-(3-(tert-Butyldimethylsilyloxy)propyl)oxiran-2-yl)-2-methylenhex-4-ynyl) 3,3,3-trifluor-2-methoxy-2-phenylpropanoat (16M2)**



Eine Lösung von Alkohol **16** (15 mg, 0.046 mmol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1 mL) wurde auf  $-20\text{ }^\circ\text{C}$  gekühlt und mit DMAP (8.5 mg, 0.069 mmol) und (*R*)-MTPACl (11.2  $\mu\text{L}$ , 0.060 mmol) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde 1 h bei  $0\text{ }^\circ\text{C}$  gerührt und mit  $\text{Et}_2\text{O}$  verdünnt. Die Reaktionslösung wurde mit Wasser und mit ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und am RV eingengt. Reinigung des Rückstandes mittels FC (Hexan/ $\text{EtOAc}$  = 20:1) lieferte die Titelverbindung (18 mg, 75 %) als farbloses Öl.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 7.47-

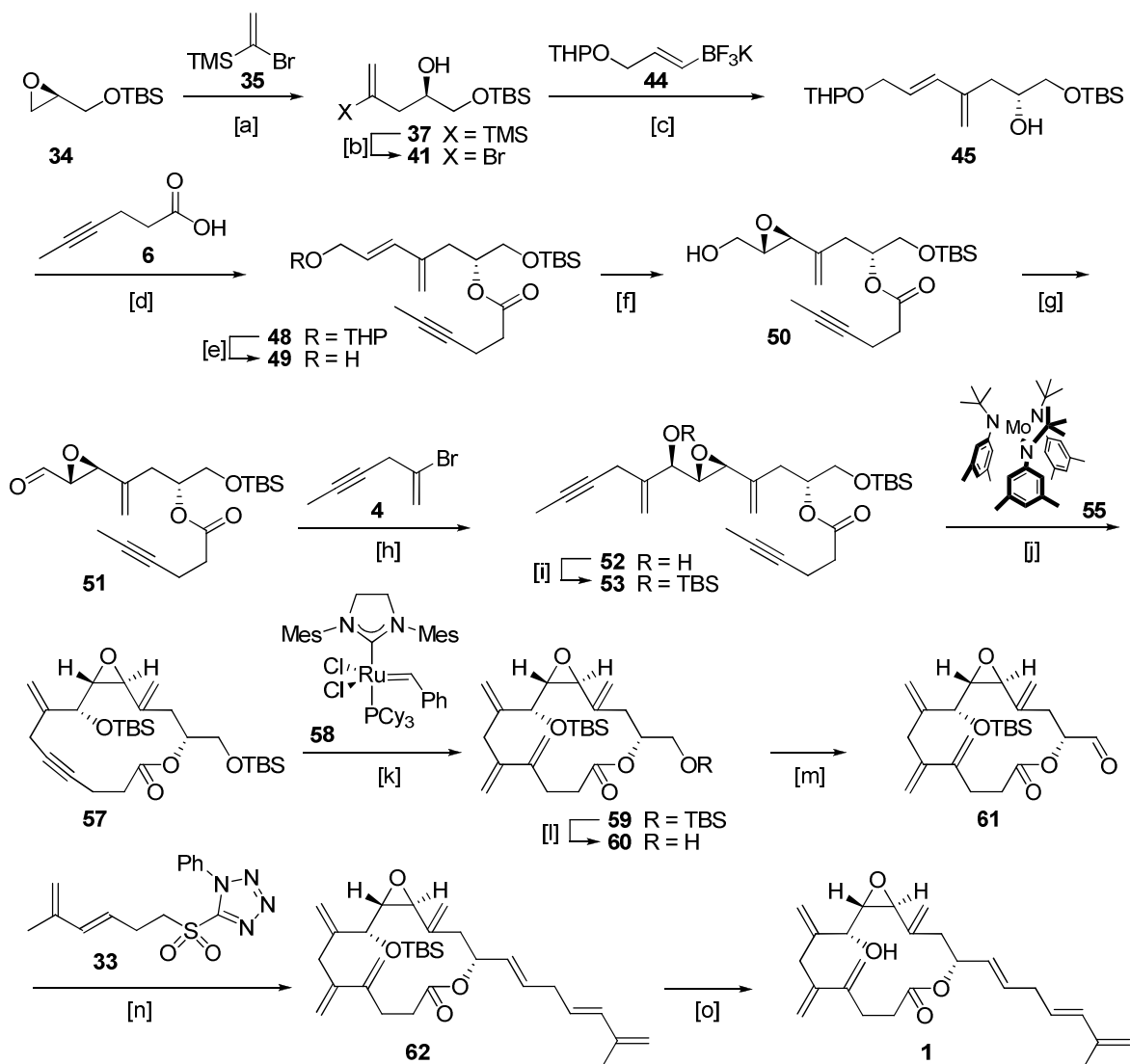


7.45 (2 H, m), 7.34-7.33 (3 H, m), 5.41 (1 H, m), 5.30 (1 H, d,  $J = 6.7$  Hz), 5.27 (1 H, m), 3.58-3.51 (2 H, m), 3.54 (3 H, s), 2.95-2.91 (2 H, m), 2.96 (1 H, dd,  $J = 2.1, 6.7$  Hz), 2.90 (1 H, ddd,  $J = 2.1, 4.5, 6.1$  Hz), 1.83 (3 H, t,  $J = 2.6$  Hz), 1.60-1.45 (4 H, m), 0.89 (9 H, s), 0.08 (6 H, s) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 165.5, 139.6, 132.0, 129.6, 128.4, 127.6, 123.3, 115.9, 84.8, 79.3, 78.1, 74.4, 62.3, 58.0, 56.5, 55.4, 28.9, 27.9, 25.9, 23.5, 18.3, 3.4, -5.3$  ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3065, 2954, 2929, 2896, 2857, 1753, 1654, 1472, 1463, 1452, 1388, 1361, 1257, 1171, 1101, 1019, 965, 916, 837, 778, 720, 662$ . – MS (EI):  $m/z$  (%) = 483 (1.8), 291 (9), 249 (29), 189 (100), 175 (16), 145 (46), 75 (19), 73 (12), 71 (19). – HRMS (ESI-pos)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ber. für  $\text{C}_{28}\text{H}_{39}\text{O}_5\text{SiF}_3\text{Na}$ : 563.2411, gef.: 563.2411.

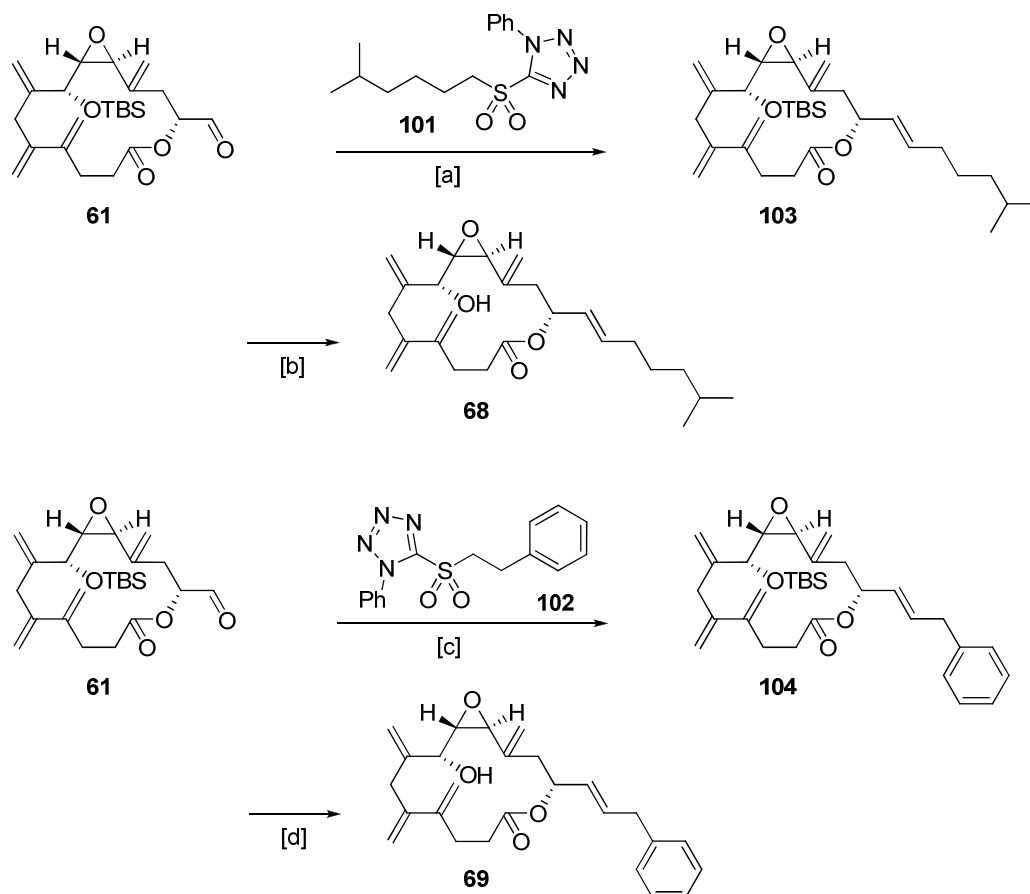


**Abbildung 120.** Mosher-Analyse vom Alkohol **16**. Die  $\Delta\delta^{SR}$  Werte der  $^1\text{H}$  ( $^{13}\text{C}$ ) NMR-Signale der entsprechenden Mosher-Ester sind in ppm angegeben.

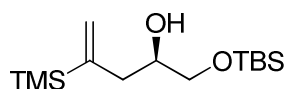
## 2.3 Darstellung von Amphidinolid V (1, 8*R*,9*S*,10*S*,13*R*-Isomer) und den Naturstoffseitenkettenanaloga 68 und 69



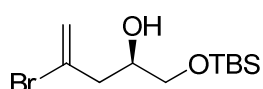
**Abbildung 121.** [a] 1-Bromvinyl-trimethylsilan, Mg, CuCN (10 mol%), THF, 0 °C → RT, 99 %; [b] 1. Br<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, -78 °C; 2. NaOMe, MeOH, -20 °C; 3. HOAc, 72 %; [c] **44**, Pd(OAc)<sub>2</sub> (10 mol%), dppf (10 mol%), *t*BuNH<sub>2</sub>, THF, 85 °C, 78 %; [d] **6**, EDC·HCl, HOAt, DIEA, DMAP, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/DMF (4:1), 97 %; [e] PPTS (kat.), *i*PrOH, 70 °C, 97 %; [f] L-(+)-DET (20 mol%), Ti(O*i*Pr)<sub>4</sub> (20 mol%), TBHP, 4 Å MS, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, -20 °C, 83 %; [g] Dess-Martin Periodinan, NaHCO<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 87 %; [h] 1. Li, ZnBr<sub>2</sub>, **4**, THF, 0 °C, Ultraschall; 2. Toluol, -40 °C, 64 % (*syn/anti* = 7:1); [i] TBSCl, Imidazol, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 10 °C, 98 %; [j] **55** (30 mol%), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Toluol, 82 °C, 84 %; [k] **58** (10 mol%), C<sub>2</sub>H<sub>4</sub> (1.8 atm), Toluol, 45 °C, 70 %; [l] PPTS (kat.), MeOH, 78 %; [m] Dess-Martin Periodinan, NaHCO<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 74 %; [n] **33**, KHMDS, DME/DMPU, -78 °C → RT, 70 % (*E/Z* = 10:1); [o] TASF, DMF, -5 °C, 85 %.



**Abbildung 122.** [a] **101**, KHMDS, DME/DMPU, -78 °C → RT, 46 % (*E/Z* > 10:1); [b] TASF, DMF, -10 °C, 80 %; [c] **102**, KHMDS, DME/DMPU, -78 °C → RT, 28 % (*E/Z* > 10:1); [d] TASF, DMF, -10 °C, 91 %.

**(R)-1-(tert-Butyldimethylsilyloxy)-4-(trimethylsilyl)pent-4-en-2-ol (37)**

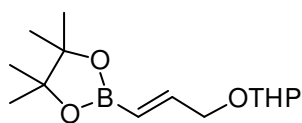
In einem Zweihalskolben mit Rückflusskühler wurden Magnesiumspäne (10.06 g, 0.413 mol) mit THF (100 mL) versetzt und die Mischung für 1 min zum Rückfluss erhitzt. Anschließend wurde 1,2-Dibromethan (0.3 mL) langsam zugetropft, 5 min weiter gerührt und danach 1-Bromvinyl-trimethylsilan (14.5 mL, 0.093 mmol) zugetropft. Die so entstandene Reaktionsmischung wurde für weitere 30 min bei 60 °C gerührt. In einem anderen Zweihalskolben wurden CuCN (0.66 g, 7.369 mmol), (*R*)-*tert*-Butyldimethylsilyl-(+)-glycidylether (16.0 mL, 0.073 mol) und THF (185 mL) vorgelegt. Zu der auf -30 °C gekühlten Lösung wurde die Grignard-Reagenz-Lösung gegeben und die resultierende Reaktionsmischung für 1 h bei 0 °C und für 1 h bei RT gerührt. Anschließend wurde ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung zugefügt und für 5 min bei RT gerührt. Die Lösung wurde mit einer Hexan/EtOAc-Mischung (1:1, 170 mL) verdünnt und über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Nach Filtration und Einengen am Rotationsverdampfer wurde das Rohprodukt mittels FC (Hexan/EtOAc = 20:1) gereinigt und die Titelverbindung (21.11 g, 99 %) als farbloses Öl erhalten.  $[\alpha]_D^{20} = -2.2$  (CHCl<sub>3</sub>, *c* = 0.5). – <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 5.67 (1 H, dt, *J* = 1.2, 2.7 Hz), 5.45 (1 H, d, *J* = 3.0 Hz), 3.78-3.72 (1 H, m), 3.60 (1 H, dd, *J* = 4.1, 9.9 Hz), 3.46 (1 H, dd, *J* = 6.8, 9.9 Hz), 2.35 (1 H, dd, *J* = 5.7, 14.2 Hz), 2.34-2.32 (1 H, m), 2.27 (1 H, dd, *J* = 7.7, 14.1 Hz), 0.90 (9 H, s), 0.10 (9 H, s), 0.07 (6 H, s) ppm. – <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 148.7, 127.0, 70.4, 66.7, 40.1, 25.8, 18.2, -1.3, -5.3 ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3580, 3472, 3049, 2955, 2930, 2897, 2858, 1472, 1463, 1390, 1362, 1250, 1116, 1037, 1006, 930, 837, 777, 759, 690, 668. – MS (EI): *m/z* (%) = 175 (8), 149 (11), 147 (36), 117 (73), 75 (43), 73 (100), 67 (62). – HRMS (ESI-pos) [M+Na]<sup>+</sup> ber. für C<sub>14</sub>H<sub>32</sub>O<sub>2</sub>Si<sub>2</sub>Na: 311.1831, gef.: 311.1833.

**4-Brom-1-(tert-butyl(dimethyl)silyloxy)pent-4-en-(2*R*)-ol (41)**

Eine Lösung von Verbindung **37** (4.44 g, 0.015 mol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (88 mL) wurde auf -78 °C gekühlt und mit einer ebenfalls auf -78 °C gekühlten Lösung von Brom (0.02 mol, 1.02 mL) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (43 mL) versetzt. Die Mischung wurde für 5 min bei -78 °C gerührt und anschließend mit einer auf -78 °C gekühlten Lösung von Natriummethoxid (3.86 g, 4.66 mol) in MeOH (180 mL) versetzt. Die Reaktionslösung wurde für 4 h bei -20 °C gerührt, dann mit Essigsäure (80 mL) versetzt und für weitere 2 h bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wurde am RV entfernt und der Rückstand mit Phosphat-Puffer (nach Sörensen, pH 7, 400 mL) versetzt. Die wässrige

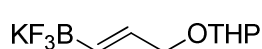
Phase wurde dreimal mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet, das Lösungsmittel am RV entfernt und das Rohprodukt mittels FC (Hexan/EtOAc = 40:1) gereinigt. Die Titelverbindung (3.27 g, 72 %) wurde als farbloses Öl erhalten.  $[\alpha]_D^{20} = +1.3$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.65$ ). –  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 5.69$  (1 H, dd,  $J = 1.0, 2.4$  Hz), 5.52 (1 H, d,  $J = 1.6$  Hz), 4.01-3.96 (1 H, m), 3.67 (1 H, dd,  $J = 3.8, 10.0$  Hz), 3.52 (1 H, dd,  $J = 6.1, 10.0$  Hz), 2.61 (1 H, ddd,  $J = 0.7, 7.3, 14.3$  Hz), 2.56 (1 H, ddd,  $J = 0.8, 5.3, 14.6$  Hz), 2.38 (1 H, b s), 0.91 (9 H, s), 0.08 (6 H, s) ppm. –  $^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 130.1, 119.1, 69.4, 65.8, 45.1, 25.8, 18.2, -5.3, -5.4$  ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3431, 2954, 2929, 2858, 1631, 1471, 1463, 1390, 1361, 1253, 1205, 1114, 1006, 938, 888, 838, 775, 668$ . – MS (ED):  $m/z$  (%) = 175 (5), 147 (9), 145 (10), 117 (100), 105 (12), 75 (87), 73 (21). – HRMS (ESI-pos)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ber. für  $\text{C}_{11}\text{H}_{23}\text{O}_2\text{BrSiNa}$ : 317.0545, gef.: 317.0542.

#### 4,4,5,5-Tetramethyl-2-[3-(tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)prop-(1E)-enyl]-1,3,2-dioxaborolan (43)



Eine Lösung von 2,3-Dimethyl-2,3-butandiol (16.54 g, 140 mmol) in THF (5 mL) wurde auf 0 °C gekühlt und mit  $\text{BH}_3 \cdot \text{Me}_2\text{S}$  (13.29 mL, 140 mmol) versetzt. Die entstandene Reaktionsmischung wurde 1.5 h bei RT und 1 h bei 40 °C gerührt. 2-(Propargyloxy)-tetrahydropyran (7.00 g, 50 mmol) sowie  $c\text{Hex}_2\text{BH}$  (1 M in THF, 2.50 mL) wurden zugefügt. Das Gemisch wurde 24 h bei RT und 24 h bei 35 °C gerührt. Anschließend wurde für 2 h Luft durch die Reaktionsmischung geleitet, mit Hexan verdünnt und filtriert. Das Filtrat wurde am RV eingeeengt und das Rohprodukt mittels FC (Hexan/EtOAc = 30:1 auf 4:1) gereinigt und die Titelverbindung (10.84 g, 81 %) als farbloses Öl erhalten.  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 6.66$  (1 H, dt,  $J = 4.4, 18.1$  Hz), 5.73 (1 H, dt,  $J = 1.8, 18.1$  Hz), 4.64 (1 H, t,  $J = 3.4$  Hz), 4.30 (1 H, ddd,  $J = 1.9, 4.1, 15.0$  Hz), 4.06 (1 H, ddd,  $J = 1.7, 4.8, 15.0$  Hz), 3.87-3.81 (1 H, m), 3.51-3.46 (1 H, m), 1.90-1.47 (6 H, m), 1.26 (12 H, s) ppm. –  $^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 149.2, 97.7, 83.2, 68.2, 61.8, 30.4, 25.4, 24.7, 19.1$  ppm. Die analytischen und spektroskopischen Daten sind im Einklang mit den bereits publizierten Werten.<sup>42</sup>

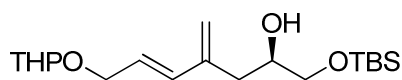
#### Kalium-trifluor[3-(tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)prop-(1E)-enyl]borat (44)



Ein Gemisch aus Verbindung **43** (5.50 g, 0.021 mmol), Acetonitril (39 mL), Wasser (12.7 mL) und  $\text{KHF}_2$  (6.84 g) wurde 2 h bei RT

und 2 h bei 50 °C kräftig gerührt. Die Reaktionsmischung wurde am RV eingeeengt und der Rückstand im HV getrocknet. Anschließend wurde der Rückstand mit Aceton (100 mL) versetzt, die Mischung zum Rückfluss erhitzt und filtriert. Dieser Vorgang wurde noch zweimal mit dem Filterkuchen durchgeführt. Die vereinigten Filtrate wurden am RV eingeeengt. Kristallisation aus Aceton/Et<sub>2</sub>O (1:1, 20 mL) lieferte die Titelverbindung (4.22 g, 83 %) als farblosen Feststoff. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, Aceton-d<sub>6</sub>): δ = 5.85-5.77 (1 H, ddd, *J* = 5.2, 6.2, 17.7 Hz), 5.64-5.57 (1 H, m), 4.59 (1 H, t, *J* = 3.6 Hz), 4.08 (1 H, dddd, *J* = 1.3, *J* = 1.4, 5.2, 11.8 Hz), 3.83 (1 H, dddd, *J* = 1.1, 1.2, 6.2, 11.6 Hz), 3.82-3.76 (1 H, m), 3.44-3.39 (1 H, m), 1.85-1.45 (6 H, m) ppm. – <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, Aceton-d<sub>6</sub>): δ = 133.1, 133.0, 98.3, 71.7, 62.4, 31.9, 26.7, 20.5 ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 2940, 2867, 1649, 1453, 1442, 1384, 1350, 1283, 1259, 1201, 1182, 1118, 1098, 1024, 1001, 951, 868, 813, 738. – MS (EI-neg): *m/z* (%) = 208.89 [M-K]<sup>-</sup> (100). – HRMS (ESI-neg) [M-K]<sup>-</sup> ber. für C<sub>8</sub>H<sub>13</sub>O<sub>2</sub>BF<sub>3</sub>: 209.0968, gef.: 209.0966. – Anal. ber. für C<sub>8</sub>H<sub>13</sub>BF<sub>3</sub>KO<sub>2</sub>: C 38.73, H 5.28, gef.: C 38.57, H 5.28.

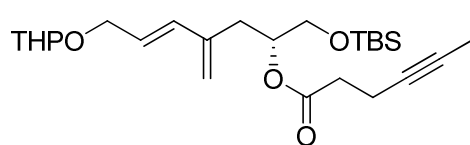
**1-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-4-methylen-7-(tetrahydro-2*H*-pyran-(2*R*)-yloxy)hept-(5*E*)-en-2-ol (45)**



Eine Lösung aus Pd(OAc)<sub>2</sub> (0.38 g, 1.6 mmol) und dppf (0.93 g, 1.6 mmol) in THF (60 mL) wurde für 2 min bei RT gerührt und anschließend mit Kalium-trifluor[3-(tetrahydro-2*H*-pyran-2-yloxy)prop-(1*E*)-enyl]borat (**44**) (5.46 g, 22 mmol), 4-Brom-1-(*tert*-butyldimethylsilyloxy)pent-4-en-(2*R*)-ol (**41**) (5.00 g, 16 mmol) und *tert*-Butylamin (23 mL) versetzt. Das Reaktionsgefäß wurde gut verschlossen und die Reaktionsmischung für 1.5 h bei 85 °C gerührt. Nach Abkühlen auf RT wurde mit Phosphat-Puffer (nach Sörensen, pH 7) versetzt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am RV entfernt. Der Rückstand wurde mit Et<sub>2</sub>O (130 mL) aufgenommen und mit Hexan (280 mL) verdünnt. Der ausfallende Feststoff wurde abfiltriert und das Lösungsmittel am RV entfernt. Reinigung des Rohproduktes mittels FC (Hexan/EtOAc = 20:1) lieferte das gewünschte Produkt (4.70 g, 78 %) als farbloses Öl.  $[\alpha]_D^{20} = +0.8$  (CHCl<sub>3</sub>, *c* = 0.53). – <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 6.29 (1 H, d, *J* = 15.9 Hz), 5.84 (1 H, dt, *J* = 6.0, 15.9 Hz), 5.10 (1 H, s), 5.05 (1 H, s), 4.64 (1 H, t, *J* = 3.5 Hz), 4.29 (1 H, ddd, *J* = 1.1, 5.5, 13.0 Hz), 4.04 (1 H, ddd, *J* = 0.9, 6.4, 13.0 Hz), 3.89-3.79 (2 H, m), 3.60 (1 H, dd, *J* = 4.1, 9.9 Hz), 3.53-3.48 (1 H, m), 3.48 (1 H, dd, *J* = 6.4, 9.9 Hz), 2.43 (1 H, dd, *J* = 5.7,

14.2 Hz), 2.37-2.32 (2 H, m), 1.89-1.78 (1 H, m), 1.75-1.68 (1 H, m), 1.63-1.50 (4 H, m), 0.89 (9 H, s), 0.06 (6 H, s) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 141.8, 133.8, 126.1, 117.9, 97.8, 69.9, 67.4, 66.5, 62.1, 36.1, 30.5, 25.8, 25.4, 19.3, 18.2, -5.4 ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3471, 2928, 2856, 1607, 1463, 1388, 1360, 1323, 1253, 1116, 1076, 1023, 968, 904, 833, 813, 775, 668. – MS (ED):  $m/z$  (%) = 197 (6), 159 (2), 119 (2), 118 (6), 117 (58), 105 (14), 86 (6), 85 (100), 81 (10), 79 (8), 75 (25), 73 (18), 57 (12). – HRMS (ESI-pos)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ber. für  $\text{C}_{19}\text{H}_{36}\text{O}_4\text{SiNa}$ : 379.2278, gef.: 379.2275.

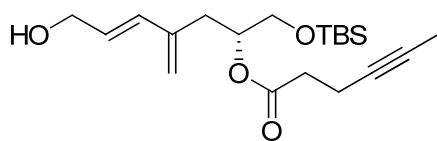
**1-(tert-Butyldimethylsilyloxy)-4-methylen-7-(tetrahydro-2H-pyran-(2R)-yloxy)hept-(5E)-en-2-yl-hex-4-inoat (48)**



Eine Lösung von 4-Hexinsäure (**6**) (2.03 g, 0.018 mol), DIEA (3.21 mL, 0.018 mol), EDC·HCl (3.47 g, 0.018 mol) und DMAP (0.77 g, 0.006 mol)

in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (36 mL) wurde für 10 min bei RT gerührt. Dann wurde eine Lösung von HOAt (2.73 g, 0.02 mol) in DMF (20 mL) zugefügt. Die entstandene Reaktionsmischung wurde auf 0 °C gekühlt und eine Lösung von Alkohol **45** (3.865 g, 0.01 mol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (36 mL) zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde für 14 h bei RT gerührt und anschließend mit Phosphat-Puffer (nach Sörensen, pH 7) versetzt, die wässrige Phase viermal mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel am RV entfernt. Das Rohprodukt wurde im Hochvakuum getrocknet und mittels FC (Hexan/EtOAc = 30:1) gereinigt. Die Titelverbindung (4.73 g, 97 %) wurde als farbloses Öl erhalten.  $[\alpha]_D^{20} = +15.5$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.49$ ). –  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 6.27 (1 H, d,  $J = 15.9$  Hz), 5.91 (1 H, dt,  $J = 5.9, 15.9$  Hz), 5.07 (1 H, s), 5.07-5.02 (1 H, m), 5.02 (1 H, s), 4.65 (1 H, t,  $J = 3.5$  Hz), 4.30 (1 H, dddd,  $J = 1.3, 5.5, 5.6, 12.6$  Hz), 4.07-4.01 (1 H, m), 3.87 (1 H, ddd,  $J = 3.3, 8.4, 11.2$  Hz), 3.65 (1 H, dd,  $J = 4.9, 10.9$  Hz), 3.61 (1 H, dd,  $J = 4.7, 10.8$  Hz), 3.53-3.48 (1 H, m), 2.60 (1 H, dd,  $J = 5.9, 14.2$  Hz), 2.49-2.38 (5 H, m), 1.90-1.80 (1 H, m), 1.75 (3 H, t,  $J = 2.4$  Hz), 1.74-1.68 (1 H, m), 1.64-1.50 (4 H, m), 0.88 (9 H, s), 0.04 (6 H, s) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 171.5, 141.2, 133.6, 126.1, 118.2, 97.8, 77.2, 76.2, 73.2, 67.4, 63.6, 62.1, 34.1, 33.2, 30.5, 25.8, 25.4, 19.3, 18.2, 14.6, 3.4, -5.4 ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 2929, 2857, 1736, 1608, 1463, 1441, 1360, 1252, 1200, 1164, 1120, 1079, 1024, 1005, 971, 903, 834, 813, 775, 668. – MS (ED):  $m/z$  (%) = 197 (12), 169 (20), 159 (45), 117 (15), 105 (22), 85 (100), 75 (18), 73 (12), 67 (16), 57 (7), 41 (6). – HRMS (ESI-pos)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ber. für  $\text{C}_{25}\text{H}_{42}\text{O}_5\text{SiNa}$ : 473.2691, gef.: 473.2693.

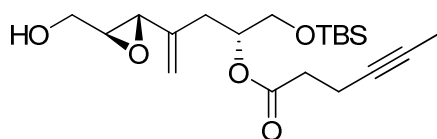
**1-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-7-hydroxy-4-methylenhept-(5*E*)-en-(2*R*)-yl-hex-4-inoat (49)**



Eine Lösung von Verbindung **48** (4.52 g, 0.01 mol) in *i*PrOH (668 mL) wurde bei RT mit PPTS (0.65 g, 2.60 mmol) versetzt und für 3.5 h bei 70 °C gerührt.

Nach Abkühlen auf RT wurde NEt<sub>3</sub> (6 mL) zugefügt und das Lösungsmittel am RV bei 30 °C entfernt. Das Rohprodukt wurde mittels FC (Hexan/EtOAc = 8:1) gereinigt und die Titelverbindung (3.56 g, 97 %) als farbloses Öl erhalten.  $[\alpha]_D^{20} = +22.9$  (CHCl<sub>3</sub>, *c* = 0.5). – <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 6.26 (1 H, d, *J* = 15.9 Hz), 5.99 (1 H, dt, *J* = 5.7, 15.9 Hz), 5.08 (1 H, s), 5.08-5.02 (1 H, m), 5.02 (1 H, s), 4.22 (2 H, dd, *J* = 1.2, 5.6 Hz), 3.66 (1 H, dd, *J* = 5.0, 10.9 Hz), 3.63 (1 H, dd, *J* = 4.6, 10.9 Hz), 2.60 (1 H, ddd, *J* = 0.6, 6.0, 14.1 Hz), 2.49-2.38 (5 H, m), 1.75 (3 H, t, *J* = 2.4 Hz), 1.61 (1 H, b s), 0.88 (9 H, s), 0.05 (3 H, s), 0.04 (3 H, s) ppm. – <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 171.6, 141.1, 132.4, 128.8, 118.4, 77.2, 76.2, 73.1, 63.7, 63.5, 34.1, 33.4, 25.7, 18.2, 14.6, 3.4, -5.3 ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3429, 2954, 2928, 2857, 1733, 1607, 1463, 1361, 1252, 1167, 1128, 1087, 1048, 970, 833, 775, 667. – MS (EI): *m/z* (%) = 309 (13), 197 (25), 170 (14), 169 (100), 123 (21), 117 (51), 105 (93), 95 (25), 93 (11), 81 (17), 79 (42), 75 (71), 73 (32), 67 (46), 55 (15), 41 (16). – HRMS (ESI-pos) [M+Na]<sup>+</sup> ber. für C<sub>20</sub>H<sub>34</sub>O<sub>4</sub>SiNa: 389.2115, gef.: 389.2118.

**1-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-4-((2*S*,3*S*)-3-(hydroxymethyl)oxiran-2-yl)pent-4-en-(2*R*)-yl-hex-4-inoat (50)**



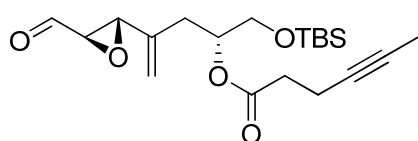
Eine Lösung von *L*-(+)-DET (0.49 mL, 2.87 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (96 mL) wurde mit 4 Å Molekularsieb versetzt, 4 h bei RT gerührt und dann auf -20 °C

gekühlt. Ti(O*i*Pr)<sub>4</sub> (0.85 mL, 2.87 mmol) wurde zugefügt und die Mischung für weitere 1.5 h bei -20 °C gerührt. Dann wurde TBHP (5.5 M in Decan, 4.17 mL) zugegeben und weitere 30 min bei -20 °C gerührt. Anschließend wurde eine über 4 Å Molekularsieb getrocknete Lösung von Allylalkohol **49** (3.51 g, 9.57 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (19 mL) zugetropft. Die entstandene Reaktionsmischung wurde für 14 h bei -20 °C gerührt und dann in eine Lösung von FeSO<sub>4</sub> × 7 H<sub>2</sub>O (4.6 g) und Zitronensäure (10 g) in Wasser (200 mL) geschüttet. Das Gemisch wurde für 30 min kräftig gerührt und anschließend fünfmal mit CHCl<sub>3</sub> extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am RV entfernt. Das Rohprodukt wurde mittels FC



(Hexan/EtOAc = 7:1) gereinigt und die Titelverbindung (3.04 g, 83 %, de > 98 %) als farbloses Öl erhalten.  $[\alpha]_D^{20} = +15.5$  (CHCl<sub>3</sub>, *c* = 0.5). – <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 5.24 (1 H, s), 5.05 (1 H, s), 4.99 (1 H, dq, *J* = 5.0, 7.4 Hz), 3.90 (1 H, d, *J* = 12.6 Hz), 3.75–3.69 (1 H, m), 3.65 (1 H, dd, *J* = 4.9, 10.8 Hz), 3.62 (1 H, dd, *J* = 4.5, 10.8 Hz), 3.40 (1 H, d, *J* = 2.1 Hz), 3.10 (1 H, dt, *J* = 2.9, 3.6 Hz), 2.50–2.36 (5 H, m), 2.24 (1 H, dd, *J* = 7.5, 14.5 Hz), 1.87 (1 H, b s), 1.75 (3 H, t, *J* = 2.4 Hz), 0.88 (9 H, s), 0.04 (3 H, s), 0.04 (3 H, s) ppm. – <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 171.7, 140.3, 116.1, 77.1, 76.3, 73.2, 63.5, 61.4, 59.2, 56.9, 34.0, 32.7, 25.7, 18.2, 14.6, 3.4, -5.4 ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3474, 2954, 2928, 2857, 1735, 1644, 1463, 1440, 1361, 1252, 1166, 1129, 1085, 1048, 1004, 910, 833, 776, 668. – MS (EI): *m/z* (%) = 213 (18), 195 (21), 183 (41), 170 (14), 169 (100), 121 (29), 117 (32), 95 (29), 93 (14), 79 (11), 75 (80), 73 (36), 67 (53), 55 (14), 41 (15). – HRMS (ESI-pos) [M+Na]<sup>+</sup> ber. für C<sub>20</sub>H<sub>34</sub>O<sub>5</sub>SiNa: 405.2065, gef.: 405.2067.

**1-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-4-((2*S*,3*R*)-3-formyloxiran-2-yl)pent-4-en-(2*R*)-yl-hex-4-inoat (51)**

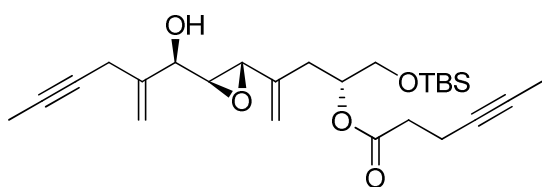


Eine Lösung des Epoxyalkohols **50** (2.83 g, 7.39 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (92 mL) wurde mit festem NaHCO<sub>3</sub> (6.21 g, 0.073 mol) versetzt, 30 min bei RT gerührt und dann auf 0 °C gekühlt. Dess-Martin Periodinan (5.02 g, 0.011 mol) wurde zugefügt und die Reaktionsmischung für 3 h bei RT gerührt. Anschließend wurde ein kaltes Gemisch aus ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (37 mL) und ges. Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lösung (37 mL) zugegeben und für weitere 5 min gerührt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am RV entfernt. Reinigung des Rohproduktes mittels FC (Hexan/EtOAc = 10:1) lieferte das gewünschte Produkt (2.44 g, 87 %) als farbloses Öl.  $[\alpha]_D^{20} = +73.0$  (CHCl<sub>3</sub>, *c* = 0.52). – <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 9.09 (1 H, d, *J* = 6.1 Hz), 5.34 (1 H, b s), 5.17 (1 H, b s), 4.99 (1 H, dq, *J* = 4.8, 7.8 Hz), 3.68 (1 H, d, *J* = 2.0 Hz), 3.66 (1 H, dd, *J* = 4.7, 10.9 Hz), 3.61 (1 H, dd, *J* = 4.8, 10.9 Hz), 3.34 (1 H, dd, *J* = 1.9, 6.1 Hz), 2.48–2.36 (5 H, m), 2.26 (1 H, ddd, *J* = 0.7, 7.8, 14.7 Hz), 1.74 (3 H, t, *J* = 2.4 Hz), 0.88 (9 H, s), 0.04 (6 H, s) ppm. – <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 197.2, 171.5, 138.3, 117.9, 77.0, 76.3, 72.8, 63.3, 59.7, 57.6, 34.0, 32.0, 25.7, 18.2, 14.6, 3.4, -5.4 ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 2954, 2929, 2857, 1730, 1472, 1440, 1361, 1252, 1165, 1134, 1090, 1049, 1005, 916, 833, 776, 669. – MS (EI): *m/z* (%) = 323 (2), 212 (4), 211 (22), 207 (8), 184 (9), 183 (57), 170 (14), 169 (100), 95 (42), 75 (61), 73 (33), 67 (57), 55 (12), 41 (17). – HRMS (ESI-pos) [M+Na]<sup>+</sup> ber. für

C<sub>20</sub>H<sub>32</sub>O<sub>5</sub>SiNa: 403.1912, gef.: 403.1911.

**(R)-1-(tert-Butyldimethylsilyloxy)-4-((2S,3S)-3-((1R)-1-hydroxy-2-methylenhex-4-  
inyl)-oxiran-2-yl)pent-4-en-yl-hex-4-inoat (*syn*-52) und  
(R)-1-(tert-Butyldimethylsilyloxy)-4-((2S,3S)-3-((1S)-1-hydroxy-2-methylenhex-4-  
inyl)oxiran-2-yl)pent-4-en-2-yl hex-4-inoat (*anti*-52)**

Eine Lösung von ZnBr<sub>2</sub> (2.13 g, 9.459 mmol) in THF (9.4 mL) wurde auf 0 °C gekühlt und mit 2-Bromhex-1-en-4-in (**4**) (3.01 g, 18.919 mmol) versetzt. Die resultierende Lösung wurde in ein anderes Reaktionsgefäß mit Li-Sand (0.13 g, 18.919 mmol) und THF (16 mL) bei -5 °C überführt. Die resultierende Reaktionsmischung wurde 2 h bei 0 °C in einem Ultraschallbad behandelt. Ein Magnetrührstäbchen wurde zugefügt und das Lösungsmittel im Hochvakuum entfernt. Der braune Rückstand wurde für 2 h im Hochvakuum getrocknet und anschließend mit Toluol (45 mL) versetzt und für 5 min kräftig gerührt. Danach wurde die Mischung für 5 min stehen gelassen, damit sich Niederschläge absetzen konnten. Die überstehende Lösung wurde durch einen Spritzenfilter filtriert, in ein anderes Reaktionsgefäß überführt und auf -50 °C gekühlt. Eine Lösung des Epoxyaldehyds **51** (0.90 g, 2.364 mmol) in Toluol (9 mL) wurde langsam zugetropft. Anschließend wurde die Reaktionslösung für 14 h bei -40 °C und für weitere 2 h bei -25 °C gerührt. Es wurde ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung zugegeben, die Phasen getrennt, die wässrige Phase dreimal mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am RV bei 30 °C entfernt. Reinigung des Rohproduktes (*syn/anti* = 7:1, bestimmt mittels <sup>1</sup>H NMR-Spektroskopie) mittels FC (Hexan/EtOAc = 10:1) lieferte das gewünschte diastereomerenreine *syn*-Produkt (610 mg, 56 %) als farbloses Öl sowie das *anti*-Produkt (87 mg, 8 %).

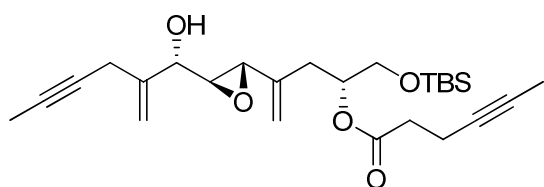


*Syn*-**52**:  $[\alpha]_D^{20} = +11.5$  (CHCl<sub>3</sub>, *c* = 0.53). –

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 5.30 (1 H, s), 5.25 (1 H, s), 5.24 (1 H, s), 5.07 (1 H, s), 5.01 (1 H, dq, *J* = 4.9, 7.9 Hz), 4.15 (1 H, t,

*J* = 4.9 Hz), 3.65 (1 H, dd, *J* = 5.0, 10.9 Hz), 3.61 (1 H, dd, *J* = 4.7, 10.9 Hz), 3.44 (1 H, d, *J* = 2.1 Hz), 3.07 (1 H, dd, *J* = 2.2, 4.4 Hz), 3.05-3.00 (2 H, m), 2.49-2.39 (4 H, m), 2.36 (1 H, dd, *J* = 5.5, 14.7 Hz), 2.24 (1 H, dd, *J* = 7.7, 14.5 Hz), 2.16 (1 H, d, *J* = 6.3 Hz), 1.81 (3 H, t, *J* = 2.5 Hz), 1.75 (3 H, t, *J* = 2.4 Hz), 0.88 (9 H, s), 0.04 (3 H, s), 0.04 (3 H, s) ppm. – <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 171.5, 143.7, 140.0, 116.3, 113.1, 78.7, 77.1, 76.3, 75.3, 72.9, 72.7, 63.5, 61.0, 57.3, 34.0, 32.4, 25.7, 23.1, 18.2, 14.6, 3.5, 3.4, -5.4 ppm. – IR

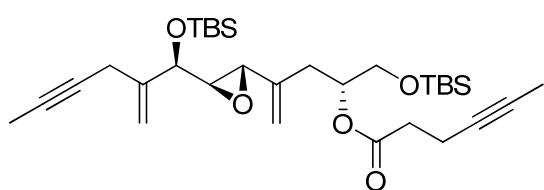
(Film):  $\tilde{\nu}$  = 3481, 2955, 2927 2858 1734,1651, 1463, 1422, 1361, 1252, 1166, 1129, 1086, 1048, 1004, 909, 834, 776, 736. – MS (EI):  $m/z$  (%) = 291 (6), 273 (11), 227 (6), 207 (8), 199 (11), 183 (59), 170 (15), 169 (100), 117 (37), 109 (21), 107 (11), 95 (29), 81 (19), 79 (20), 77 (12), 75 (83), 73 (50), 67 (55), 55 (18), 53 (13), 41 (20). – HRMS (ESI-pos)  $[M+Na]^+$  ber. für  $C_{26}H_{40}O_5SiNa$ : 483.2534, gef.: 483.2537.



*Anti*-**52**:  $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 5.35 (1 H, s), 5.24 (2 H, s), 5.05 (1 H, s), 5.02-4.97 (1 H, m), 4.31 (1 H, d,  $J$  = 3.8 Hz), 3.69-3.61 (2 H, m), 3.46 (1 H, d,  $J$  = 2.1 Hz), 3.06

(1 H, dd,  $J$  = 2.2, 4.0 Hz), 3.09-2.93 (2 H, m), 2.50-2.33 (5 H, m), 2.24 (1 H, dd,  $J$  = 7.3, 14.4 Hz), 1.82 (3 H, t,  $J$  = 2.5 Hz), 1.75 (3 H, t,  $J$  = 2.4 Hz), 0.88 (9 H, s), 0.05 (3 H, s), 0.04 (3 H, s) ppm. –  $^{13}C$  NMR (100 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 171.8, 143.1, 140.0, 116.1, 113.5, 78.6, 77.2, 76.3, 75.4, 73.1, 71.7, 63.4, 60.7, 56.5, 34.1, 32.7, 25.7, 22.5, 18.2, 14.6, 3.5, 3.4, -5.4 ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3481, 2955, 2927 2858 1734,1651, 1463, 1422, 1361, 1252, 1166, 1129, 1086, 1048, 1004, 909, 834, 776, 736. – MS (EI):  $m/z$  (%) = 291 (6), 273 (11), 227 (6), 207 (8), 199 (11), 183 (59), 170 (15), 169 (100), 117 (37), 109 (21), 107 (11), 95 (29), 81 (19), 79 (20), 77 (12), 75 (83), 73 (50), 67 (55), 55 (18), 53 (13), 41 (20). – HRMS (ESI-pos)  $[M+Na]^+$  ber. für  $C_{26}H_{40}O_5SiNa$ : 483.2534, gef.: 483.2537.

**1-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-4-((2*S*,3*R*)-3-((1*R*)-(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-2-methylenhex-4-ynyl)oxiran-2-yl)pent-4-en-(2*R*)-yl-hex-4-inoat (**53**)**

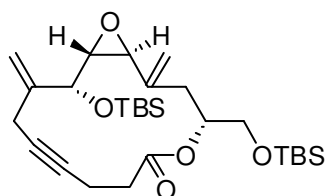


Eine Lösung des Alkohols **52** (595 mg, 1.291 mmol) und Imidazol (967 mg, 14.207 mmol) in  $CH_2Cl_2$  (26 mL) wurde auf 0 °C gekühlt und mit TBSCl (1.09 g,

7.232 mmol) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 16 h bei 10 °C gerührt. Es wurde mit Wasser versetzt und die Phasen separiert. Die wässrige Phase wurde dreimal mit  $CH_2Cl_2$  extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über  $Na_2SO_4$  getrocknet und das Lösungsmittel am RV entfernt. Reinigung des Rohproduktes mittels FC (Hexan/EtOAc = 30:1) lieferte das gewünschte Produkt (727 mg, 98 %) als farbloses Öl.  $[\alpha]_D^{20}$  = +18.7 ( $CHCl_3$ ,  $c$  = 0.58). –  $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 5.24 (1 H, s), 5.22 (1 H, s), 5.18 (1 H, s), 5.03 (1 H, s), 5.00 (1 H, ddd,  $J$  = 5.0, 8.1, 10.3 Hz), 3.99 (1 H, d,  $J$  = 6.1 Hz), 3.64 (1 H, dd,  $J$  = 4.6, 10.6 Hz), 3.60 (1 H, dd,  $J$  = 4.6, 10.6 Hz), 3.31 (1 H, d,  $J$  = 2.0 Hz), 3.05-2.98 (1 H, m), 2.95-2.88 (1 H, m), 2.93 (1 H, dd,  $J$  = 2.2, 6.1 Hz), 2.48-2.38 (4 H, m), 2.32

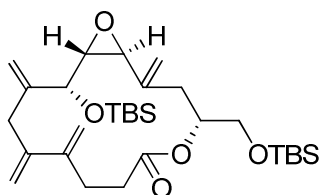
(1 H, dd,  $J = 5.1, 14.7$  Hz), 2.20 (1 H, dd,  $J = 8.0, 14.6$  Hz), 1.81 (3 H, t,  $J = 2.5$  Hz), 1.75 (3 H, t,  $J = 2.3$  Hz), 0.91 (9 H, s), 0.88 (9 H, s), 0.11 (3 H, s), 0.06 (3 H, s), 0.04 (3 H, s), 0.03 (3 H, s) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 171.4, 144.1, 140.3, 115.8, 112.6, 78.4, 77.2, 76.2, 75.6, 75.9, 72.8, 63.5, 62.0, 57.7, 34.0, 32.0, 25.8, 25.8, 22.6, 18.2, 18.2, 14.6, 3.4, 3.4, -4.8, -5.1, -5.4, -5.4$  ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 2954, 2928, 2857, 1738, 1652, 1472, 1463, 1439, 1361, 1252, 1165, 1092, 1052, 1005, 907, 834, 775, 670$ . – MS (EI):  $m/z$  (%) = 405 (13), 277 (18), 273 (17), 223 (37), 170 (14), 169 (100), 75 (35), 73 (53), 67 (13). – HRMS (ESI-pos)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ber. für  $\text{C}_{32}\text{H}_{54}\text{O}_5\text{Si}_2\text{Na}$ : 597.3405, gef.: 597.3402.

**(1*S*,4*R*,13*R*,14*R*)-13-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-4-((*tert*-butyldimethylsilyloxy)-methyl)-2,12-dimethylen-5,15-dioxabicyclo[12.1.0]pentadec-9-in-6-on (57)**



In einem Reaktionsgefäß wurde entgastes Toluol (560 mL) vorgelegt. Der Cummins-Komplex (**55**) (104 mg, 0.169 mmol) wurde zugefügt sowie entgastes  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (19 mL). Die Lösung wurde 15 min bei RT gerührt. Anschließend wurde eine Lösung des Diins **53** (322 mg, 0.560 mmol) in entgastem Toluol (20 mL) zugetropft und die Reaktionslösung bei 82 °C für 14 h gerührt. Nach Abkühlen auf RT wurde über Kieselgel (Toluol) filtriert und das Lösungsmittel am RV entfernt. Reinigung des Rohproduktes mittels FC (Hexan/EtOAc = 70:1) lieferte das gewünschte Makrolacton (244 mg, 84 %) als farbloses Öl.  $[\alpha]_D^{20} = +41.2$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.38$ ). –  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 5.21$  (1 H, s), 5.19 (1 H, s), 5.01 (1 H, s), 4.98 (1 H, s), 5.12 (1 H, dq,  $J = 3.7, 6.1$  Hz), 3.97 (1 H, d,  $J = 7.0$  Hz), 3.65 (2 H, d,  $J = 6.0$  Hz), 3.64 (1 H, d,  $J = 1.4$  Hz), 3.12 (1 H, d,  $J = 17.6$  Hz), 2.97 (1 H, d,  $J = 17.6$  Hz), 2.83 (1 H, dd,  $J = 2.1, 7.0$  Hz), 2.58-2.41 (6 H, m), 0.92 (9 H, s), 0.88 (9 H, s), 0.14 (3 H, s), 0.07 (3 H, s), 0.04 (3 H, s), 0.04 (3 H, s) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 171.5, 143.2, 140.4, 114.6, 113.7, 79.8, 78.8, 75.9, 73.1, 64.0, 63.0, 57.6, 34.6, 34.4, 25.8, 25.7, 23.5, 18.3, 18.1, 15.6, -4.6, -5.1, -5.3$  ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 2955, 2929, 2857, 1740, 1649, 1472, 1463, 1432, 1389, 1361, 1251, 1152, 1102, 1055, 1005, 971, 906, 833, 775, 669$ . – MS (EI):  $m/z$  (%) = 463 (12), 331 (22), 169 (11), 147 (10), 117 (11), 89 (11), 75 (53), 73 (100). – HRMS (ESI-pos)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ber. für  $\text{C}_{28}\text{H}_{48}\text{O}_5\text{Si}_2\text{Na}$ : 543.2929, gef.: 543.2932.

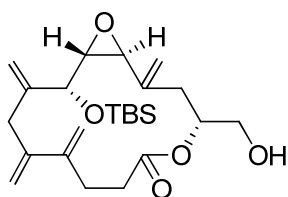
**(1S,4R,13R,14R)-13-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-4-((*tert*-butyldimethylsilyloxy)-methyl)-2,9,10,12-tetramethylen-5,15-dioxabicyclo[12.1.0]pentadecan-6-on (59)**



Eine Lösung von Cycloalkin **57** (484 mg, 0.929 mmol) in entgastem Toluol (16 mL) wurde bei RT mit dem Grubbs Katalysator der 2. Generation (**58**) (79 mg, 0.092 mmol) versetzt. Das Reaktionsgefäß wurde mit Ethylen gespült.

Anschließend wurde die Reaktionslösung für 14 h bei 45 °C unter 1.8 atm Ethylen druck gerührt. Vier Tropfen Ethylvinylether wurden zugefügt und die Reaktionslösung am RV eingengt. Der Rückstand wurde mittels FC (Hexan/EtOAc = 70:1) gereinigt und die Titelverbindung (356 mg, 70 %) als farbloses Öl erhalten.  $[\alpha]_D^{20} = +5$  (CHCl<sub>3</sub>, *c* = 0.26). – <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 5.48 (1 H, s), 5.21 (1 H, s), 5.13 (1 H, s), 5.12 (1 H, s), 5.10 (1 H, s), 5.03 (1 H, s), 5.05-5.00 (1 H, m), 4.98 (1 H, s), 4.94 (1 H, s), 3.88 (1 H, d, *J* = 7.5 Hz), 3.62 (1 H, dd, *J* = 5.9, 10.3 Hz), 3.55 (1 H, dd, *J* = 6.6, 10.4 Hz), 3.34 (1 H, d, *J* = 1.3 Hz), 3.21 (1 H, d, *J* = 16.6 Hz), 3.03 (1 H, d, *J* = 16.6 Hz), 2.75 (1 H, dd, *J* = 2.1, 7.5 Hz), 2.77-2.71 (1 H, m), 2.63-2.56 (1 H, m), 2.52 (1 H, dd, *J* = 6.1, 14.6 Hz), 2.46-2.43 (2 H, m), 2.34 (1 H, dd, *J* = 2.8, 14.4 Hz), 0.96 (9 H, s), 0.87 (9 H, s), 0.16 (3 H, s), 0.09 (3 H, s), 0.03 (3 H, s), 0.02 (3 H, s) ppm. – <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 172.1, 145.0, 144.6, 142.7, 140.7, 115.4, 114.6, 114.2, 112.7, 74.8, 73.6, 64.1, 62.5, 57.3, 38.7, 35.5, 33.7, 30.7, 25.8, 25.7, 18.3, 18.1, -4.4, -4.9, -5.4, -5.4 ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 2954, 2929, 2857, 1741, 1648, 1598, 1472, 1463, 1436, 1389, 1361, 1251, 1156, 1102, 1059, 1004, 910, 834, 775, 669. – MS (EI): *m/z* (%) = 548 [M]<sup>+</sup> (2), 491 (18), 359 (17), 267 (10), 251 (17), 233 (12), 227 (11), 207 (14), 183 (28), 159 (18), 147 (10), 131 (26), 117 (16), 91 (10), 89 (15), 75 (64), 73 (100). – HRMS (ESI-pos) [M+Na]<sup>+</sup> ber. für C<sub>30</sub>H<sub>52</sub>O<sub>5</sub>Si<sub>2</sub>Na: 571.3246, gef.: 571.3245.

**(1S,4R,13R,14R)-13-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-4-(hydroxymethyl)-2,9,10,12-tetramethylen-5,15-dioxabicyclo[12.1.0]pentadecan-6-on (60)**

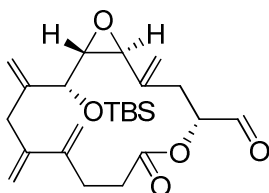


Eine Lösung von Verbindung **59** (100 mg, 0.182 mmol) in MeOH (9 mL) wurde mit PPTS (0.09 g, 0.364 mmol) versetzt und für 20 h bei RT gerührt. Anschließend wurden vier Tropfen NEt<sub>3</sub> zugefügt und die Reaktionsmischung am RV eingengt. Reinigung

des Rohproduktes mittels FC (Hexan/EtOAc = 8:1) lieferte die Titelverbindung (62 mg, 78 %) als farbloses Öl.  $[\alpha]_D^{20} = -10$  (CHCl<sub>3</sub>, *c* = 0.26). – <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 5.49 (1 H, s), 5.22 (1 H, s), 5.14 (1 H, s), 5.13 (1 H, s), 5.11 (1 H, s), 5.11-5.05 (1 H, m),

5.02 (1 H, s), 4.99 (1 H, s), 4.94 (1 H, s), 3.87 (1 H, d,  $J = 7.6$  Hz), 3.67 (2 H, b s), 3.36 (1 H, d,  $J = 1.3$  Hz), 3.21 (1 H, d,  $J = 16.6$  Hz), 3.02 (1 H, d,  $J = 16.6$  Hz), 2.75 (1 H, dd,  $J = 2.1, 7.6$  Hz), 2.79-2.74 (1 H, m), 2.64-2.46 (4 H, m), 2.38 (1 H, dd,  $J = 2.7, 14.6$  Hz), 1.90 (1 H, b s), 0.95 (9 H, s), 0.15 (3 H, s), 0.09 (3 H, s) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 173.1, 145.0, 144.5, 142.5, 140.9, 115.6, 114.7, 114.1, 112.8, 75.0, 74.4, 64.1, 63.8, 57.1, 38.6, 36.0, 33.7, 30.7, 25.8, 18.3, -4.4, -4.9$  ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3456, 2954, 2929, 2857, 1735, 1648, 1597, 1471, 1463, 1388, 1361, 1249, 1157, 1111, 1057, 1005, 906, 835, 776, 671$ . – MS (EI):  $m/z$  (%) = 434  $[\text{M}]^+$  (<1), 251 (17), 233 (15), 207 (12), 183 (31), 177 (19), 159 (22), 131 (41), 117 (15), 113 (12), 109 (13), 105 (13), 91 (19), 81 (16), 79 (12), 75 (100), 73 (50), 59 (10), 57 (15), 55 (11), 43 (11). – HRMS (ESI-pos)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ber. für  $\text{C}_{24}\text{H}_{38}\text{O}_5\text{SiNa}$ : 457.2382, gef.: 457.2380.

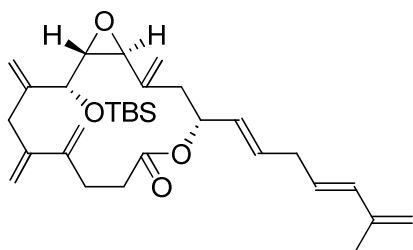
**(1*S*,4*R*,13*R*,14*R*)-13-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-2,9,10,12-tetramethylen-6-oxo-5,15-dioxabicyclo[12.1.0]pentadecan-4-carbaldehyd (61)**



Eine Lösung von Alkohol **60** (0.062 g, 0.142 mmol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (4 mL) wurde mit festem  $\text{NaHCO}_3$  (0.12 g, 1.426 mmol) versetzt, 30 min bei RT gerührt und dann auf 0 °C gekühlt. Dess-Martin Periodinan (0.108 g, 0.256 mmol) wurde zugefügt und die Reaktionsmischung 3 h bei RT gerührt. Anschließend wurde ein kaltes Gemisch aus ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (1 mL) und ges.  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung (1 mL) zugetropft und für 5 min gerührt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel am RV entfernt. Reinigung des Rohproduktes mittels FC (Hexan/EtOAc = 10:1) lieferte die Titelverbindung (0.045 g, 74 %) als farbloses Öl.  $[\alpha]_D^{20} = +13.5$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.35$ ). –  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 9.47$  (1 H, s), 5.40 (1 H, s), 5.26 (1 H, s), 5.20 (1 H, s), 5.17 (1 H, s), 5.14-5.09 (1 H, m), 5.08 (1 H, s), 5.04 (1 H, s), 5.00 (1 H, s), 4.98 (1 H, s), 3.87 (1 H, d,  $J = 7.4$  Hz), 3.30 (1 H, d,  $J = 1.4$  Hz), 3.20 (1 H, d,  $J = 16.5$  Hz), 3.08 (1 H, d,  $J = 16.5$  Hz), 2.85 (1 H, dd,  $J = 2.1, 7.4$  Hz), 2.79-2.51 (6 H, m), 0.95 (9 H, s), 0.14 (3 H, s), 0.08 (3 H, s) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 197.8, 172.1, 145.2, 144.9, 143.0, 139.7, 116.6, 115.4, 113.7, 113.7, 77.9, 75.8, 63.1, 57.6, 38.0, 33.4, 32.9, 30.5, 25.8, 18.3, -4.5, -5.0$  ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 2955, 2929, 2857, 1738, 1647, 1597, 1462, 1437, 1360, 1249, 1153, 1102, 1061, 1005, 907, 835, 777, 732, 671$ . – MS (EI):  $m/z$  (%) = 375 (16), 233 (12), 223 (10), 199 (11), 181 (20), 177 (11), 171 (16), 159 (17), 131 (33), 117 (12), 111 (14), 105 (12), 95 (10), 91 (18), 79 (15), 75 (100), 73 (54), 59 (11), 57 (19), 55

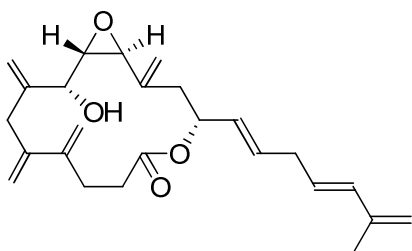
(15), 43 (14), 41 (12). – HRMS (ESI-pos)  $[M+Na]^+$  ber. für  $C_{24}H_{36}O_5SiNa$ : 455.2227, gef.: 455.2224.

**(1*S*,4*R*,13*R*,14*R*)-13-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-2,9,10,12-tetramethylen-4-((1*E*,4*E*)-6-methylhepta-1,4,6-trienyl)-5,15-dioxabicyclo[12.1.0]pentadecan-6-on (62)**



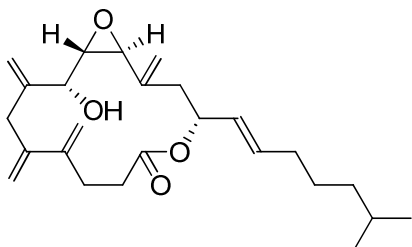
Eine Lösung von (*E*)-5-(5-Methylhexa-3,5-dienylsulfonyl)-1-phenyl-1*H*-tetrazol (**33**) (0.061 g, 0.200 mmol) und DMPU (0.13 mL, 1.075 mmol) in DME (4.4 mL) wurde auf  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  gekühlt und mit KHMDS (0.5 M in Toluol, 0.4 mL, 0.200 mmol) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde 30 min bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  gerührt und eine Lösung von Aldehyd **61** (31 mg, 0.071 mmol) in DME (2.2 mL) zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde 3 h bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  und 30 min bei RT gerührt und mit ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung versetzt. Das Gemisch wurde zweimal mit EtOAc und viermal mit  $\text{CHCl}_3$  extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und am RV eingeeengt. Reinigung des Rohproduktes (*E/Z* = 10:1) mittels FC (Hexan/EtOAc = 40:1) lieferte die isomerenreine Titelverbindung (25 mg, 70 %) als farbloses Öl.  $[\alpha]_D^{20} = +8$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.2$ ). –  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 6.12$  (1 H, d,  $J = 15.7$  Hz),  $5.73$  (1 H, dt,  $J = 6.5$  Hz,  $14.2$  Hz),  $5.59$  (1 H, dt,  $J = 6.6$ ,  $15.5$  Hz),  $5.48$ - $5.39$  (2 H, m),  $5.50$  (1 H, s),  $5.22$  (1 H, s),  $5.14$  (1 H, s),  $5.12$  (1 H, s),  $5.11$  (1 H, s),  $5.02$  (1 H, s),  $4.98$  (1 H, s),  $4.90$  (1 H, s),  $4.89$  (2 H, s),  $3.89$  (1 H, d,  $J = 7.6$  Hz),  $3.37$  (1 H, d,  $J = 1.3$  Hz),  $3.22$  (1 H, d,  $J = 16.6$  Hz),  $3.03$  (1 H, d,  $J = 16.7$  Hz),  $2.82$  (2 H, t,  $J = 6.5$  Hz),  $2.78$  (1 H, dd,  $J = 2.1$ ,  $7.6$  Hz),  $2.75$ - $2.72$  (1 H, m),  $2.63$ - $2.55$  (1 H, m),  $2.48$ - $2.36$  (4 H, m),  $1.82$  (3 H, s),  $0.96$  (9 H, s),  $0.16$  (3 H, s),  $0.10$  (3 H, s) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 171.8$ ,  $145.1$ ,  $144.7$ ,  $142.7$ ,  $141.8$ ,  $141.0$ ,  $134.0$ ,  $132.1$ ,  $128.0$ ,  $127.5$ ,  $115.4$ ,  $115.1$ ,  $115.0$ ,  $114.1$ ,  $112.7$ ,  $75.0$ ,  $74.3$ ,  $63.8$ ,  $57.6$ ,  $39.5$ ,  $38.6$ ,  $35.1$ ,  $33.9$ ,  $30.8$ ,  $25.9$ ,  $18.6$ ,  $18.3$ ,  $-4.4$ ,  $-4.9$  ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 2951$ ,  $2928$ ,  $2855$ ,  $1737$ ,  $1646$ ,  $1600$ ,  $1461$ ,  $1433$ ,  $1357$ ,  $1258$ ,  $1155$ ,  $1111$ ,  $1059$ ,  $967$ ,  $911$ ,  $837$ ,  $778$ . – MS (EI):  $m/z$  (%) =  $510$   $[M]^+$  (<1),  $453$  (19),  $279$  (12),  $251$  (28),  $235$  (12),  $233$  (25),  $221$  (12),  $207$  (11),  $185$  (13),  $177$  (25),  $159$  (32),  $157$  (10),  $145$  (12),  $143$  (18),  $133$  (13),  $131$  (58),  $129$  (17),  $119$  (22),  $117$  (26),  $107$  (16),  $105$  (33),  $95$  (13),  $93$  (30),  $91$  (36),  $81$  (41),  $79$  (27),  $75$  (100),  $73$  (63),  $55$  (14). – HRMS (ESI-pos)  $[M+Na]^+$  ber. für  $C_{31}H_{46}O_4SiNa$ : 533.3057, gef.: 533.3057.

**(1S,4R,13R,14S)-13-Hydroxy-2,9,10,12-tetramethylen-4-((1E,4E)-6-methylhepta-1,4,6-trienyl)-5,15-dioxabicyclo[12.1.0]pentadecan-6-on (1)**



Eine Lösung von Verbindung **62** (17 mg, 0.033 mmol) in DMF (1.7 mL) wurde auf 0 °C gekühlt, mit einer Lösung von TASF (52 mg, 0.189 mmol) in DMF (0.9 mL) versetzt und 20 h bei 0 °C gerührt. Anschließend wurde Phosphat-Puffer (nach Sörensen, pH 7) zugegeben, das Gemisch fünfmal mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und am RV eingengt. Reinigung des Rückstandes mittels FC (Hexan/EtOAc = 20:1) lieferte die Titelverbindung (11 mg, 85 %) als farbloses Öl sowie nicht umgesetztes Startmaterial (1 mg).  $[\alpha]_D^{20} = +3.5$  (CHCl<sub>3</sub>,  $c = 0.45$ ).  $[\alpha]_D^{20} = -12$  (MeOH,  $c = 0.29$ ). – <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 6.12$  (1 H, d,  $J = 15.6$  Hz), 5.72 (1 H, ddq,  $J = 3.9, 6.4, 13.1$  Hz), 5.59 (1 H, dt,  $J = 6.7, 15.6$  Hz), 5.46 (1 H, s), 5.45-5.38 (2 H, m), 5.23 (1 H, s), 5.19 (1 H, s), 5.15 (1 H, s), 5.12 (1 H, s), 5.10 (1 H, s), 5.07 (1 H, s), 4.93 (1 H, s), 4.89 (2 H, s), 4.01 (1 H, d,  $J = 5.7$  Hz), 3.46 (1 H, d,  $J = 1.1$  Hz), 3.25 (1 H, d,  $J = 16.2$  Hz), 3.11 (1 H, d,  $J = 16.2$  Hz), 2.84-2.80 (3 H, m), 2.73 (1 H, dt,  $J = 4.7, 13.8$  Hz), 2.67-2.59 (1 H, m), 2.50-2.35 (4 H, m), 2.16 (1 H, b s), 1.82 (3 H, s) ppm. – <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 171.8, 144.9, 144.5, 142.0, 141.8, 140.7, 134.1, 132.0, 128.0, 127.4, 115.1, 115.1, 114.8, 114.8, 114.0, 74.3, 71.4, 63.2, 57.9, 39.1, 39.0, 35.0, 33.7, 30.5, 18.6$  ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3451, 3083, 2987, 2941, 2918, 1735, 1647, 1597, 1434, 1359, 1224, 1156, 1120, 968, 902$ . – MS (ESI-pos): 419.2 [M+Na]<sup>+</sup>. – HRMS (ESI-pos) [M+Na]<sup>+</sup> ber. für C<sub>25</sub>H<sub>32</sub>O<sub>4</sub>Na: 419.2194, gef.: 419.2192.

**(1S,4R,13R,14S)-13-Hydroxy-2,9,10,12-tetramethylen-4-((E)-6-methylhept-1-enyl)-5,15-dioxabicyclo[12.1.0]pentadecan-6-on (68)**

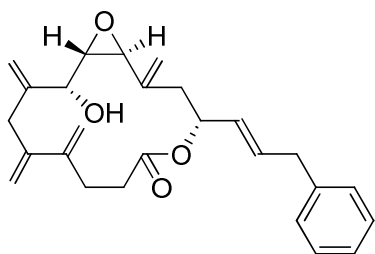


Eine Lösung von 5-(5-Methylhexylsulfonyl)-1-phenyl-1H-tetrazol (**101**) (56 mg, 0.180 mmol) und DMPU (0.12 mL, 0.959 mmol) in DME (3.7 mL) wurde auf -78 °C gekühlt und mit KHMDS (0.5 M in Toluol, 0.36 mL, 0.180 mmol) versetzt. Die Mischung wurde 30 min bei -78 °C gerührt und eine Lösung von Aldehyd **61** (26 mg, 0.06 mmol) in DME (1.8 mL) zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde 3 h bei -78 °C und 30 min bei RT gerührt, mit ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung versetzt, das Gemisch zweimal mit EtOAc und viermal mit CHCl<sub>3</sub> extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und am



RV eingengt. Reinigung des Rohproduktes (*E/Z* > 10:1) mittels FC (Hexan/EtOAc = 60:1) lieferte das isomerenreine Zwischenprodukt **103** (14 mg, 46 %) als farbloses Öl. Dieses (12 mg, 0.023 mmol) wurde in DMF (1.1 mL) gelöst, die Lösung auf -10 °C gekühlt und mit einer Lösung von TASF (36.6 mg, 0.132 mmol) in DMF (0.6 mL) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde 20 h bei -10 °C gerührt. Anschließend wurde Phosphat-Puffer (nach Sörensen, pH 7) zugegeben und das Gemisch fünfmal mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und am RV eingengt. Reinigung des Rückstandes mittels FC (Hexan/EtOAc = 20:1) lieferte die Titelverbindung (7.4 mg, 80 %) als farbloses Öl sowie nicht umgesetztes Startmaterial (1 mg).  $[\alpha]_D^{20} = +1.8$  (CHCl<sub>3</sub>, *c* = 0.74). – <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 5.75-5.65 (1 H, m), 5.46 (1 H, s), 5.42-5.31 (2 H, m), 5.23 (1 H, s), 5.18 (1 H, s), 5.15 (1 H, s), 5.12 (1 H, s), 5.09 (1 H, s), 5.07 (1 H, s), 4.92 (1 H, s), 4.01 (1 H, dd, *J* = 4.7, 4.7 Hz), 3.46 (1 H, b s), 3.25 (1 H, d, *J* = 16.2 Hz), 3.10 (1 H, d, *J* = 16.2 Hz), 2.81 (1 H, dd, *J* = 1.7, 6.1 Hz), 2.76-2.70 (1 H, m), 2.66-2.59 (1 H, m), 2.45-2.34 (4 H, m), 2.16 (1 H, d, *J* = 5.1 Hz), 1.98 (2 H, dd, *J* = 7.1, 14.3 Hz), 1.51 (1 H, dq, *J* = 6.6, 6.6 Hz), 1.37-1.30 (2 H, m), 1.21-1.10 (2 H, m), 0.86 (3 H, s), 0.84 (3 H, s) ppm. – <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 171.8, 144.9, 144.5, 142.0, 140.7, 134.8, 126.7, 115.0, 114.8, 114.8, 113.9, 74.6, 71.4, 63.3, 57.9, 39.2, 39.1, 38.3, 33.7, 32.3, 30.5, 27.7, 26.6, 22.5, 22.5 ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3465, 2953, 2926, 2869, 1736, 1648, 1597, 1460, 1434, 1364, 1225, 1156, 1120, 1025, 978, 902. – MS (ESI-pos): 423.3 [M+Na]<sup>+</sup>. – HRMS (ESI-pos) [M+Na]<sup>+</sup> ber. für C<sub>25</sub>H<sub>36</sub>O<sub>4</sub>Na: 423.2505, gef.: 423.2505.

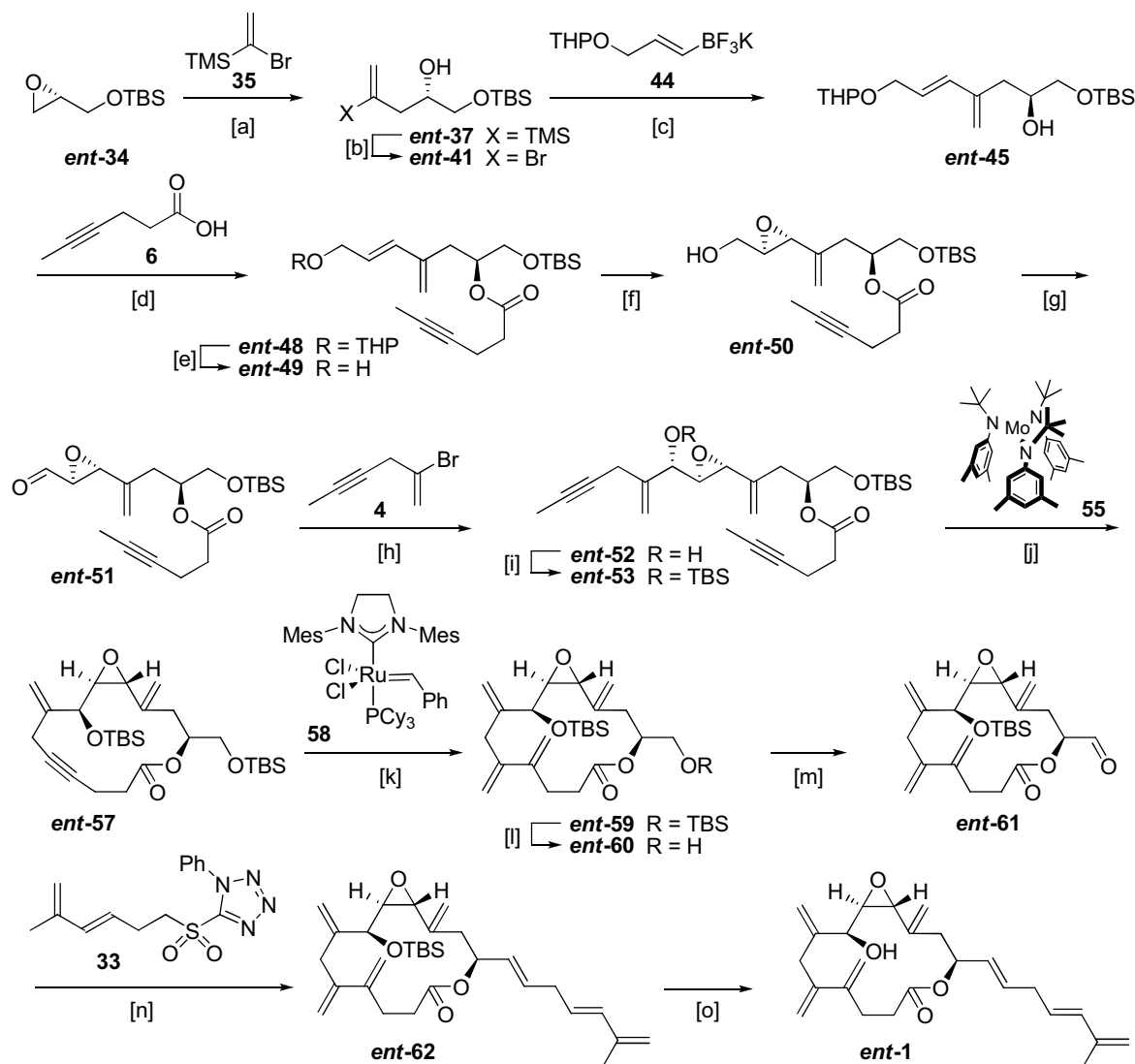
**(1*S*,4*R*,13*R*,14*S*)-13-Hydroxy-2,9,10,12-tetramethylen-4-((*E*)-3-phenylprop-1-enyl)-5,15-dioxabicyclo[12.1.0]pentadecan-6-on (**69**)**



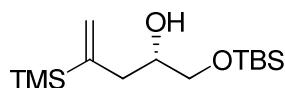
Eine Lösung von 5-(Phenethylsulfonyl)-1-phenyl-1*H*-tetrazol (**102**) (66 mg, 0.210 mmol) und DMPU (0.14 mL, 1.116 mmol) in DME (4.4 mL) wurde auf -78 °C gekühlt und mit KHMDS (0.5 M in Toluol, 0.42 mL, 0.210 mmol) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde 30 min bei -78 °C gerührt und eine Lösung von Aldehyd **61** (30.4 mg, 0.07 mmol) in DME (2.1 mL) zugetropft. Die resultierende Reaktionsmischung wurde 3 h bei -78 °C und 5 min bei RT gerührt, mit ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung versetzt, das Gemisch zweimal mit EtOAc und viermal mit CHCl<sub>3</sub> extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und am RV eingengt. Reinigung des Rohproduktes (*E/Z* > 10:1) mittels FC (Hexan/EtOAc =

50:1) lieferte das isomerenreine Zwischenprodukt **104** (10 mg, 28 %) als farbloses Öl. Dieses (7 mg, 0.013 mmol) wurde in DMF (0.7 mL) gelöst, die Lösung auf -10 °C gekühlt und mit einer Lösung von TASF (21 mg, 0.076 mmol) in DMF (0.4 mL) versetzt. Die Reaktionslösung wurde 20 h bei -10 °C gerührt. Anschließend wurde Phosphat-Puffer (nach Sörensen, pH 7) zugegeben, das Gemisch fünfmal mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und am RV eingengt. Reinigung des Rückstandes mittels FC (Hexan/EtOAc = 20:1) lieferte die Titelverbindung (4.9 mg, 91 %) als farbloses Öl.  $[\alpha]_D^{20} = +10.3$  (CHCl<sub>3</sub>,  $c = 0.49$ ). – <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 7.30$ -7.26 (2 H, m), 7.21-7.13 (3 H, m), 5.88-5.79 (1 H, m), 5.46 (1 H, s), 5.50-5.42 (2 H, m), 5.23 (1 H, s), 5.19 (1 H, s), 5.15 (1 H, s), 5.12 (1 H, s), 5.09 (1 H, s), 5.07 (1 H, s), 4.92 (1 H, s), 3.99 (1 H, b s), 3.45 (1 H, b s), 3.36 (2 H, d,  $J = 6.1$  Hz), 3.25 (1 H, d,  $J = 16.3$  Hz), 3.10 (1 H, d,  $J = 16.2$  Hz), 2.81 (1 H, dd,  $J = 2.0, 6.2$  Hz), 2.74 (1 H, dt,  $J = 4.7, 13.8$  Hz), 2.66-2.59 (1 H, m), 2.50-2.36 (4 H, m), 2.15 (1 H, d,  $J = 4.4$  Hz) ppm. – <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 171.8, 144.9, 144.4, 142.0, 140.6, 139.5, 132.5, 128.5, 128.4, 128.4, 126.1, 115.1, 114.8, 113.9, 74.1, 71.4, 63.3, 57.9, 39.1, 38.4, 33.6, 30.5$  ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3484, 3083, 3017, 2917, 1734, 1647, 1597, 1495, 1453, 1433, 1399, 1359, 1225, 1156, 1120, 1027, 975, 904, 748, 699$ . – MS (ESI-pos): 429.2 [M+Na]<sup>+</sup>. – HRMS (ESI-pos) [M+Na]<sup>+</sup> ber. für C<sub>26</sub>H<sub>30</sub>O<sub>4</sub>Na: 429.2038, gef.: 429.2036.

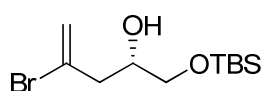
## 2.4 Darstellung von *ent*-Amphidinolid V (*ent*-1, 8*S*,9*R*,10*R*,13*S*-Isomer)



**Abbildung 123.** [a] 1-Bromvinyl-trimethylsilan, Mg, CuCN (10 mol%), THF, 0 °C → RT, 99 %; [b] 1. Br<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, -78 °C; 2. NaOMe, MeOH, -20 °C; 3. HOAc, 91 %; [c] **44**, Pd(OAc)<sub>2</sub> (10 mol%), dppf (10 mol%), *i*BuNH<sub>2</sub>, THF, 85 °C, 84 %; [d] **6**, EDC·HCl, HOAt, DIEA, DMAP, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/DMF = 4:1, 85 %; [e] PPTS (kat.), *i*PrOH, 70 °C, 88 %; [f] D-(-)-DET (20 mol%), Ti(OiPr)<sub>4</sub> (20 mol%), TBHP, 4 Å MS, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, -20 °C, 77 % (*de* > 98 %); [g] Dess-Martin Periodinane, NaHCO<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 90 %; [h] 1. Li, ZnBr<sub>2</sub>, **4**, THF, 0 °C, Ultraschall; 2. (-)-*N*-Methylephedrin (60 mol%), Toluol, -25 °C, 69 % (*syn/anti* = 2.3:1); [i] TBSCl, Imidazol, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 10 °C, 79 %; [j] **55** (30 mol%), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Toluol, 85 °C, 66 %; [k] **58** (2 mol%), C<sub>2</sub>H<sub>4</sub> (1.8 atm), Toluol, 45 °C, 90 %; [l] PPTS (kat.), MeOH, 72 %; [m] Dess-Martin Periodinane, NaHCO<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>; [n] **33**, KHMDS, DME/DMPU, -78 °C → RT, 57 % (*E/Z* > 10:1); [o] TASf, DMF, -5 °C, 82 %.

**(S)-1-(tert-Butyldimethylsilyloxy)-4-(trimethylsilyl)pent-4-en-2-ol (ent-37)**

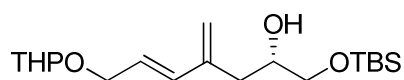
In einem Zweihalskolben mit Rückflusskühler wurden Magnesiumspäne (3.11 g, 0.129 mol) mit THF (32 mL) versetzt und die Mischung für 1 min zum Rückfluss erhitzt. Anschließend wurde 1,2-Dibromethan (0.1 mL) langsam zugetropft und es wurde für 5 min weiter gerührt. Danach wurde 1-Bromvinyl-trimethylsilan (5.20 g, 29.2 mmol) langsam zugetropft. Die so entstandene Reaktionsmischung wurde für weitere 30 min bei 60 °C gerührt. In einem anderen Zweihalskolben wurden CuCN (0.213 g, 2.36 mmol), (S)-tert-Butyldimethylsilyl(-)-glycidylether (5.00 mL, 23.86 mmol) und THF (60 mL) vorgelegt. Zu der auf -30 °C gekühlten Mischung wurde die Grignard-Reagens-Lösung gegeben und die resultierende Reaktionsmischung für 1 h bei 0 °C und für 1 h bei RT gerührt. Anschließend wurde ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung (3 mL) zugefügt und für 5 min bei RT gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit einer Hexan/EtOAc-Mischung (1:1, 170 mL) verdünnt und über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Nach Filtration und Einengen am Rotationsverdampfer wurde das Rohprodukt mittels FC (Hexan/EtOAc = 60:1) gereinigt und die Titelverbindung als farbloses Öl erhalten (6.75 g, 99 %).  $[\alpha]_D^{20} = +0.3$  (CHCl<sub>3</sub>, *c* = 0.5). – <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 5.67 (1 H, dt, *J* = 1.3, 2.8 Hz), 5.45 (1 H, d, *J* = 3.0 Hz), 3.79-3.72 (1 H, m), 3.60 (1 H, dd, *J* = 4.0, 9.8 Hz), 3.46 (1 H, dd, *J* = 6.7, 9.9 Hz), 2.35 (1 H, dd, *J* = 5.6, 14.0 Hz), 2.34 (1 H, d, *J* = 3.1 Hz), 2.27 (1 H, dd, *J* = 7.6, 14.0 Hz), 0.90 (9 H, s), 0.10 (9 H, s), 0.07 (6 H, s) ppm. – <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 148.7, 127.0, 70.4, 66.7, 40.1, 25.8, 18.2, -1.3, -5.3 ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3580, 3466, 3048, 2955, 2930, 2897, 2858, 1598, 1472, 1463, 1407, 1390, 1362, 1250, 1116, 1037, 1006, 929, 917, 838, 777, 759, 690, 668. – MS (EI): *m/z* (%) = 175 (8), 159 (3), 149 (10), 147 (37), 133 (5), 119 (3), 117 (74), 105 (9), 103 (4), 89 (7), 75 (41), 73 (100), 67 (60). – HRMS (ESI-pos) [M+H]<sup>+</sup> ber. für C<sub>14</sub>H<sub>33</sub>O<sub>2</sub>Si<sub>2</sub>: 289.2022, gef.: 289.2019. – Anal. ber. für C<sub>14</sub>H<sub>32</sub>O<sub>2</sub>Si<sub>2</sub>: C 58.27, H 11.18, gef.: C 58.20, H 11.08.

**(S)-4-Brom-1-(tert-butyl-dimethylsilyloxy)pent-4-en-ol (ent-41)**

Eine Lösung von (S)-1-(tert-Butyldimethylsilyloxy)-4-(trimethylsilyl)-pent-4-en-2-ol (ent-37) (0.225 g, 0.78 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (4.5 mL) wurde auf -78 °C gekühlt und mit einer ebenfalls auf -78 °C gekühlten Lösung von Brom (52 µL, 1.01 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 mL) versetzt. Die Mischung wurde für 5 min bei -78 °C gerührt und anschließend mit einer auf -78 °C gekühlten Lösung von Natriummethoxid (0.10 mg, 1.82 mmol) in MeOH (9 mL) versetzt. Die

Reaktionsmischung wurde für 4 h bei  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  gerührt, dann mit Essigsäure (4 mL) versetzt und für weitere 2 h bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wurde am RV bei  $35\text{ }^{\circ}\text{C}$  entfernt und der Rückstand mit Phosphat-Puffer (nach Sörensen, pH 7, 5 mL) verdünnt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet, das Lösungsmittel am RV entfernt und das Rohprodukt mittels FC (Hexan/EtOAc = 30:1) gereinigt. Die Titelverbindung wurde als farbloses Öl erhalten (0.21 g, 91 %).  $[\alpha]_D^{20} = -1.9$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.5$ ). –  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 5.69$  (1 H, s), 5.51 (1 H, s), 4.02-3.95 (1 H, m), 3.67 (1 H, dd,  $J = 3.7, 10.0$  Hz), 3.51 (1 H, dd,  $J = 6.0, 10.0$  Hz), 2.57 (2 H, m), 2.39 (1 H, d,  $J = 4.7$  Hz), 0.90 (9 H, s), 0.08 (6 H, s) ppm. –  $^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 130.1, 119.2, 69.4, 65.8, 45.0, 25.8, 18.2, -5.3, -5.4$  ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3439, 3101, 2954, 2929, 2886, 2858, 1632, 1472, 1463, 1405, 1390, 1256, 1206, 1120, 1006, 889, 838, 814, 778, 669$ . – MS (EI):  $m/z$  (%) = 221 (2), 219 (2), 175 (3), 159 (2), 147 (9), 145 (9), 139 (4), 119 (4), 117 (90), 105 (12), 89 (9), 83 (5), 77 (4), 76 (7), 75 (100), 73 (25), 65 (6), 55 (11). – HRMS (ESI-pos)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ber. für  $\text{C}_{11}\text{H}_{23}\text{O}_2\text{BrSiNa}$ : 317.0543, gef.: 317.0543. – Anal. ber. für  $\text{C}_{11}\text{H}_{23}\text{BrO}_2\text{Si}$ : C 44.74, H 7.85, gef.: C 44.66, H 7.81.

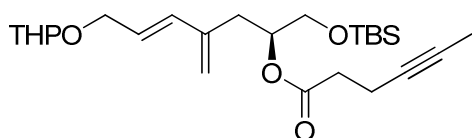
**(2*S*,*E*)-1-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-4-methylen-7-(tetrahydro-2*H*-pyran-2-yloxy)-hept-5-en-2-ol (*ent*-45)**



Eine Mischung aus  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  (0.093 g, 0.47 mmol), dppf (0.275 g, 0.47 mmol) und THF (23 mL) wurde für 2 min bei RT gerührt und anschließend mit Kalium-trifluor[3-(tetrahydro-2*H*-pyran-2-yloxy)prop-(1*E*)-enyl]borat (**44**) (2.20 g, 8.70 mmol), (*S*)-4-Brom-1-(*tert*-butyldimethylsilyloxy)pent-4-en-ol (*ent*-**41**) (1.98 g, 6.7 mmol) und *tert*-Butylamin (9 mL) versetzt. Das Reaktionsgefäß wurde gut verschlossen und die Reaktionsmischung für 1.5 h bei  $85\text{ }^{\circ}\text{C}$  gerührt. Nach Abkühlen auf RT wurde mit Phosphat-Puffer (nach Sörensen, pH 7, 40 mL) versetzt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel am RV entfernt. Der Rückstand wurde in  $\text{Et}_2\text{O}$  (50 mL) aufgenommen und mit Hexan (100 mL) versetzt. Der ausfallende Feststoff wurde abfiltriert und das Filtrat am RV eingeeengt. Reinigung des Rohproduktes mittels FC (Hexan/EtOAc = 20:1) lieferte das gewünschte Produkt (2.00 g, 84 %) als farbloses Öl.  $[\alpha]_D^{20} = -3.7$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.5$ ). –  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 6.30$  (1 H, d,  $J = 15.9$  Hz), 5.84 (1 H, dt,  $J = 6.0, 15.9$  Hz), 5.11 (1 H, s), 5.06 (1 H, s), 4.65-4.63 (1 H, m), 4.30 (1 H, dd,  $J = 5.5, 12.9$  Hz), 4.04 (1 H, dd,

$J = 6.4, 12.9$  Hz), 3.89-3.80 (2 H, m), 3.61 (1 H, dd,  $J = 4.0, 9.9$  Hz), 3.53-3.46 (2 H, m), 2.43 (1 H, dd,  $J = 5.8, 14.1$  Hz), 2.35 (1 H, d,  $J = 3.8$  Hz), 2.35 (1 H, dd,  $J = 7.3, 14.1$  Hz), 1.87-1.80 (1 H, m), 1.76–1.68 (1 H, m), 1.64-1.51 (4 H, m), 0.90 (9 H, s), 0.07 (6 H, s) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 141.8, 133.8, 126.1, 117.9, 97.8, 69.9, 67.4, 66.5, 62.1, 36.1, 30.5, 25.8, 25.4, 19.4, 18.2, -5.3$  ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3468, 3081, 3031, 2951, 2929, 2857, 1649, 1608, 1471, 1463, 1442, 1388, 1361, 1350, 1323, 1257, 1201, 1184, 1158, 1119, 1077, 1055, 1025, 971, 905, 837, 814, 778, 669$ . – MS (EI):  $m/z$  (%) = 325 (2), 272 (1), 269 (1), 215 (2), 197 (9), 159 (3), 119 (3), 118 (6), 117 (65), 105 (16), 85 (100), 81 (10), 75 (25), 73 (17), 67 (9), 57 (10). – HRMS (ESI-pos)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ber. für  $\text{C}_{19}\text{H}_{36}\text{O}_4\text{SiNa}$ : 379.2273, gef.: 379.2275. – Anal. ber. für  $\text{C}_{19}\text{H}_{36}\text{O}_4\text{Si}$ : C 64.00, H 10.18, Si 63.85, H 10.10.

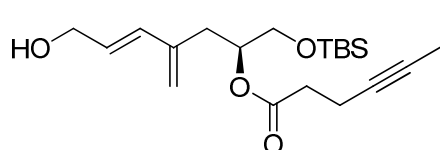
**(2*S*,*E*)-1-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-4-methylen-7-(tetrahydro-2*H*-pyran-2-yloxy)-hept-5-en-2-yl hex-4-inoat (*ent*-48)**



Eine Mischung aus 4-Hexinsäure (**6**) (1.81 g, 9.83 mmol), DIEA (1.26 mL, 7.233 mmol), EDC·HCl (1.85 g, 9.66 mmol) und DMAP (0.42 g, 3.437 mmol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (20 mL) wurde für 10 min bei RT gerührt. Dann wurde eine Lösung von HOAt (1.40 g, 10.9 mmol) in DMF (10 mL) zugefügt. Die entstandene Reaktionsmischung wurde auf 0 °C gekühlt und eine Lösung von Alkohol *ent*-**45** (2.10 g, 5.88 mmol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (20 mL) wurde zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde für 14 h bei RT gerührt, anschließend mit Phosphat-Puffer (nach Sörensen, pH 7) versetzt, die wässrige Phase viermal mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel am RV entfernt. Der Rückstand wurde im Hochvakuum getrocknet und mittels FC (Hexan/EtOAc = 30:1) gereinigt. Die Titelverbindung wurde als farbloses Öl erhalten (2.20 g, 85 %).  $[\alpha]_D^{20} = -19.5$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.5$ ) –  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 6.27$  (1 H, d,  $J = 15.9$  Hz), 5.91 (1 H, dt,  $J = 6.0, 15.8$  Hz), 5.07 (1 H, s), 5.07-5.02 (1 H, m), 5.02 (1 H, s), 4.65 (1 H, t,  $J = 3.4$  Hz), 4.33-4.27 (1 H, m), 4.07-4.01 (1 H, m), 3.89-3.84 (1 H, m), 3.65 (1 H, dd,  $J = 5.0, 10.8$  Hz), 3.62 (1 H, dd,  $J = 4.6, 10.8$  Hz), 3.54-3.48 (1 H, m), 2.60 (1 H, dd,  $J = 5.8, 14.2$  Hz), 2.49-2.38 (5 H, m), 1.88-1.80 (1 H, m), 1.74 (3 H, t,  $J = 2.3$  Hz), 1.72-1.68 (1 H, m), 1.65-1.49 (4 H, m), 0.88 (9 H, s), 0.04 (6 H, s) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 171.5, 141.2, 133.6, 126.1, 118.2, 97.8, 77.2, 76.2, 73.2, 67.4, 63.6, 62.1, 34.1, 33.2, 30.5, 25.8, 25.4, 19.3, 18.2, 14.6, 3.4, -5.4$  ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3082, 3029, 2952, 2929,$

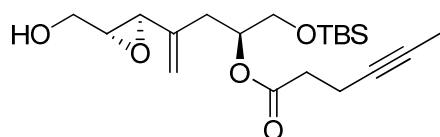
2857, 1737, 1652, 1608, 1471, 1463, 1441, 1386, 1361, 1350, 1323, 1285, 1256, 1201, 1166, 1131, 1085, 1026, 1006, 977, 904, 837, 778, 669. – MS (EI):  $m/z$  (%) = 393 (0.5), 366 (1), 309 (1), 291 (2), 237 (1), 217 (1), 197 (12), 169 (22), 159 (42), 117 (16), 105 (23), 85 (100), 75 (22), 73 (14), 67 (21), 57 (10), 41 (11). – HRMS (ESI-pos)  $[M+Na]^+$  ber. für  $C_{25}H_{42}O_5SiNa$ : 473.2696, gef.: 473.2694. – Anal. ber. für  $C_{25}H_{42}O_5Si$ : C 66.62, H 9.39, gef.: C 66.47, H 9.33.

**(2*S*,*E*)-1-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-7-hydroxy-4-methylen-hept-5-en-2-yl hex-4-inoat (*ent*-49)**



Eine Lösung von Verbindung *ent*-48 (3.10 g, 6.878 mmol) in *i*PrOH (450 mL) wurde bei RT mit PPTS (0.46 g, 1.830 mmol) versetzt und für 3.5 h bei 70 °C gerührt. Nach Abkühlen auf RT wurde Triethylamin (4 mL) zugefügt und das Lösungsmittel am RV bei 30 °C entfernt. Das Rohprodukt wurde mittels FC (Hexan/EtOAc = 10:1) gereinigt und die Titelverbindung als farbloses Öl erhalten (2.22 g, 88 %).  $[\alpha]_D^{20} = -23.4$  ( $CHCl_3$ ,  $c = 0.5$ ). –  $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 6.25$  (1 H, d,  $J = 15.9$  Hz), 5.98 (1 H, dt,  $J = 5.6, 15.9$  Hz), 5.08 (1 H, s), 5.08-5.03 (1 H, m), 5.03 (1 H, s), 4.21 (2 H, t,  $J = 5.4$  Hz), 3.66 (1 H, dd,  $J = 5.0, 10.9$  Hz), 3.62 (1 H, dd,  $J = 4.6, 10.9$  Hz), 2.59 (1 H, dd,  $J = 5.9, 14.1$  Hz), 2.49-2.38 (5 H, m), 1.74 (3 H, t,  $J = 2.3$  Hz), 1.55 (1 H, t,  $J = 5.9$  Hz), 0.88 (9 H, s), 0.05 (3 H, s), 0.04 (3 H, s) ppm. –  $^{13}C$  NMR (100 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 171.6, 141.1, 132.4, 128.7, 118.4, 77.2, 76.2, 73.1, 63.7, 63.5, 34.0, 33.4, 25.7, 18.2, 14.6, 3.4, -5.3$  ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3436, 3082, 2954, 2929, 2884, 2857, 1736, 1651, 1608, 1472, 1463, 1441, 1377, 1361, 1292, 1255, 1169, 1132, 1092, 1049, 1005, 973, 897, 837, 778, 669$ . – MS (EI):  $m/z$  (%) = 309 (10), 197 (22), 170 (14), 169 (100), 123 (21), 117 (50), 105 (93), 95 (25), 93 (11), 81 (18), 79 (44), 75 (82), 73 (35), 67 (55), 55 (17), 41 (22). – HRMS (ESI-pos)  $[M+Na]^+$  ber. für  $C_{20}H_{34}O_4SiNa$ : 389.2124, gef.: 389.2119. – Anal. ber. für  $C_{20}H_{34}O_4Si$ : C 65.53, H 9.35, gef.: C 65.46, H 9.39.

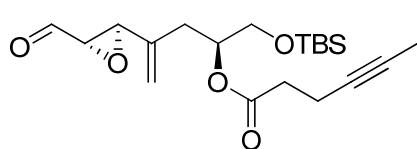
**(2*S*)-1-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-4-((2*R*,3*R*)-3-(hydroxymethyl)oxiran-2-yl)pent-4-en-2-yl hex-4-inoat (*ent*-50)**



Eine Lösung von D-(-)-DET (0.39 g, 0.33 mL, 1.96 mmol) in  $CH_2Cl_2$  (49 mL) wurde mit reichlich 4 Å Molekularsieb versetzt, 4 h bei RT gerührt und dann auf -20 °C gekühlt.  $Ti(OiPr)_4$  (0.48 mL, 1.63 mmol) wurde zugefügt und das

Gemisch 1.5 h bei  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  gerührt. Dann wurde TBHP (5.5 M in Decan, 1.90 mL) zugegeben und erneut 30 min bei  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  gerührt. Anschließend wurde eine Lösung von Allylalkohol *ent*-**49** (1.50 g, 4.09 mmol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (7 mL, vorher 4 h unter Rühren über  $4\text{ \AA}$  Molekularsieb getrocknet) zugetropft. Die entstandene Reaktionsmischung wurde für 14 h bei  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  gerührt und dann in eine Lösung von  $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{ H}_2\text{O}$  (4 g) und Zitronensäure (10 g) in Wasser (200 mL) geschüttet. Das Gemisch wurde für 30 min kräftig gerührt und anschließend fünfmal mit  $\text{CHCl}_3$  extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel am RV entfernt. Das Rohprodukt wurde mittels FC (Hexan/EtOAc = 10:1) gereinigt und die Titelverbindung als farbloses Öl erhalten (1.20 g, 77 %, *de* > 98 %).  $[\alpha]_D^{20} = -18.5$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.52$ ). –  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 5.24$  (1 H, s), 5.05 (1 H, s), 4.99 (1 H, dddd,  $J = 5.1, 5.1, 5.3, 7.3$  Hz), 3.90-3.87 (1 H, m), 3.73-3.69 (1 H, m), 3.66 (1 H, dd,  $J = 4.9, 10.8$  Hz), 3.62 (1 H, dd,  $J = 4.5, 10.8$  Hz), 3.39 (1 H, d,  $J = 2.0$  Hz), 3.10 (1 H, m), 2.49-2.36 (5 H, m), 2.25 (1 H, dd,  $J = 7.5, 14.5$  Hz), 1.89-1.85 (1 H, m), 1.74 (3 H, t,  $J = 2.3$  Hz), 0.88 (9 H, s), 0.04 (3 H, s), 0.04 (3 H, s) ppm. –  $^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 171.7, 140.3, 116.1, 77.1, 76.3, 73.2, 63.5, 61.4, 59.2, 56.9, 34.1, 32.8, 25.7, 18.2, 14.6, 3.4, -5.4$  ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3459, 2954, 2928, 2858, 1734, 1643, 1463, 1441, 1361, 1252, 1166, 1129, 1084, 1048, 1004, 938, 910, 838, 776, 667$ . – MS (EI):  $m/z$  (%) = 213 (16), 195 (20), 183 (40), 170 (14), 169 (100), 121 (29), 117 (33), 95 (30), 93 (14), 75 (84), 73 (37), 67 (57). – HRMS (ESI-pos)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ber. für  $\text{C}_{20}\text{H}_{34}\text{O}_5\text{SiNa}$ : 405.2069, gef.: 405.2068. – Anal. ber. für  $\text{C}_{20}\text{H}_{34}\text{O}_5\text{Si}$ : C 62.79, H 8.96, gef.: C 62.70, H 8.85.

**(2S)-1-(tert-Butyldimethylsilyloxy)-4-((2R,3S)-3-formyloxiran-2-yl)pent-4-en-2-yl hex-4-inoat (*ent*-**51**)**

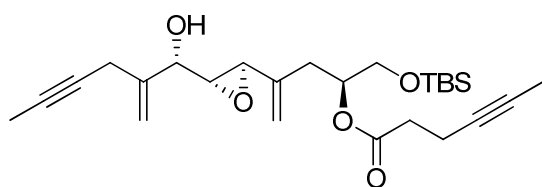


Eine Lösung von Epoxyaldehyd *ent*-**50** (0.90 g, 2.34 mmol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (29 mL) wurde mit festem  $\text{NaHCO}_3$  (2.13 g, 24.36 mmol) versetzt, 30 min bei RT gerührt und dann auf  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$  gekühlt. Dess-Martin Periodinan (1.84 g, 4.34 mmol) wurde zugefügt und die Reaktionsmischung wurde für 3 h bei RT gerührt. Anschließend wurde ein kaltes Gemisch aus ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (15 mL) und ges.  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung (15 mL) zugefügt und für 5 min gerührt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel am RV entfernt. Reinigung des Rohproduktes mittels FC (Hexan/EtOAc = 10:1) lieferte das gewünschte Produkt (0.80 g, 90 %) als farbloses Öl.  $[\alpha]_D^{20} = -82.1$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.54$ ). –



$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 9.09 (1 H, d,  $J$  = 6.1 Hz), 5.34 (1 H, s), 5.18 (1 H, s), 4.99 (1 H, dddd,  $J$  = 4.9, 4.9, 4.9, 7.8 Hz), 3.68 (1 H, d,  $J$  = 1.9 Hz), 3.67 (1 H, dd,  $J$  = 4.8, 10.9 Hz), 3.62 (1 H, dd,  $J$  = 4.8, 10.9 Hz), 3.34 (1 H, dd,  $J$  = 1.9, 6.1 Hz), 2.49-2.37 (5 H, m), 2.26 (1 H, dd,  $J$  = 7.7, 14.8 Hz), 1.75 (3 H, t,  $J$  = 2.4 Hz), 0.88 (9 H, s), 0.05 (6 H, s) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 197.1, 171.5, 138.3, 117.8, 77.1, 76.3, 72.9, 63.3, 59.7, 57.6, 34.0, 32.1, 25.7, 18.2, 14.6, 3.4, -5.4 ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 2954, 2929, 2857, 1729, 1463, 1439, 1361, 1252, 1165, 1134, 1090, 1049, 1005, 917, 833, 776, 668. – MS (EI):  $m/z$  (%) = 211 (22), 183 (57), 169 (100), 95 (42), 75 (61), 73 (33), 67 (57). – HRMS (ESI-pos)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ber. für  $\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}_5\text{SiNa}$ : 403.1916, gef.: 403.1911. – Anal. ber. für  $\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}_5\text{Si}$ : C 63.12, H 8.48, gef.: C 63.20, H 8.54.

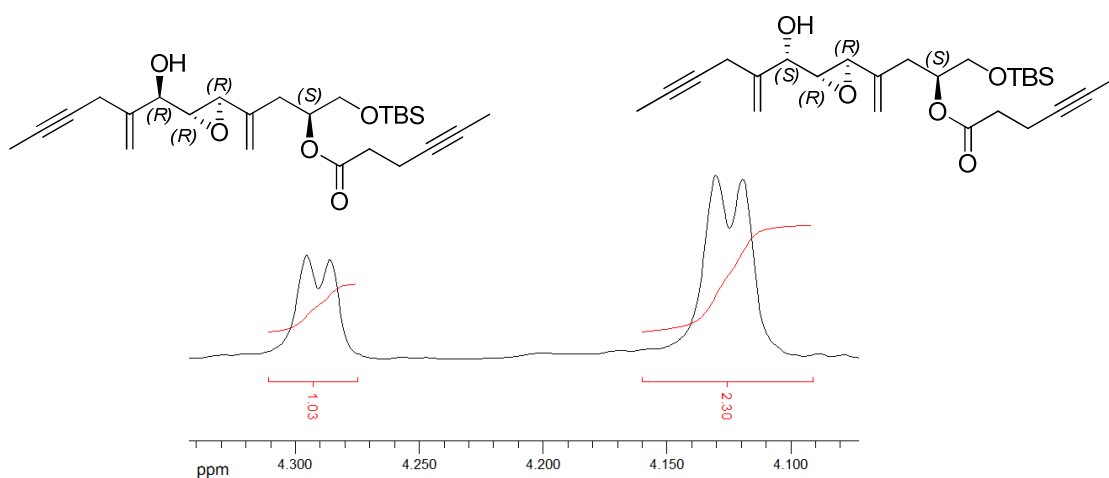
**(2*S*)-1-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-4-((2*R*,3*R*)-3-((*S*)-1-hydroxy-2-methylenhex-4-inyloxy)oxiran-2-yl)pent-4-en-2-yl hex-4-inoat (*ent*-52)**



Eine Lösung von  $\text{ZnBr}_2$  (0.23 g, 1.021 mmol) in THF (2 mL) wurde auf 0 °C gekühlt und mit 2-Bromhex-1-en-4-in (4) (324 mg, 2.042 mmol) versetzt. Die resultierende

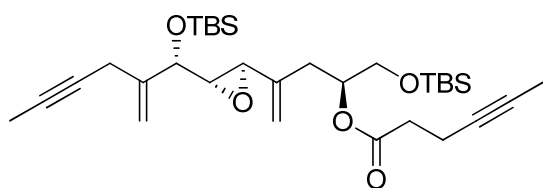
Lösung wurde zu einer auf -5 °C gekühlten Suspension von Li-Sand (14 mg, 2.042 mmol) in THF (2 mL) gegeben und die entstandene Reaktionsmischung 2 h bei 0 °C in einem Ultraschallbad behandelt. Ein Magnetrührstäbchen wurde zugefügt und das Lösungsmittel wurde im HV entfernt. Der braune Rückstand wurde für 2 h bei RT im HV getrocknet und anschließend mit Toluol (8 mL) versetzt. Das Gemisch wurde für 5 min kräftig gerührt. Danach wurde es 5 min stehen gelassen, damit sich Niederschläge absetzen konnten. Die überstehende Lösung wurde durch einen Spritzenfilter filtriert, in ein leeres Reaktionsgefäß überführt, mit (-)-*N*-Methylephedrin (22 mg, 0.126 mmol) versetzt, 15 min bei RT gerührt und dann auf -25 °C gekühlt. Eine Lösung von (2*S*)-1-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-4-((2*R*,3*S*)-3-formyloxiran-2-yl)pent-4-en-2-yl hex-4-inoat (*ent*-51) (0.08 g, 0.210 mmol) in Toluol (12 mL) wurde langsam zutropft. Anschließend wurde die Reaktionsmischung für 16 h bei -25 °C gerührt. Es wurde ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung zugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel am RV bei 30 °C entfernt. Reinigung des Rohproduktes mittels FC (Hexan/EtOAc = 20:1) lieferte das gewünschte Produkt (0.066 g, 69 %, *syn/anti* = 2.3:1, bestimmt mittels  $^1\text{H}$  NMR-Spektroskopie) als farbloses Öl. *syn-ent*-52:  $^1\text{H}$  NMR

(400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 5.29 (1 H, s), 5.23 (2 H, s), 5.06 (1 H, s), 5.02-4.96 (1 H, m), 4.13 (1 H, d,  $J$  = 4.3 Hz), 3.57-3.56 (2 H, m), 3.42 (1 H, d,  $J$  = 1.8 Hz), 3.07-2.96 (3 H, m), 2.50-2.37 (6 H, m), 2.37-2.19 (1 H, m), 1.80 (3 H, s), 1.73 (3 H, s), 0.87 (9 H, s), 0.03 (3 H, s), 0.03 (3 H, s) ppm. – <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 171.5, 143.8, 140.1, 116.2, 113.1, 78.6, 77.2, 76.3, 75.3, 73.0, 73.0, 63.5, 61.1, 57.3, 34.0, 32.4, 25.6, 23.1, 18.2, 14.6, 3.4, 3.4, -5.4 ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3475, 3087, 2955, 2928, 2885, 2857, 1737, 1652, 1472, 1463, 1423, 1255, 1131, 1090, 1049, 910, 838, 778, 668. – MS (EI):  $m/z$  (%) = 460 [M]<sup>+</sup>, 385, 351, 273, 227, 183, 169, 117, 95. – HRMS (ESI-pos) [M+Na]<sup>+</sup> ber. für C<sub>26</sub>H<sub>40</sub>O<sub>5</sub>SiNa: 483.3541, gef.: 483.2537.



**Abbildung 124.** Ausschnitt aus dem <sup>1</sup>H NMR-Spektrum (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung *ent*-**52** und dem *anti*-Produkt.

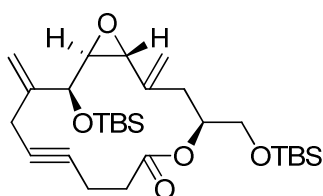
**(2*S*)-1-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-4-((2*R*,3*S*)-3-((*S*)-1-(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-2-methylenhex-4-ynyl)oxiran-2-yl)pent-4-en-2-yl hex-4-inoat (*ent*-**53**)**



Eine Lösung von Alkohol *ent*-**52** (0.11 g, 0.24 mmol, *syn/anti* = 2.3:1) und Imidazol (0.18 g, 2.65 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (4.6 mL) wurde auf 10 °C gekühlt und mit TBSCl (0.20 g, 1.32 mmol) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 16 h bei 10 °C gerührt, mit Wasser versetzt, die Phasen getrennt, die wässrige Phase dreimal mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am RV entfernt. Reinigung des Rohproduktes mittels FC (Hexan/EtOAc = 30:1) lieferte das gewünschte Produkt (0.108 g, 79 %, *syn/anti* = 2.2:1) als farbloses Öl. *syn-ent*-**53**: <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 5.18 (1 H, s), 5.12 (1 H, s), 5.00 (2 H, s), 4.99-4.91 (1 H, m), 3.94 (1 H, d,  $J$  = 6.0 Hz), 3.96-3.53 (2 H, m), 3.26 (1 H, d,  $J$  = 1.9 Hz),

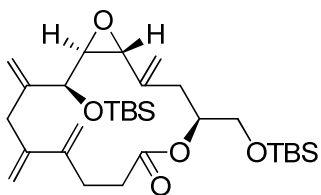
3.05-2.91 (1 H, m), 2.89-2.76 (2 H, m), 2.44-2.31 (4 H, m), 2.32-2.10 (2 H, m), 1.78 (3 H, s), 1.73 (3 H, s), 0.87 (9 H, s), 0.86 (9 H, s), 0.10 (3 H, s), 0.05 (3 H, s), 0.03 (6 H, s) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 171.5, 144.6, 140.4, 115.8, 112.7, 78.5, 77.2, 75.9, 75.6, 75.9, 72.9, 63.5, 62.0, 57.7, 34.1, 32.1, 25.8, 22.6, 18.2, 18.2, 14.7, 3.4, 3.4, -4.8, -5.0, -5.2, -5.4 ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 2955, 2929, 2857, 2886, 1740, 1652, 1472, 1361, 1254, 1127, 1099, 1005, 910, 837, 778, 670. – MS (EI):  $m/z$  (%) = 405 (17), 277 (16), 273 (23), 223 (38), 169 (100), 75 (39), 73 (59). – HRMS (ESI-pos)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ber. für  $\text{C}_{32}\text{H}_{54}\text{O}_5\text{Si}_2\text{Na}$ : 597.3395, gef.: 597.3402

**(1R,4S,13S,14S)-13-(tert-Butyldimethylsilyloxy)-4-((tert-butyldimethylsilyloxy)-methyl)-2,12-dimethylen-5,15-dioxabicyclo[12.1.0]pentadec-9-in-6-on (*ent*-57)**



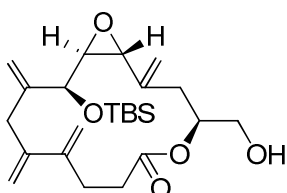
In einem Reaktionsgefäß wurde entgastes Toluol (200 mL) vorgelegt und Cummins-Komplex (31 mg, 0.050 mmol) zugefügt sowie entgastes  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (0.6 mL). Die Lösung wurde 15 min bei RT gerührt, anschließend mit einer Lösung von Diin *ent*-53 (90 mg, 0.156 mmol, *syn/anti* = 4:1) in entgastem Toluol (5 mL) versetzt und bei 85 °C für 14 h gerührt. Nach Abkühlen auf RT wurde über Kieselgel (Toluol) filtriert und das Lösungsmittel am RV entfernt. Reinigung des Rohproduktes mittels FC (Hexan/EtOAc = 70:1) lieferte das gewünschte Cycloalkin (54 mg, 66 %, *syn/anti* = 6:1) als farbloses Öl. *syn-ent*-57:  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 5.21 (1 H, s), 5.19 (1 H, s), 5.14-5.08 (1 H, m), 5.01 (1 H, s), 4.98 (1 H, s), 3.97 (1 H, d,  $J$  = 7.0 Hz), 3.66 (2 H, d,  $J$  = 6.0 Hz), 3.63 (1 H, d,  $J$  = 1.6 Hz), 3.12 (1 H, d,  $J$  = 17.8 Hz), 2.97 (1 H, d,  $J$  = 17.6), 2.84 (1 H, dd,  $J$  = 2.1, 7.0 Hz), 2.60-2.41 (6 H, m), 0.93 (9 H, s), 0.88 (9 H, s), 0.15 (3 H, s), 0.07 (3 H, s), 0.05 (3 H, s), 0.04 (3 H, s) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 171.5, 143.3, 140.5, 114.7, 113.7, 79.8, 78.9, 75.9, 73.1, 64.0, 63.1, 57.7, 34.6, 34.4, 25.8, 25.8, 23.5, 18.3, 18.2, 15.6, -4.7, -5.1, -5.4 ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3082, 2955, 2929, 2895, 2857, 1739, 1649, 1598, 1472, 1463, 1361, 1256, 1128, 1107, 1006, 902, 838, 778, 669. – MS (EI):  $m/z$  (%) = 520  $[\text{M}]^+$  (<1), 463 (20), 331 (23), 313 (8), 223 (12), 197 (10), 147 (11), 117 (8), 89 (11), 73 (100).

**(1R,4S,13S,14S)-13-(tert-Butyldimethylsilyloxy)-4-((tert-butyl dimethylsilyloxy)-methyl)-2,9,10,12-tetramethylen-5,15-dioxabicyclo[12.1.0]pentadecan-6-on (ent-59)**



Eine Lösung von Cycloalkin *ent-57* (40 mg, 0.077 mmol, *syn/anti* = 6:1) in entgastem Toluol (4 mL) wurde bei RT mit dem Grubbs Katalysator der 2. Generation (**58**) (1 mg, 1.2  $\mu$ mol) versetzt. Das Reaktionsgefäß wurde mit Ethylen gespült. Anschließend wurde die Reaktionslösung für 14 h bei 45 °C unter 1.8 atm Ethylen druck gerührt. Vier Tropfen Ethylvinylether wurden zugefügt und die Reaktionslösung wurde am RV eingengt. Der Rückstand wurde mittels FC (Hexan/EtOAc = 30:1) gereinigt und die Titelverbindung (38 mg, 90 %, *syn/anti* = 6:1) als farbloses Öl erhalten. *syn-ent-59*:  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 5.48 (1 H, dd  $J$  = 1.7, 1.7 Hz), 5.22 (1 H, b s), 5.14 (1 H, s), 5.13 (1 H, s), 5.10 (1 H, s), 5.06-5.00 (2 H, m), 4.98 (1 H, s), 4.94 (1 H, s), 3.88 (1 H, d,  $J$  = 7.5 Hz), 3.62 (1 H, dd,  $J$  = 6.3, 10.3 Hz), 3.55 (1 H, dd,  $J$  = 6.3, 10.3 Hz), 3.34 (1 H, d,  $J$  = 1.3 Hz), 3.20 (1 H, d,  $J$  = 16.6 Hz), 3.03 (1 H, d,  $J$  = 16.6 Hz), 2.75 (1 H, dd,  $J$  = 2.1, 7.5 Hz), 2.73 (1 H, dd,  $J$  = 4.5 Hz), 2.63-2.56 (1 H, m), 2.51 (1 H, dd,  $J$  = 6.1, 14.6 Hz), 2.47-2.45 (1 H, m), 2.44 (1 H, d,  $J$  = 2.4 Hz), 2.34 (1 H, dd,  $J$  = 3.1, 14.6 Hz), 0.96 (9 H, s), 0.87 (9 H, s), 0.16 (3 H, s), 0.10 (3 H, s), 0.04 (3 H, s), 0.03 (3 H, s) ppm. –  $^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 172.1, 145.1, 144.8, 142.8, 140.8, 115.4, 114.7, 114.3, 112.8, 74.9, 73.6, 64.1, 62.6, 57.4, 38.7, 35.6, 33.7, 30.7, 25.9, 25.8, 18.3, 18.1, -4.4, -5.0, -5.4, -5.4 ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3083, 2954, 2929, 2896, 2857, 1740, 1641, 1598, 1472, 1463, 1389, 1257, 1127, 1108, 1006, 903, 837, 777, 673. – MS (EI):  $m/z$  (%) = 548  $[\text{M}]^+$  (<1), 491 (12), 463 (4), 359 (6), 331 (5), 251 (3), 183 (8), 131 (14), 73 (100). – HRMS (ESI-pos)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ber. für  $\text{C}_{30}\text{H}_{52}\text{O}_5\text{Si}_2\text{Na}$ : 571.3246, gef.: 571.3252.

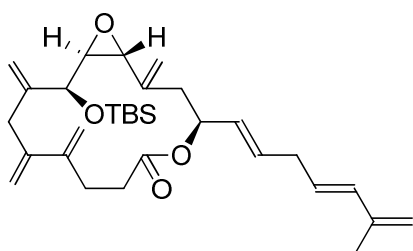
**(1R,4S,13S,14S)-13-(tert-Butyldimethylsilyloxy)-4-(hydroxymethyl)-2,9,10,12-tetramethylen-5,15-dioxabicyclo[12.1.0]pentadecan-6-on (ent-60)**



Eine Lösung von Verbindung *ent-59* (0.13 g, 0.24 mmol) in MeOH (13 mL) wurde mit PPTS (0.10 g, 0.40 mmol) versetzt und für 20 h bei RT gerührt. Anschließend wurden vier Tropfen  $\text{NEt}_3$  zugefügt und die Reaktionsmischung am RV eingengt. Reinigung des Rohproduktes mittels FC (Hexan/EtOAc = 4:1) lieferte die diastereomerenreine Titelverbindung (57 mg) als farbloses Öl sowie das *anti*-Isomer (17 mg) in insgesamt 72 % Ausbeute. *syn-ent-60*:  $[\alpha]_D^{20}$  = +3.3 ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c$  = 0.1). –  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 5.50 (1 H, t,  $J$  = 1.6 Hz), 5.23 (1 H, s), 5.15 (1 H, s), 5.14 (1 H, s), 5.11 (1 H, s), 5.12-5.06

(1 H, m), 5.03 (1 H, s), 5.00 (1 H, s), 4.95 (1 H, s), 3.88 (1 H, d,  $J = 7.6$  Hz), 3.67 (1 H, d,  $J = 5.5$  Hz), 3.35 (1 H, d,  $J = 1.2$  Hz), 3.21 (1 H, d,  $J = 16.6$  Hz), 3.03 (1 H, d,  $J = 16.6$  Hz), 2.76 (2 H, dd,  $J = 2.0, 7.6$  Hz), 2.64-2.56 (2 H, m), 2.55-2.49 (3 H, m), 2.39 (1 H, dd,  $J = 2.8, 14.5$  Hz), 1.86 (1 H, b s), 0.96 (9 H, s), 0.16 (3 H, s), 0.10 (3 H, s) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 173.1, 145.1, 144.6, 142.6, 141.0, 115.6, 114.8, 114.2, 112.9, 75.1, 74.5, 64.2, 63.9, 57.2, 38.6, 36.0, 33.7, 30.7, 25.9, 18.3, -4.4, -5.0$  ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3456, 3093, 2954, 2929, 2856, 1737, 1648, 1597, 1463, 1361, 1251, 1158, 1113, 1060, 912, 837, 778, 672, 555$ . – MS (EI):  $m/z$  (%) = 434  $[\text{M}]^+$  (<1), 377 (3), 279 (7), 251 (12), 233 (12), 207 (10), 183 (23), 159 (21), 131 (35), 117 (14), 91 (17), 75 (100). – HRMS (ESI-pos)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ber. für  $\text{C}_{24}\text{H}_{38}\text{O}_5\text{SiNa}$ : 457.2381, gef.: 457.2381.

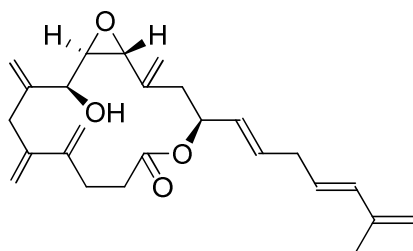
**(1R,4S,13S,14S)-13-(tert-Butyldimethylsilyloxy)-2,9,10,12-tetramethylen-4-((1E,4E)-6-methylhepta-1,4,6-trienyl)-5,15-dioxabicyclo[12.1.0]pentadecan-6-on (ent-62)**



Eine Lösung von Alkohol *ent-60* (40 mg, 0.092 mmol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2.5 mL) wurde mit festem  $\text{NaHCO}_3$  (82 mg, 0.98 mmol) versetzt, 30 min bei RT gerührt und dann auf  $0^\circ\text{C}$  gekühlt. Dess-Martin Periodinan (70 mg, 0.165 mmol) wurde zugefügt und die Reaktionsmischung 2 h bei RT gerührt. Anschließend wurde ein kaltes Gemisch aus ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (1 mL) und ges.  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung (1 mL) zugegeben und für 5 min gerührt. Die wässrige Phase wurde viermal mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel am RV entfernt. Reinigung des Rohproduktes mittels FC (Hexan/EtOAc = 4:1) lieferte den Aldehyd *ent-61* (0.032 g), welcher in DME (1 mL) gelöst wurde. In einem anderen Reaktionsgefäß wurde eine Lösung von (*E*)-5-(5-Methylhexa-3,5-dienylsulfonyl)-1-phenyl-1*H*-tetrazol (**33**) (0.045 g, 0.147 mmol) und DMPU (32  $\mu\text{L}$ , 0.264 mmol) in DME (3 mL) auf  $-78^\circ\text{C}$  gekühlt und mit KHMDS (0.5 M in Toluol, 0.29 mL, 0.147 mmol) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde 30 min bei  $-78^\circ\text{C}$  gerührt und die Lösung des Aldehyds zugetropft. Das entstandene Gemisch wurde 2 h bei  $-78^\circ\text{C}$  und 30 min bei RT gerührt und mit ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung versetzt. Das Gemisch wurde viermal mit EtOAc extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und am RV eingeeengt. Reinigung des Rohproduktes (*E/Z* > 10:1) mittels FC (Hexan/EtOAc = 40:1) lieferte die isomerenreine Titelverbindung (27 mg, 57 %) als farbloses Öl sowie das *Z*-Isomer (2 mg, 4 %). *E-ent-62*:  $[\alpha]_D^{20} = -11.2$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.5$ ). –  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 6.12$  (1 H, d,  $J =$

15.6 Hz), 5.73 (1 H, dt,  $J = 6.7$  Hz, 15.6 Hz), 5.53 (1 H, dt,  $J = 6.6$ , 15.6 Hz), 5.46 (1 H, s), 5.48-5.43 (1 H, m), 5.42 (1 H, s), 5.22 (1 H, s), 5.15 (1 H, s), 5.12 (1 H, s), 5.11 (1 H, s), 5.02 (1 H, s), 4.98 (1 H, s), 4.90 (1 H, s), 4.89 (2 H, s), 3.89 (1 H, d,  $J = 7.6$  Hz), 3.37 (1 H, d,  $J = 1.4$  Hz), 3.17 (1 H, d,  $J = 16.5$  Hz), 3.04 (1 H, d,  $J = 16.5$  Hz), 2.82 (2 H, t,  $J = 6.5$  Hz), 2.80 (1 H, dd,  $J = 2.1$ , 7.6 Hz), 2.74-2.69 (1 H, m), 2.63-2.50 (1 H, m), 2.49-2.38 (4 H, m), 1.83 (3 H, s), 0.96 (9 H, s), 0.16 (3 H, s), 0.10 (3 H, s) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 171.5$ , 145.2, 144.8, 142.8, 141.9, 141.0, 134.1, 132.1, 128.0, 127.5, 115.4, 115.1, 115.1, 114.1, 112.8, 75.0, 74.4, 63.8, 57.6, 39.5, 38.7, 35.1, 33.9, 30.8, 25.9, 18.6, 18.4, -4.4, -5.0 ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3081$ , 2953, 2927, 2856, 1737, 1639, 1608, 1471, 1438, 1361, 1256, 1239, 1125, 1108, 1010, 905, 836, 805, 675. – MS (EI):  $m/z$  (%) = 510  $[\text{M}]^+$  (5), 453 (12), 361 (6), 309 (6), 233 (17), 159 (28), 131 (54), 91 (52). – HRMS (ESI-pos)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ber. für  $\text{C}_{31}\text{H}_{46}\text{O}_4\text{SiNa}$ : 533.3058, gef.: 533.3054.

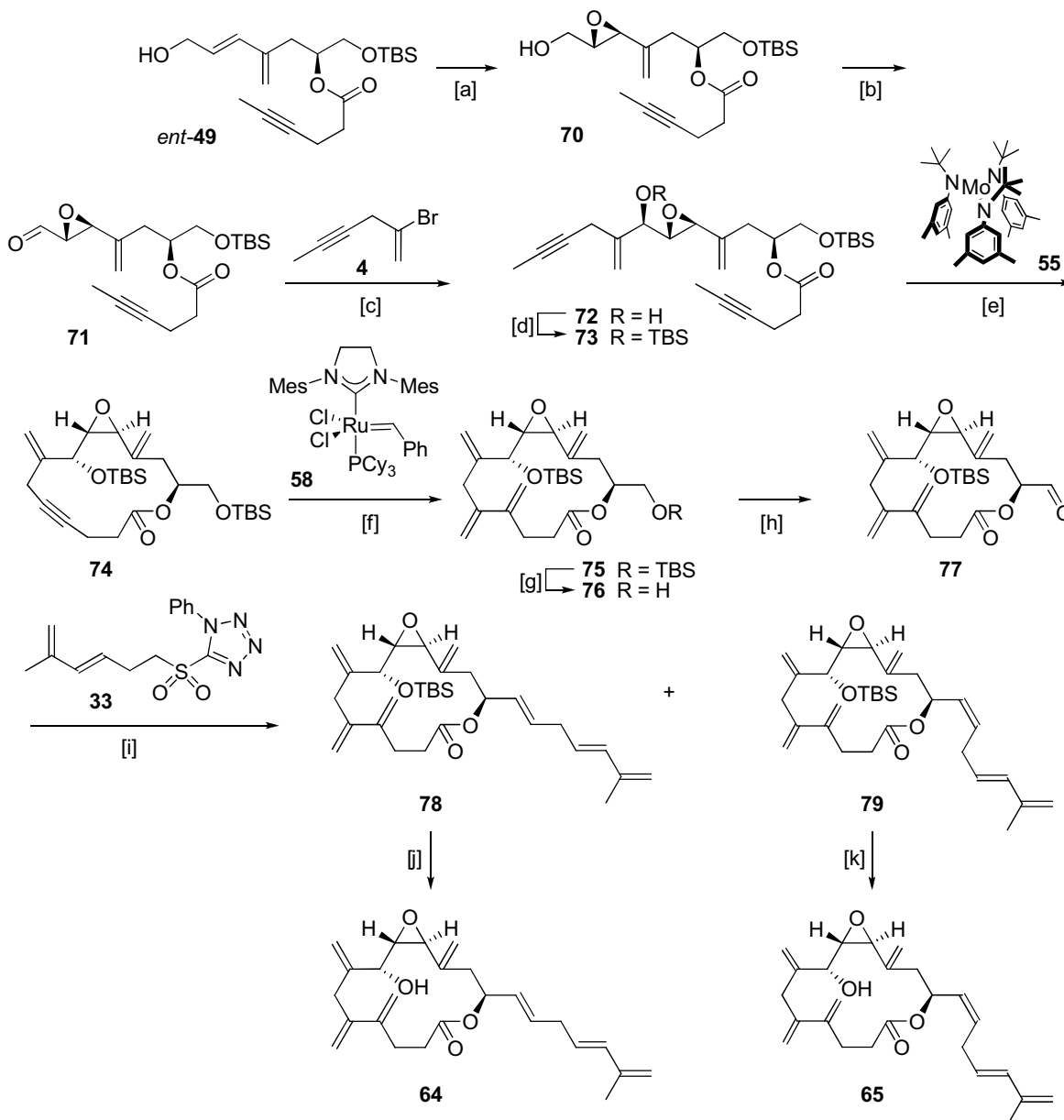
**(1R,4S,13S,14R)-13-Hydroxy-2,9,10,12-tetramethylen-4-((1E,4E)-6-methylhepta-1,4,6-trienyl)-5,15-dioxabicyclo[12.1.0]pentadecan-6-on (*ent*-1) (*ent*-Amphidinolid V)**



Eine Lösung von Verbindung *ent*-62 (15 mg, 0.029 mmol) in DMF (1 mL) wurde auf 0 °C gekühlt und mit TASF (80 mg, 2.0 mmol) in DMF (0.5 mL) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde 20 h bei 0 °C gerührt, erneut mit einer Lösung von TASF (47 mg, 0.172 mmol) in DMF (0.5 mL) versetzt und wieder 16 h bei 0 °C gerührt. Anschließend wurde Phosphat-Puffer (nach Sörensen, pH 7) zugegeben und das Gemisch viermal mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und am RV eingengt. Der Rückstand wurde mittels FC (Hexan/EtOAc = 10:1) gereinigt und die Titelverbindung (10 mg, 82 %) als farbloses Öl erhalten.  $[\alpha]_D^{20} = -9.3$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.6$ ) –  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 6.12$  (1 H, d,  $J = 15.6$  Hz), 5.77-5.67 (1 H, m), 5.60 (1 H, dt,  $J = 6.7$ , 15.6 Hz), 5.46 (1 H, s), 5.45-5.43 (1 H, m), 5.43-5.40 (1 H, m), 5.24 (1 H, s), 5.19 (1 H, s), 5.16 (1 H, s), 5.13 (1 H, s), 5.10 (1 H, s), 5.08 (1 H, s), 4.93 (1 H, s), 4.89 (2 H, s), 4.00 (1 H, dd,  $J = 5.4$ , 5.8 Hz), 3.46 (1 H, b s), 3.25 (1 H, d,  $J = 16.4$  Hz), 3.11 (1 H, d,  $J = 16.4$  Hz), 2.85-2.82 (2 H, m), 2.82-2.79 (1 H, m), 2.77-2.70 (1 H, m), 2.67-2.50 (1 H, m), 2.47-2.43 (2 H, m), 2.41-2.39 (2 H, m), 2.12 (1 H, d,  $J = 5.4$  Hz), 1.83 (3 H, s) ppm. –  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 6.15$  (1 H, d,  $J = 15.6$  Hz), 5.69 (1 H, dt,  $J = 6.6$ , 15.4 Hz), 5.62 (1 H, s), 5.59-5.53 (1 H, m), 5.52 (1 H, dt,  $J = 6.6$ , 15.6 Hz), 5.42 (1 H, dd,  $J = 6.6$ , 15.4 Hz), 5.28 (1 H, s), 5.04 (1 H, s), 4.98 (1 H, s), 4.95 (1 H, s), 4.92

(2 H, s), 4.89 (2 H, b s), 4.71 (1 H, s), 3.93 (1 H, b s), 3.50 (1 H, b s), 3.01 (1 H,  $J = 16.1$  Hz), 2.86 (1 H, d,  $J = 16.1$  Hz), 2.77 (1 H, dd,  $J = 6.5, 2.1$  Hz), 2.64 (2 H, t,  $J = 6.5$  Hz), 2.52 (1 H, ddd,  $J = 4.0, 12.1, 14.1$  Hz), 2.34 (1 H, dt,  $J = 4.2, 14.1$  Hz), 2.24 (1 H, dd,  $J = 2.6, 14.1$  Hz), 2.18-2.08 (2 H, m), 2.01 (1 H, ddd,  $J = 4.0, 5.6, 14.4$  Hz), 1.93 (1 H, b s), 1.73 (3 H, s) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 171.86, 144.96, 144.63, 142.11, 141.85, 140.75, 134.13, 132.02, 128.06, 127.45, 115.14, 115.09, 114.87, 114.81, 114.04, 74.33, 71.44, 63.26, 57.96, 39.17, 39.09, 35.09, 33.71, 30.52, 18.63$  ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3476, 3082, 2923, 2856, 1735, 1670, 1639, 1608, 1453, 1374, 1262, 1239, 1156, 1089, 969, 901, 679$ . – HRMS (ESI-pos)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ber. für  $\text{C}_{25}\text{H}_{32}\text{O}_4\text{Na}$ : 419.2193, gef.: 419.2192.

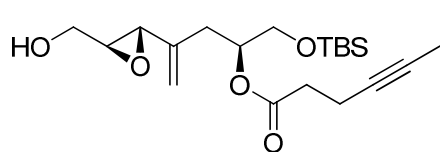
## 2.5 Darstellung des 8*R*,9*S*,10*S*,13*S*-Isomers 64 und des *Z*-Analogons 65



**Abbildung 125.** [a] L-(+)-DET (20 mol%), Ti(O*i*Pr)<sub>4</sub> (20 mol%), TBHP, 4 Å MS, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, -20 °C, 92 %; [b] Dess-Martin Periodinan, NaHCO<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 90 %; [c] 1. Li, ZnBr<sub>2</sub>, **4**, THF, 0 °C, Ultraschall; 2. (+)-*N*-Methylephedrin (60 mol%), Toluol, -25 °C, 70 % (*syn/anti* = 4:1); [d] TBSCl, Imidazol, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 10 °C, 99 %; [e] **55** (20 mol%), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Toluol, 85 °C, 89 %; [f] **58** (5 mol%), C<sub>2</sub>H<sub>4</sub> (1.8 atm), Toluol, 45 °C, 96 %; [g] PPTS (kat.), MeOH, 64 %; [h] Dess-Martin Periodinan, NaHCO<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 86 %; [i] **33**, KHMDs, THF, -78 °C → RT, 66 % (*E/Z* = 3:1); [j] TASF, DMF, -5 °C, 99 %; [k] TASF, DMF, -5 °C, 99 %.

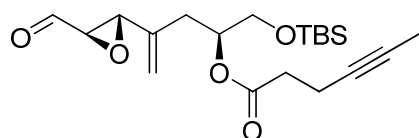


**(2S)-1-(tert-Butyldimethylsilyloxy)-4-((2S,3S)-3-(hydroxymethyl)oxiran-2-yl)pent-4-en-2-yl hex-4-inoat (70)**



Eine Lösung von L-(+)-DET (0.52 g, 0.442 mL, 2.61 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (49 mL) wurde mit reichlich 4 Å Molekularsieb versetzt, 4 h bei RT gerührt und dann auf -20 °C gekühlt. Ti(OiPr)<sub>4</sub> (0.64 mL, 2.17 mmol) wurde zugefügt und das Gemisch wurde für weitere 1.5 h bei -20 °C gerührt. Dann wurde TBHP (5.5 M in Decan, 2.26 mL) zugegeben und erneut 30 min bei -20 °C gerührt. Anschließend wurde eine Lösung von (2S,E)-1-(tert-Butyldimethylsilyloxy)-7-hydroxy-4-methylen-hept-5-en-2-yl hex-4-inoat (*ent*-**49**) (2.00 g, 4.58 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 mL) (vorher 4 h unter Rühren über 4 Å Molekularsieb getrocknet) zugetropft. Die entstandene Reaktionsmischung wurde für 14 h bei -20 °C gerührt und dann in eine Lösung von FeSO<sub>4</sub>·7 H<sub>2</sub>O (4 g) und Zitronensäure (10 g) in Wasser (200 mL) geschüttet. Das Gemisch wurde für 30 min kräftig gerührt und anschließend fünfmal mit CHCl<sub>3</sub> extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, das Lösungsmittel am RV entfernt, das Rohprodukt mittels FC (Hexan/EtOAc = 10:1) gereinigt und die Titelverbindung als farbloses Öl erhalten (1.92 g, 92 %, *de* > 98 %).  $[\alpha]_D^{20} = -0.7$  (CHCl<sub>3</sub>, *c* = 0.5). – <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 5.20 (1 H, s), 5.07 (1 H, dq, *J* = 4.9, 9.8 Hz), 5.02 (1 H, s), 3.89 (1 H, m), 3.74 (1 H, m), 3.65 (1 H, dd, *J* = 5.2, 10.9 Hz), 3.62 (1 H, dd, *J* = 4.8, 10.9 Hz), 3.36 (1 H, d, *J* = 1.9 Hz), 3.02 (1 H, dd, *J* = 3.2, 5.8 Hz), 2.48-2.34 (5 H, m), 2.28 (1 H, dd, *J* = 8.6, 14.5 Hz), 1.87 (1 H, m), 1.74 (3 H, t, *J* = 2.4 Hz), 0.88 (9 H, s), 0.04 (6 H, s) ppm. – <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 171.6, 140.3, 115.0, 77.1, 76.3, 72.8, 63.9, 61.3, 59.9, 56.5, 34.0, 33.4, 25.7, 18.2, 14.6, 3.4, -5.4 ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3468, 3088, 2954, 2929, 2885, 2857, 1737, 1645, 1472, 1463, 1440, 1388, 1376, 1362, 1254, 1168, 1131, 1087, 1049, 1005, 910, 838, 778, 669. – MS (EI): *m/z* (%) = 214 (3), 213 (17), 195 (21), 183 (21), 170 (14), 169 (100), 121 (28), 117 (27), 95 (25), 93 (15), 81 (10), 79 (11), 75 (83), 73 (36), 67 (53), 55 (15), 41 (18). – HRMS (ESI-pos) [M+Na]<sup>+</sup> ber. für C<sub>20</sub>H<sub>34</sub>O<sub>5</sub>SiNa: 405.2065, gef.: 405.2068. – Anal. ber. für C<sub>20</sub>H<sub>34</sub>O<sub>5</sub>Si: C 62.79, H 8.96, gef.: C 62.68, H 8.90.

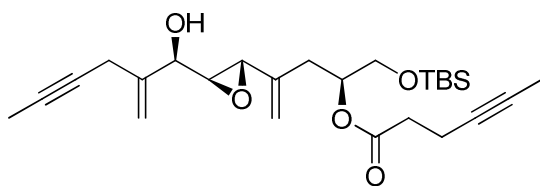
**(2S)-1-(tert-Butyldimethylsilyloxy)-4-((2S,3R)-3-formyloxiran-2-yl)pent-4-en-2-yl hex-4-inoat (71)**



Eine Lösung von Epoxyalkohol **70** (1.40 g, 3.66 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (41 mL) wurde mit festem NaHCO<sub>3</sub> (2.98 g, 34.35 mmol) versetzt, 30 min bei RT gerührt und dann

auf 0 °C gekühlt. Dess-Martin Periodinan (2.57 g, 6.05 mmol) wurde zugefügt. Die Reaktionsmischung wurde für 3 h bei RT gerührt, anschließend mit einem kalten Gemisch aus ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (18 mL) und ges. Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lösung (18 mL) versetzt und für 5 min gerührt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am RV entfernt. Reinigung des Rohproduktes mittels FC (Hexan/EtOAc = 10:1) lieferte das gewünschte Produkt (1.25 g, 90 %) als farbloses Öl.  $[\alpha]_D^{20} = +54.3$  (CHCl<sub>3</sub>, *c* = 0.5). – <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 9.11 (1 H, d, *J* = 5.8 Hz), 5.33 (1 H, s), 5.17 (1 H, s), 5.02 (1 H, dq, *J* = 4.9, 9.8 Hz), 3.67-3.59 (3 H, m), 3.36 (1 H, dd, *J* = 5.9, 1.8 Hz), 2.49-2.40 (4 H, m), 2.34 (1 H, dd, *J* = 4.6, 14.7 Hz), 2.25 (1 H, dd, *J* = 8.1, 14.7 Hz), 1.75 (3 H, t, *J* = 2.3 Hz), 0.88 (9 H, s), 0.05 (6 H, s) ppm. – <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 197.3, 171.5, 138.4, 117.1, 77.1, 76.3, 72.9, 63.5, 59.8, 57.6, 34.0, 32.1, 25.7, 18.2, 14.6, 3.4, -5.4 ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3088, 2955, 2929, 2885, 2857, 1733, 1645, 1472, 1463, 1440, 1376, 1361, 1254, 1167, 1134, 1092, 1049, 1006, 915, 838, 778, 669. – MS (EI): *m/z* (%) = 323 (2), 212 (6), 211 (39), 207 (7), 183 (23), 181 (7), 170 (14), 169 (100), 95 (37), 75 (60), 73 (30), 67 (51), 55 (11), 41 (16). – HRMS (ESI-pos) [M+Na]<sup>+</sup> ber. für C<sub>20</sub>H<sub>32</sub>O<sub>5</sub>SiNa: 403.1914, gef.: 403.1911. – Anal. ber. für C<sub>20</sub>H<sub>32</sub>O<sub>5</sub>Si: C 63.12, H 8.48, gef.: C 63.06, H 8.40.

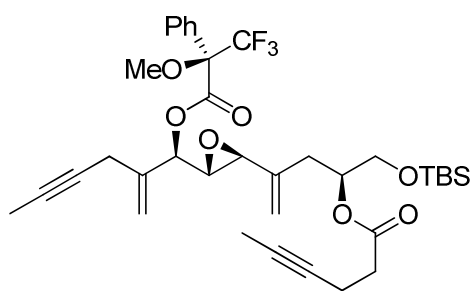
**(2*S*)-1-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-4-((2*S*,3*S*)-3-((*R*)-1-hydroxy-2-methylenhex-4-  
inyl)oxiran-2-yl)pent-4-en-2-yl hex-4-inoat (72)**



Eine Lösung von ZnBr<sub>2</sub> (2.66 g, 11.82 mmol) in THF (11 mL) wurde auf 0 °C gekühlt und mit 2-Bromhex-1-en-4-in (4) (3.75 g, 23.64 mmol) versetzt. Die Lösung wurde zu einer auf -5 °C gekühlten Suspension von Li-Sand (0.16 g, 23.64 mmol) in THF (20 mL) gegeben. Die entstandene Reaktionsmischung wurde 2 h bei 0 °C in einem Ultraschallbad behandelt. Ein Magnetrührstäbchen wurde zugefügt und das Lösungsmittel im HV entfernt. Der braune Rückstand wurde für 2 h bei RT im HV getrocknet, anschließend mit Toluol (51 mL) versetzt und das Gemisch für 5 min kräftig gerührt. Danach wurde es 5 min stehen gelassen, damit sich Niederschläge absetzen konnten. Die überstehende Lösung wurde durch einen Spritzenfilter filtriert, in ein leeres Reaktionsgefäß überführt, mit (+)-*N*-Methylephedrin (0.34 g, 1.891 mmol) versetzt, 15 min bei RT gerührt und dann auf -25 °C gekühlt. Eine Lösung von (2*S*)-1-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-4-((2*S*,3*R*)-3-formyloxiran-2-yl)pent-4-en-2-yl hex-4-inoat (71) (1.20 g, 3.153 mmol) in Toluol (12 mL)

wurde langsam zugetropft. Anschließend wurde die Reaktionsmischung für 16 h bei -25 °C gerührt. Es wurde ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung zugegeben und die Phasen wurden getrennt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am RV bei 30 °C entfernt. Reinigung des Rohproduktes (*syn/anti* = 4:1, bestimmt mittels <sup>1</sup>H NMR-Spektroskopie) mittels FC (Hexan/EtOAc = 20:1) lieferte das gewünschte diastereomerenreine Produkt (1.01 g, 70 %) als farbloses Öl.  $[\alpha]_D^{20} = +6.9$  (CHCl<sub>3</sub>, *c* = 0.57). – <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 5.31 (1 H, s), 5.24 (1 H, s), 5.22 (1 H, s), 5.05 (1 H, s), 5.04 (1 H, dq, *J* = 4.8, 8.7 Hz), 4.19 (1 H, dd, *J* = 4.2, 6.1 Hz), 3.65 (1 H, dd, *J* = 5.2, 10.9 Hz), 3.61 (1 H, dd, *J* = 4.8, 10.9 Hz), 3.41 (1 H, d, *J* = 2.1 Hz), 3.11-3.06 (1 H, m), 3.03 (1 H, dd, *J* = 2.2, 4.1 Hz), 2.99-2.93 (1 H, m), 2.48-2.45 (2 H, m), 2.41 (2 H, m), 2.31 (1 H, dd, *J* = 4.5, 14.6 Hz), 2.23 (1 H, dd, *J* = 8.5, 14.6 Hz), 2.17 (1 H, d, *J* = 6.5 Hz), 1.81 (3 H, t, *J* = 2.6 Hz), 1.74 (3 H, t, *J* = 2.5 Hz), 0.88 (9 H, s), 0.04 (6 H, s) ppm. – <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 171.5, 143.8, 140.2, 115.6, 113.0, 78.7, 77.2, 76.3, 75.3, 73.0, 72.4, 63.9, 61.0, 57.0, 34.0, 32.7, 25.7, 23.0, 18.2, 14.6, 3.5, 3.4, -5.4 ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3489, 3086, 2955, 2928, 2885, 2857, 1737, 1652, 1472, 1463, 1423, 1376, 1362, 1254, 1167, 1131, 1090, 1049, 1005, 909, 838, 778, 669. – MS (EI): *m/z* (%) = 291 (7), 273 (14), 227 (6), 207 (8), 199 (11), 184 (6), 183 (36), 173 (7), 171 (10), 170 (14), 169 (100), 145 (7), 117 (30), 109 (16), 107 (10), 95 (25), 89 (9), 81 (15), 79 (18), 75 (70), 73 (44), 67 (44), 55 (15), 41 (15). – HRMS (ESI-pos) [M+Na]<sup>+</sup> ber. für C<sub>26</sub>H<sub>40</sub>O<sub>5</sub>SiNa: 483.2540, gef.: 483.2537. – Anal. ber. für C<sub>26</sub>H<sub>40</sub>O<sub>5</sub>Si: C 67.79, H 8.75, gef.: C 67.71, H 8.79.

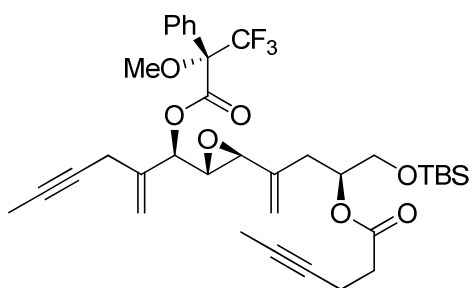
**(S)-1-(tert-Butyldimethylsilyloxy)-4-((2S,3R)-3-((R)-2-methylen-1-((R)-3,3,3-trifluor-2-methoxy-2-phenylpropanoyloxy)hex-4-ynyl)oxiran-2-yl)pent-4-en-2-yl hex-4-inoat (72M1)**



Eine Lösung von Alkohol **72** (16 mg, 0.034 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 mL) wurde auf -20 °C gekühlt und mit DMAP (6 mg, 0.052 mmol) und (S)-MTPACl (8.4 μL, 0.045 mmol) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde 1 h bei 0 °C gerührt und mit Et<sub>2</sub>O verdünnt. Die Reaktionslösung wurde mit Wasser und mit ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und am RV eingengt. Reinigung des Rückstandes mittels FC (Hexan/EtOAc = 20:1) lieferte die Titelverbindung (23 mg, 98 %) als farbloses Öl.  $[\alpha]_D^{20} = +13.7$  (CHCl<sub>3</sub>, *c* = 0.4). – <sup>1</sup>H NMR (400 MHz,

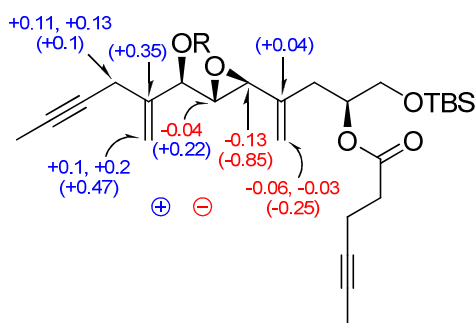
CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 7.55 (1 H, m), 7.41 (4 H, m), 5.34 (1 H, s), 5.26 (1 H, d,  $J$  = 7.1 Hz), 5.24 (1 H, s), 5.10 (1 H, s), 5.08 (1 H, s), 4.99 (1 H, dq,  $J$  = 4.8, 9.5 Hz), 3.64 (1 H, dd,  $J$  = 5.1, 10.9 Hz), 3.62 (3 H, s), 3.60 (1 H, dd,  $J$  = 4.8, 10.8 Hz), 3.41 (1 H, d,  $J$  = 1.9 Hz), 3.15 (1 H, dd,  $J$  = 2.0, 7.2 Hz), 2.94 (1 H, m), 2.87 (1 H, m), 2.44 (2 H, m), 2.40 (2 H, m), 2.27 (1 H, dd,  $J$  = 4.6, 14.8 Hz), 2.18 (1 H, dd,  $J$  = 8.6, 14.7 Hz), 1.81 (3 H, t,  $J$  = 2.5 Hz), 1.73 (3 H, t,  $J$  = 2.4 Hz), 0.87 (9 H, s), 0.04 (3 H, s), 0.04 (3 H, s) ppm. – <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 171.5, 165.4, 139.6, 139.1, 132.1, 129.6, 128.4, 127.2, 123.3, 116.6, 115.7, 84.6, 79.3, 70.2, 77.1, 76.3, 74.3, 73.0, 63.8, 58.3, 58.3, 55.7, 34.0, 32.0, 25.7, 23.3, 18.2, 14.6, 3.4, 3.3, -5.4, -5.4 ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3065, 2954, 2929, 2857, 1751, 1653, 1496, 1472, 1463, 1451, 1362, 1252, 1170, 1124, 1083, 1018, 916, 838, 814, 779, 720, 698, 669. – MS (EI):  $m/z$  (%) = 385 (7), 291 (8), 281 (6), 274 (7), 273 (33), 227 (11), 207 (9), 199 (15), 190 (10), 189 (100), 170 (10), 169 (70), 117 (11), 95 (13), 75 (26), 73 (21), 67 (21). – HRMS (ESI-pos) [M+Na]<sup>+</sup> ber. für C<sub>36</sub>H<sub>47</sub>O<sub>7</sub>SiF<sub>3</sub>Na: 699.2936, gef.: 699.2935. – Anal. ber. für C<sub>36</sub>H<sub>47</sub>O<sub>7</sub>SiF<sub>3</sub>: C 63.88, H 7.00, gef.: C 63.96, H 6.89.

**(S)-1-(tert-Butyldimethylsilyloxy)-4-((2S,3R)-3-((R)-2-methylen-1-((S)-3,3,3-trifluor-2-methoxy-2-phenylpropanoyloxy)hex-4-ynyl)oxiran-2-yl)pent-4-en-2-yl hex-4-inoat (72M2)**



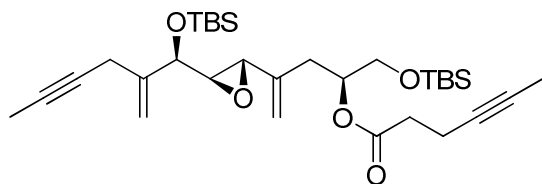
Eine Lösung von Alkohol **72** (19 mg, 0.041 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 mL) wurde auf -20 °C gekühlt und mit DMAP (7 mg, 0.061 mmol) und (R)-MTPACl (10.0  $\mu$ L, 0.053 mmol) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde 1 h bei 0 °C gerührt und mit Et<sub>2</sub>O verdünnt. Die Reaktionslösung wurde mit Wasser und mit ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und am RV eingengt. Reinigung des Rückstandes mittels FC (Hexan/EtOAc = 20:1) lieferte die Titelverbindung (27 mg, 97 %) als farbloses Öl.  $[\alpha]_D^{20} = -28.7$  (CHCl<sub>3</sub>,  $c$  = 0.54). – <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 7.54 (1 H, m), 7.41 (4 H, m), 5.44 (1 H, s), 5.41 (1 H, d,  $J$  = 6.0 Hz), 5.27 (1 H, s), 5.18 (1 H, s), 5.05 (1 H, s), 4.97 (1 H, dq,  $J$  = 4.8, 9.6 Hz), 3.63 (1 H, dd,  $J$  = 5.1, 10.9 Hz), 3.60 (1 H, dd,  $J$  = 4.8, 10.9 Hz), 3.54 (3 H, s), 3.28 (1 H, d,  $J$  = 1.9 Hz), 3.11 (1 H, dd,  $J$  = 2.1, 6.2 Hz), 3.05 (1 H, m), 3.01 (1 H, m), 2.44 (2 H, m), 2.40 (2 H, m), 2.23 (1 H, dd,  $J$  = 4.7, 14.8 Hz), 2.16 (1 H, dd,  $J$  = 8.5, 14.7 Hz), 1.81 (3 H, t,  $J$  = 2.5 Hz), 1.73 (3 H, t,  $J$  = 2.4 Hz), 0.87 (9 H, s), 0.04 (3 H, s), 0.03 (3H, s) ppm. – <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 171.4, 165.5, 139.7, 139.5, 132.0, 129.6, 128.4, 127.6, 123.2, 116.3, 116.1,

84.8, 79.4, 77.3, 77.2, 76.3, 74.4, 73.0, 63.8, 58.5, 57.5, 55.5, 34.0, 32.1, 25.7, 23.4, 18.2, 14.6, 3.4, 3.3, -5.4, -5.4 ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3065, 2954, 2929, 2857, 1751, 1653, 1496, 1472, 1463, 1451, 1362, 1252, 1170, 1124, 1083, 1018, 916, 838, 814, 779, 720, 698, 669. – MS (EI):  $m/z$  (%) = 385 (7), 291 (8), 281 (6), 274 (7), 273 (33), 227 (11), 207 (9), 199 (15), 190 (10), 189 (100), 170 (10), 169 (70), 117 (11), 95 (13), 75 (26), 73 (21), 67 (21). – HRMS (ESI-pos)  $[M+Na]^+$  ber. für  $C_{36}H_{47}O_7SiF_3Na$ : 699.2936, gef.: 699.2935. – Anal. ber. für  $C_{36}H_{47}O_7SiF_3$ : C 63.88, H 7.00, gef.: C 63.96, H 6.89.



**Abbildung 126.** Mosher-Analyse von Alkohol **72**. Die  $\Delta\delta^{SR}$  Werte der  $^1H$  ( $^{13}C$ ) NMR-Signale der entsprechenden Mosher-Ester sind in ppm angegeben.

**(2S)-1-(tert-Butyldimethylsilyloxy)-4-((2S,3R)-3-((R)-1-(tert-butylidimethylsilyloxy)-2-methylenhex-4-ynyl)oxiran-2-yl)pent-4-en-2-yl hex-4-inoat (**73**)**

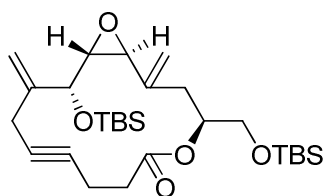


Eine Lösung von Alkohol **72** (0.90 g, 1.96 mmol) und Imidazol (1.47 g, 22.0 mmol) in  $CH_2Cl_2$  (38 mL) wurde auf 10 °C gekühlt und mit TBSCl (1.66 g, 11 mmol) versetzt.

Die Reaktionsmischung wurde für 16 h bei 10 °C gerührt. Es wurde mit Wasser versetzt, die Phasen getrennt, die wässrige Phase dreimal mit  $CH_2Cl_2$  extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über  $Na_2SO_4$  getrocknet und das Lösungsmittel am RV entfernt. Reinigung des Rohproduktes mittels FC (Hexan/EtOAc = 30:1) lieferte das gewünschte Produkt (1.11 g, 99 %) als farbloses Öl.  $[\alpha]_D^{20} = +0.6$  ( $CHCl_3$ ,  $c = 1.5$ ). –  $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 5.25$  (1 H, s), 5.20 (1 H, s), 5.18 (1 H, s), 5.02 (1 H, s), 5.05-4.99 (1 H, m), 4.01 (1 H, d,  $J = 5.8$  Hz), 3.64 (1 H, dd,  $J = 5.0, 10.8$  Hz), 3.61 (1 H, dd,  $J = 4.8, 10.8$  Hz), 3.29 (1 H, d,  $J = 2.0$  Hz), 3.08-2.87 (2 H, m), 2.90 (1 H, dd,  $J = 2.1, 5.8$  Hz), 2.50-2.38 (4 H, m), 2.26 (1 H, dd,  $J = 4.7, 14.7$  Hz), 2.17 (1 H, dd,  $J = 8.4, 14.7$  Hz), 1.81 (3 H, t,  $J = 2.5$  Hz), 1.74 (3 H, t,  $J = 2.3$  Hz), 0.91 (9 H, s), 0.88 (9 H, s), 0.11 (6 H, s), 0.06 (3 H, s), 0.04 (3 H, s) ppm. –  $^{13}C$  NMR (100 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 171.4, 144.3, 140.7, 115.3,$

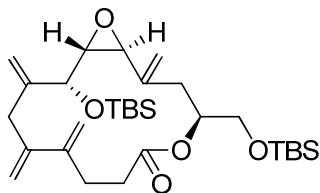
112.6, 78.5, 77.2, 76.2, 75.7, 75.6, 73.2, 63.9, 61.8, 57.5, 34.0, 32.1, 25.8, 25.7, 22.5, 18.2, 14.7, 3.4, 3.4, -4.8, -5.0, -5.3 ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3084, 2955, 2929, 2886, 2857, 1740, 1652, 1472, 1463, 1440, 1389, 1361, 1254, 1166, 1126, 1096, 1058, 1005, 908, 838, 778, 670. – MS (EI):  $m/z$  (%) = 517 (1), 406 (4), 405 (13), 351 (1), 277 (19), 273 (20), 223 (31), 170 (14), 169 (100), 95 (7), 75 (33), 73 (47), 67 (11). – HRMS (ESI-pos)  $[M+H]^+$  ber. für  $C_{32}H_{55}O_5Si_2$ : 575.3592, gef.: 575.3588. – Anal. ber. für  $C_{32}H_{54}O_5Si_2$ : C 66.85, H 9.47, gef.: C 66.80, H 9.43.

**(1S,4S,13R,14R)-13-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-4-((*tert*-butyldimethylsilyloxy)-methyl)-2,12-dimethylen-5,15-dioxabicyclo[12.1.0]pentadec-9-in-6-on (74)**



In einem Reaktionsgefäß wurde entgastes Toluol (165 mL) vorgelegt. Cummins-Komplex (0.02 g, 0.032 mmol) wurde zugefügt sowie entgastes  $CH_2Cl_2$  (5.5 mL). Die Lösung wurde 15 min bei RT gerührt. Anschließend wurde eine Lösung von Diin **73** (0.094 g, 0.163 mmol) in entgastem Toluol (10 mL) zugetropft und die Reaktionslösung bei 85 °C für 14 h gerührt. Nach Abkühlen auf RT wurde über Kieselgel (Toluol) filtriert und das Lösungsmittel am RV entfernt. Reinigung des Rohproduktes mittels FC (Hexan/EtOAc = 30:1) lieferte das gewünschte Cycloalkin (0.076 g, 89 %) als farbloses Öl.  $[\alpha]_D^{20} = +15.8$  ( $CHCl_3$ ,  $c = 0.5$ ). –  $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 5.19 (1 H, s), 5.13 (1 H, s), 5.04 (1 H, s), 5.00 (1 H, s), 5.10-5.06 (1 H, m), 4.11 (1 H, d,  $J = 4.7$  Hz), 3.71 (1 H, dd,  $J = 4.9, 10.4$  Hz), 3.60 (1 H, dd,  $J = 5.6, 10.4$  Hz), 3.30 (1 H, d,  $J = 1.7$  Hz), 3.18 (1 H, d,  $J = 17.6$  Hz), 3.13 (1 H, dd,  $J = 1.9, 4.7$  Hz), 2.92 (1 H, d,  $J = 17.5$  Hz), 2.49-2.30 (6 H, m), 0.91 (9 H, s), 0.88 (9 H, s), 0.13 (6 H, s), 0.04 (6 H, s) ppm. –  $^{13}C$  NMR (100 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 171.5, 143.8, 141.0, 114.0, 113.9, 80.1, 78.6, 74.9, 72.5, 64.3, 62.5, 56.8, 34.1, 33.9, 25.8, 25.7, 22.4, 18.2, 18.1, 15.1, -4.8, -5.0, -5.4 ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3082, 2955, 2929, 2886, 2857, 1739, 1650, 1472, 1463, 1430, 1389, 1361, 1255, 1205, 1164, 1129, 1096, 1060, 1006, 906, 838, 778, 670. – MS (EI):  $m/z$  (%) = 464 (10), 463 (27), 331 (27), 223 (13), 169 (13), 147 (12), 117 (11), 89 (11), 75 (44), 73 (100). – HRMS (ESI-pos)  $[M+Na]^+$  ber. für  $C_{28}H_{48}O_5Si_2Na$ : 543.2934, gef.: 543.2933. – Anal. ber. für  $C_{28}H_{48}O_5Si_2$ : C 64.57, H 9.29, gef.: C 64.43, H 9.22.

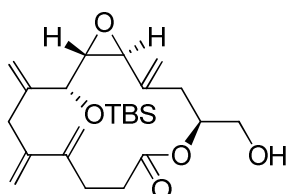
**(1S,4S,13R,14R)-13-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-4-((*tert*-butyldimethylsilyloxy)-methyl)-2,9,10,12-tetramethylen-5,15-dioxabicyclo[12.1.0]pentadecan-6-on (75)**



Eine Lösung von Cycloalkin **74** (0.13 g, 0.25 mmol) in entgastem Toluol (15 mL) wurde bei RT mit dem Grubbs Katalysator der 2. Generation (**58**) (0.01 g, 0.0117 mmol) versetzt. Das Reaktionsgefäß wurde mit Ethylen gespült.

Anschließend wurde die Reaktionslösung für 14 h bei 45 °C unter 1.8 atm Ethylen-Druck gerührt. Vier Tropfen Ethylvinylether wurden zugefügt und die Reaktionslösung wurde am RV eingengt. Der Rückstand wurde mittels FC (Hexan/EtOAc = 30:1) gereinigt und die Titelverbindung (0.132 g, 96 %) als farbloses Öl erhalten.  $[\alpha]_D^{20} = -55.0$  (CHCl<sub>3</sub>, *c* = 0.65). – <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 5.33 (2 H, s), 5.24 (1 H, s), 5.18 (1 H, s), 5.07 (1 H, s), 5.10-5.04 (1 H, m), 4.99 (1 H, s), 4.88 (1 H, s), 4.81 (1 H, s), 3.73 (1 H, d, *J* = 7.3 Hz), 3.65-3.57 (2 H, m), 3.21 (1 H, d, *J* = 2.0 Hz), 3.16 (1 H, dd, *J* = 2.0, 7.3 Hz), 3.04 (2 H, s), 2.38-2.27 (4 H, m), 2.14 (1 H, d, *J* = 15.3 Hz), 2.01 (1 H, dd, *J* = 11.7, 15.3 Hz), 0.93 (9 H, s), 0.88 (9 H, s), 0.12 (3 H, s), 0.07 (3 H, s), 0.04 (3 H, s), 0.03 (3 H, s) ppm. – <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 172.4, 146.7, 146.5, 144.4, 141.1, 117.4, 115.8, 113.0, 112.4, 80.1, 74.1, 64.1, 59.7, 59.5, 36.7, 34.5, 30.5, 27.7, 25.7, 25.7, 18.2, 18.1, -4.7, -5.0, -5.4 ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3083, 2955, 2929, 2895, 2857, 1739, 1643, 1598, 1472, 1463, 1443, 1389, 1361, 1257, 1129, 1092, 1061, 902, 838, 778, 669. – MS (EI): *m/z* (%) = 548 [M]<sup>+</sup> (2), 492 (12), 491 (30), 359 (18), 279 (11), 267 (11), 251 (20), 233 (15), 207 (13), 183 (27), 159 (19), 131 (24), 117 (14), 89 (15), 75 (58), 73 (100). – HRMS (ESI-pos) [M+Na]<sup>+</sup> ber. für C<sub>30</sub>H<sub>52</sub>O<sub>5</sub>Si<sub>2</sub>Na: 571.3246, gef.: 571.3246. – Anal. ber. für C<sub>30</sub>H<sub>52</sub>O<sub>5</sub>Si<sub>2</sub>: C 65.64, H 9.55, gef.: C 65.48, H 9.47.

**(1S,4S,13R,14R)-13-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-4-(hydroxymethyl)-2,9,10,12-tetramethylen-5,15-dioxabicyclo[12.1.0]pentadecan-6-on (76)**

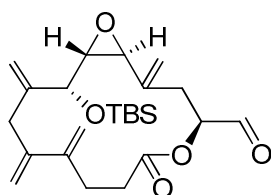


Eine Lösung von Verbindung **75** (0.085 g, 0.155 mmol) in MeOH (8 mL) wurde mit PPTS (0.060 g, 0.23 mmol) versetzt und für 20 h bei RT gerührt. Anschließend wurden drei Tropfen NEt<sub>3</sub> zugefügt und die Reaktionsmischung am RV eingengt. Reinigung

des Rohproduktes mittels FC (Hexan/EtOAc = 4:1) lieferte die Titelverbindung (0.043 g, 64 %) als farbloses Öl sowie nicht umgesetztes Startmaterial (0.014 g).  $[\alpha]_D^{20} = -35.2$  (CHCl<sub>3</sub>, *c* = 0.7). – <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 5.36 (1 H, s), 5.33 (1 H, s), 5.25 (1 H, s), 5.19 (1 H, s), 5.10 (1 H, s), 5.15-5.09 (1 H, m), 5.00 (1 H, s), 4.89 (1 H, s), 4.82 (1 H, s),

3.74 (1 H, d,  $J = 7.3$  Hz), 3.75-3.70 (1 H, m), 3.65-3.60 (1 H, m), 3.23 (1 H, d,  $J = 2.1$  Hz), 3.14 (1 H, dd,  $J = 2.1, 7.3$  Hz), 3.04 (2 H, s), 2.43-2.29 (4 H, m), 2.13 (1 H, d,  $J = 15.6$  Hz), 1.98 (1 H, dd,  $J = 11.6, 15.4$  Hz), 0.93 (9 H, s), 0.12 (3 H, s), 0.07 (3 H, s) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 173.4, 146.5, 146.3, 144.3, 140.7, 117.6, 115.9, 113.2, 112.5, 79.8, 75.4, 65.1, 59.6, 59.5, 36.8, 34.4, 30.5, 28.2, 25.8, 18.3, -4.6, -5.0$  ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3456, 3082, 2954, 2929, 2895, 2857, 1736, 1641, 1598, 1472, 1462, 1443, 1389, 1361, 1252, 1093, 1060, 901, 838, 779, 670$ . – MS (EI):  $m/z$  (%) = 377 (5), 279 (7), 267 (5), 251 (14), 233 (13), 207 (10), 183 (26), 177 (15), 159 (18), 131 (35), 117 (15), 109 (11), 105 (13), 91 (19), 81 (15), 79 (12), 75 (100), 73 (56), 59 (11), 57 (15), 55 (11), 41 (11). – HRMS (ESI-pos)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ber. für  $\text{C}_{24}\text{H}_{38}\text{O}_5\text{SiNa}$ : 457.2382, gef.: 457.2381. – Anal. ber. für  $\text{C}_{24}\text{H}_{38}\text{O}_5\text{Si}$ : C 66.32, H 8.81, gef.: C 66.15, H 8.73.

**(1S,4S,13R,14R)-13-(tert-Butyldimethylsilyloxy)-2,9,10,12-tetramethylen-6-oxo-5,15-dioxabicyclo[12.1.0]pentadecan-4-carbaldehyd (77)**



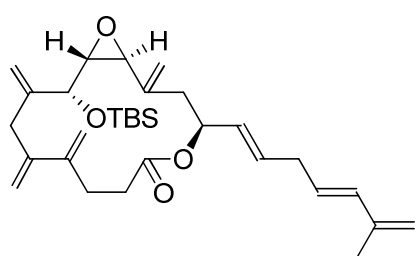
Eine Lösung von Verbindung **76** (0.042 g, 0.097 mmol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2.5 mL) wurde mit festem  $\text{NaHCO}_3$  (0.087 g, 0.99 mmol) versetzt, 30 min bei RT gerührt und auf  $0^\circ\text{C}$  gekühlt. Dess-Martin Periodinan wurde (0.074 g, 0.123 mmol) zugegeben, die Reaktionsmischung 2 h bei RT gerührt, anschließend ein kaltes Gemisch aus ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (1.2 mL) und ges.  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung (1.2 mL) zugefügt und für 5 min gerührt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel am RV entfernt. Reinigung des Rohproduktes mittels FC (Hexan/EtOAc = 4:1) lieferte die Titelverbindung (0.036 g, 86 %) als farbloses Öl.  $[\alpha]_D^{20} = -63.4$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.75$ ). –  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 9.50$  (1 H, s), 5.37 (1 H, s), 5.33 (1 H, s), 5.25 (1 H, s), 5.19 (1 H, s), 5.12 (1 H, s), 5.09 (1 H, dd,  $J = 3.1, 11.6$  Hz), 5.04 (1 H, s), 4.94 (1 H, s), 4.87 (1 H, s), 3.78 (1 H, d,  $J = 7.3$  Hz), 3.25 (1 H, d,  $J = 1.9$  Hz), 3.11 (1 H, dd,  $J = 2.0, 7.4$  Hz), 3.09 (2 H, s), 2.57-2.43 (5 H, m), 2.09 (1 H, dd,  $J = 11.6, 15.1$  Hz), 0.93 (9 H, s), 0.12 (3 H, s), 0.07 (3 H, s) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 197.2, 172.3, 146.2, 146.1, 144.0, 139.8, 117.8, 115.8, 113.6, 112.9, 79.1, 78.4, 60.2, 58.9, 36.9, 33.6, 30.3, 27.3, 25.8, 18.3, -4.6, -5.0$  ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3083, 2952, 2930, 2857, 1741, 1647, 1463, 1442, 1360, 1257, 1092, 1023, 1005, 971, 905, 838, 779, 670$ . – MS (EI):  $m/z$  (%) = 375 (6), 219 (7), 181 (17), 171 (13), 159 (12), 131 (26), 117 (12), 111 (12), 105 (11), 91 (19), 79 (14), 75 (100), 73 (50), 59 (11), 57 (16), 55 (14), 41 (10). – HRMS (ESI-pos)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ber. für



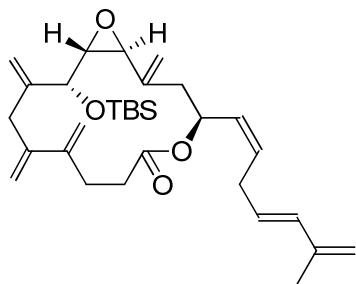
$C_{24}H_{36}O_5SiNa$ : 455.2228, gef.: 455.2224. – Anal. ber. für  $C_{24}H_{36}O_5Si$ : C 66.63, H 8.39, gef.: C 66.69, H 8.30.

**(1S,4S,13R,14R)-13-(tert-Butyldimethylsilyloxy)-2,9,10,12-tetramethylen-4-((1E,4E)-6-methylhepta-1,4,6-trienyl)-5,15-dioxabicyclo[12.1.0]pentadecan-6-on (78) und (1S,4S,13R,14R)-13-(tert-Butyldimethylsilyloxy)-2,9,10,12-tetramethylen-4-((1Z,4E)-6-methylhepta-1,4,6-trienyl)-5,15-dioxabicyclo[12.1.0]pentadecan-6-on (79)**

Eine Lösung von (*E*)-5-(5-Methylhexa-3,5-dienylsulfonyl)-1-phenyl-1*H*-tetrazol (**33**) (0.045 g, 0.15 mmol) in THF (3.5 mL) wurde auf  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  gekühlt und mit KHMDS (0.5 M in Toluol, 0.28 mL, 0.14 mmol) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde 30 min bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  gerührt und eine Lösung von Aldehyd **77** (0.041 g, 0.095 mmol) zugetropft. Die resultierende Reaktionsmischung wurde 2 h bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  und 30 min bei RT gerührt und mit ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung versetzt. Das Gemisch wurde viermal mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und am RV eingengt. Reinigung des Rohproduktes (*E/Z* = 3:1) mittels FC (Hexan/EtOAc = 40:1) lieferte das *E*-Isomer (24 mg) sowie das *Z*-Isomer (8 mg) in insgesamt 66 % Ausbeute.

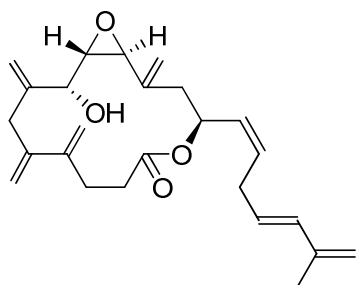


**78**:  $[\alpha]_D^{20} = -14.6$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 1$ ). –  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 6.13$  (1 H, d,  $J = 15.7$  Hz), 5.80-5.73 (1 H, m), 5.60 (1 H, dt,  $J = 6.7, 15.4$  Hz), 5.46-5.40 (2 H, m), 5.34 (2 H, b s), 5.24 (1 H, s), 5.19 (1 H, s), 5.09 (1 H, s), 4.99 (1 H, s), 4.89 (3 H, b s), 4.80 (1 H, s), 3.74 (1 H, d,  $J = 7.3$  Hz), 3.23 (1 H, d,  $J = 2.0$  Hz), 3.20 (1 H, dd,  $J = 2.0, 7.3$  Hz), 3.05 (2 H, s), 2.83 (2 H, t,  $J = 6.4$  Hz), 2.37-2.26 (4 H, m), 2.13 (1 H, d,  $J = 15.3$  Hz), 1.96 (1 H, dd,  $J = 11.2, 15.3$  Hz), 1.84 (3 H, s), 0.93 (9 H, s), 0.13 (3 H, s), 0.08 (3 H, s) ppm. –  $^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 172.2, 146.7, 146.3, 144.4, 141.8, 141.0, 134.2, 131.9, 128.9, 127.3, 117.5, 115.8, 115.1, 113.0, 112.4, 80.0, 74.1, 59.7, 59.5, 36.6, 35.1, 34.6, 31.8, 30.6, 25.8, 18.6, 18.3, -4.7, -5.0$  ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3082, 2955, 2928, 2895, 2856, 1736, 1642, 1608, 1462, 1361, 1251, 1213, 1156, 1087, 1052, 1012, 966, 899, 835, 803, 777, 669$ . – MS (EI):  $m/z$  (%) = 510  $[\text{M}]^+$  (<1), 453 (8), 361 (4), 321 (5), 309 (7), 233 (15), 177 (16), 171 (10), 159 (21), 157 (10), 145 (15), 143 (18), 133 (13), 131 (45), 129 (19), 119 (26), 117 (25), 105 (34), 91 (42), 75 (100). – HRMS (ESI-pos)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ber. für  $\text{C}_{31}\text{H}_{46}\text{O}_4\text{SiNa}$ : 533.3057, gef.: 533.3053.



**79:**  $[\alpha]_D^{20} = +36$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.3$ ). –  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 6.17$  (1 H, d,  $J = 15.6$  Hz), 5.70 (1 H, ddd,  $J = 3.2, 9.4, 11.3$  Hz), 5.64 (1 H, dt,  $J = 6.6, 15.6$  Hz), 5.57 (1 H, dt,  $J = 7.6, 10.8$  Hz), 5.35 (1 H, s), 5.34 (1 H, s), 5.33 (1 H, s), 5.24 (1 H, s), 5.20 (1 H, s), 5.10 (1 H, s), 4.99 (1 H, s), 4.90 (1 H, s), 4.89 (2 H, s), 4.81 (1 H, s), 3.75 (1 H, d,  $J = 7.4$  Hz), 3.24 (1 H, d,  $J = 2.0$  Hz), 3.20 (1 H, dd,  $J = 2.0, 7.4$  Hz), 3.06 (2 H, s), 3.04 (2 H, m), 2.38-2.25 (4 H, m), 2.06 (1 H, ddt,  $J = 1.5, 3.2, 15.4$  Hz), 1.99 (1 H, dd,  $J = 11.5, 15.4$  Hz), 1.82 (3 H, s), 0.94 (9 H, s), 0.13 (3 H, s), 0.08 (3 H, s) ppm. –  $^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 172.1, 146.7, 146.3, 144.4, 141.8, 140.9, 133.7, 131.1, 128.7, 127.6, 117.7, 115.7, 115.0, 113.1, 112.4, 79.8, 70.3, 59.7, 59.6, 36.7, 34.5, 32.3, 31.0, 30.6, 25.8, 18.6, 18.3, -4.6, -5.0$  ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3082, 2955, 2929, 2857, 1736, 1646, 1608, 1462, 1360, 1256, 1213, 1092, 1051, 1012, 969, 902, 837, 778, 669$ . – MS (EI):  $m/z$  (%) = 510  $[\text{M}]^+$  (2), 453 (11), 361 (6), 322 (10), 309 (21), 233 (17), 177 (28), 131 (47), 75 (100). – HRMS (ESI-pos)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ber. für  $\text{C}_{31}\text{H}_{46}\text{O}_4\text{SiNa}$ : 533.3058, gef.: 533.3057.

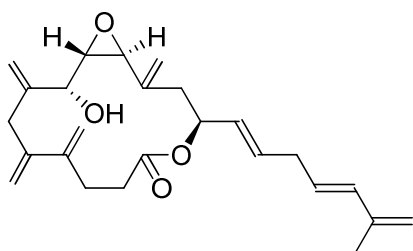
**(1S,4S,13R,14S)-13-Hydroxy-2,9,10,12-tetramethylen-4-((1E,4Z)-6-methylhepta-1,4,6-trienyl)-5,15-dioxabicyclo[12.1.0]pentadecan-6-on (65)**



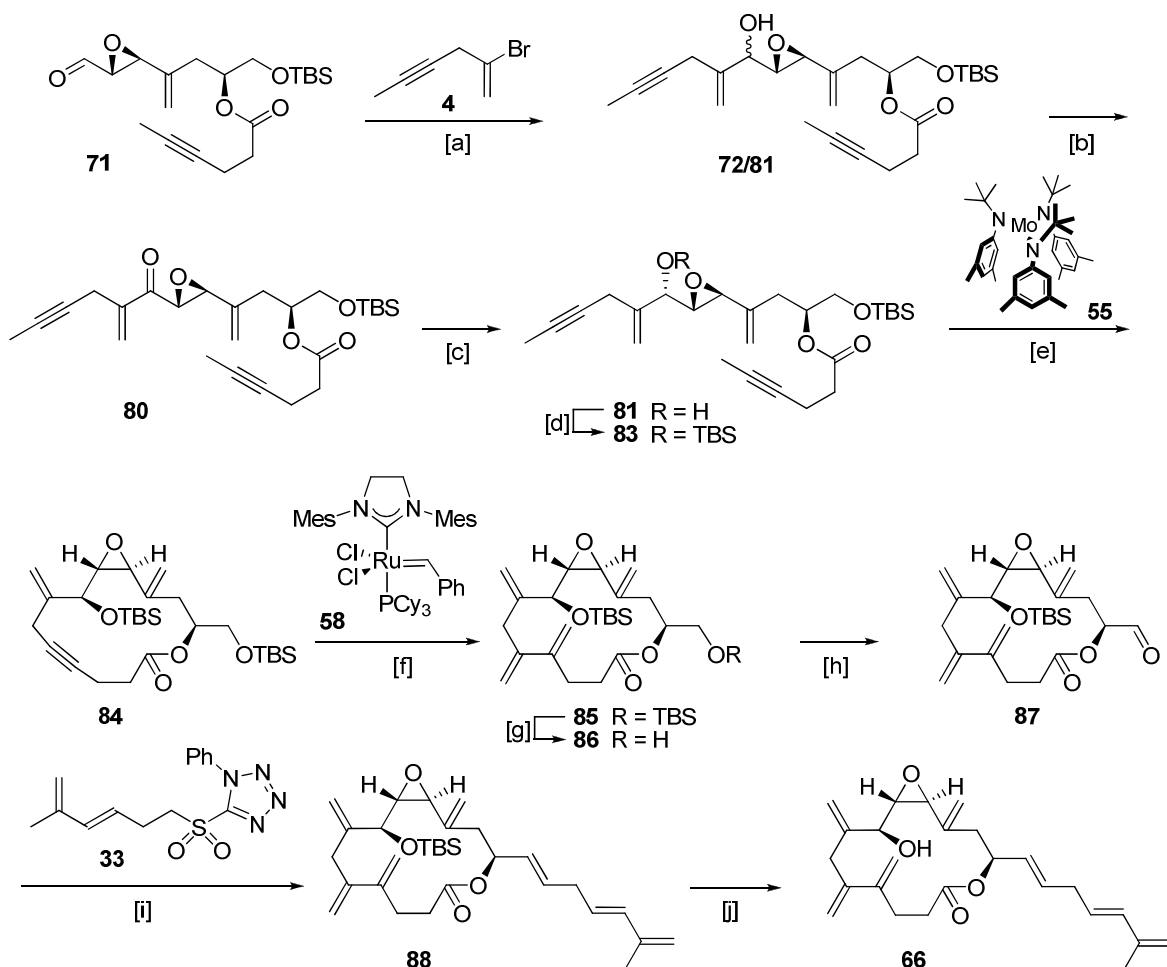
Eine Lösung von Verbindung **79** (0.01 g, 0.020 mmol) in DMF (1 mL) wurde auf 0 °C gekühlt und mit einer Lösung von TASF (0.031 g, 0.115 mmol) in DMF (0.5 mL) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde 20 h bei 0 °C gerührt, anschließend Phosphat-Puffer (nach Sörensen, pH 7) zugegeben und das Gemisch viermal mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und am RV eingengt. Der Rückstand wurde mittels FC (Hexan/EtOAc = 4:1) gereinigt und die Titelverbindung (8 mg, 99 %) als farbloses Öl erhalten.  $[\alpha]_D^{20} = +34.7$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.4$ ). –  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 6.15$  (1 H, d,  $J = 15.6$  Hz), 5.68-5.54 (3 H, s), 5.35 (1 H, s), 5.30 (1 H, s), 5.29 (1 H, s), 5.27 (1 H, s), 5.21 (1 H, s), 5.16 (1 H, s), 5.02 (1 H, s), 5.01 (1 H, s), 4.87 (2 H, s), 4.86 (1 H, s), 3.90 (1 H, dd,  $J = 4.0, 6.4$  Hz), 3.34 (1 H, d,  $J = 1.9$  Hz), 3.17 (1 H, dd,  $J = 1.8, 6.8$  Hz), 3.08 (2 H, s), 3.04-3.01 (2 H, m), 2.43-2.31 (4 H, m), 2.19 (1 H, d,  $J = 4.0$  Hz), 2.14 (1 H, dd,  $J = 1.5, 15.1$  Hz), 2.06 (1 H, dd,  $J = 10.5, 15.1$  Hz), 1.81 (3 H, s) ppm. –  $^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 172.0, 146.4, 145.0, 144.0, 141.8, 140.5, 133.7, 131.1, 128.6, 127.6, 117.9, 115.7, 115.1, 114.0, 113.2, 75.9,$

70.4, 59.9, 59.7, 37.3, 34.2, 33.5, 31.0, 30.4, 18.6 ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3456, 3082, 2924, 2859, 1734, 1647, 1607, 1438, 1362, 1341, 1262, 1235, 1157, 1133, 1033, 987, 969, 896, 800. – MS (EI):  $m/z$  (%) = 396  $[M]^+$  (<1), 202 (13), 201 (14), 177, (23), 173 (14), 159 (21), 131 (50), 119 (53), 105 (65), 93 (64), 91 (100), 81 (52), 79 (85), 77 (54), 55 (64), 41 (64). – HRMS (ESI-pos)  $[M+Na]^+$  ber. für  $C_{25}H_{32}O_4Na$ : 419.2196, gef.: 419.2193.

**(1S,4S,13R,14S)-13-Hydroxy-2,9,10,12-tetramethylen-4-((1E,4E)-6-methylhepta-1,4,6-trienyl)-5,15-dioxabicyclo[12.1.0]pentadecan-6-on (64)**

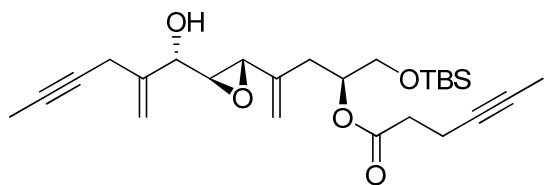


Eine Lösung von Verbindung **78** (0.015 g, 0.029 mmol) in DMF (1 mL) wurde auf 0 °C gekühlt und mit einer Lösung von TASF (0.08 g, 0.34 mmol) in DMF (1.5 mL) versetzt. Die Reaktionslösung wurde 16 h bei 0 °C gerührt, anschließend Phosphat-Puffer (nach Sörensen, pH 7) zugegeben und das Gemisch viermal mit  $CH_2Cl_2$  extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über  $Na_2SO_4$  getrocknet und am RV eingengt. Der Rückstand wurde mittels FC (Hexan/EtOAc = 10:1) gereinigt und die Titelverbindung (12 mg, 99 %) als farbloses Öl erhalten.  $[\alpha]_D^{20} = -46.5$  ( $CHCl_3$ ,  $c = 0.31$ ). –  $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 6.11$  (1 H, d,  $J = 15.6$  Hz), 5.75 (1 H, dt,  $J = 6.4, 14.5$  Hz), 5.58 (1 H, dt,  $J = 6.8, 15.6$  Hz), 5.43-5.37 (2 H, m), 5.34 (1 H, s), 5.31 (1 H, s), 5.25 (1 H, s), 5.21 (1 H, s), 5.16 (1 H, s), 5.02 (1 H, s), 5.00 (1 H, s), 4.88 (1 H, s), 4.87 (1 H, s), 4.85 (1 H, s), 3.88 (1 H, dd,  $J = 2.8, 6.4$  Hz), 3.33 (1 H, d,  $J = 2.0$  Hz), 3.16 (1 H, dd,  $J = 2.0, 6.9$  Hz), 3.07 (2 H, s), 2.81 (2 H, t,  $J = 6.4$  Hz), 2.41-2.29 (4 H, m), 2.25-2.19 (2 H, m), 2.04 (1 H, dd,  $J = 10.5, 15.1$  Hz), 1.82 (3 H, s) ppm. –  $^{13}C$  NMR (100 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 172.1, 146.5, 145.0, 144.0, 141.8, 140.6, 134.2, 132.1, 128.7, 127.2, 117.7, 115.8, 115.1, 114.0, 113.1, 76.2, 74.2, 59.8, 59.7, 37.2, 35.1, 34.3, 33.2, 30.4, 18.6$  ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3450, 3080, 2920, 1732, 1644, 1607, 1435, 1263, 1234, 1157, 1131, 1032, 967, 891. – MS (EI):  $m/z$  (%) = 396  $[M]^+$  (<1), 201 (8), 177, (21), 173 (12), 159 (21), 157 (13), 147 (17), 145 (18), 143 (19), 135 (18), 131 (44), 129 (21), 121 (34), 119 (46), 117 (31), 105 (65), 93 (66), 91 (100), 81 (55), 79 (86), 55 (60), 41 (58). – HRMS (ESI-pos)  $[M+Na]^+$  ber. für  $C_{25}H_{32}O_4Na$ : 419.2196, gef.: 419.2193.

2.6 Darstellung des 8*S*,9*S*,10*S*,13*S*-Isomers 66

**Abbildung 127.** [a] **4**, Mg, THF, -10 °C, 86 % (*syn/anti* = 1:1); [b] Dess-Martin Periodinane, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>; [c] NaBH<sub>4</sub>, CaCl<sub>2</sub>, MeOH, 0 °C, 71 % (*syn/anti* = 1:11); [d] TBSCl, Imidazol, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 10 °C, 87 %; [e] **55** (20 mol%), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Toluol, 85 °C, 75 %; [f] **58** (2 mol%), C<sub>2</sub>H<sub>4</sub> (1.8 atm), Toluol, 45 °C, 92 %; [g] PPTS (kat.), MeOH, 61 %; [h] Dess-Martin Periodinane, NaHCO<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 97 %; [i] **33**, KHMDS, DME/DMPU (50:1), -78 °C → RT, 98 % (*E/Z* > 10:1); [j] TASF, DMF, -5 °C, 78 %.

**(2*S*)-1-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-4-((2*S*,3*S*)-3-((*S*)-1-hydroxy-2-methylenhex-4-  
inyl)oxiran-2-yl)pent-4-en-2-yl hex-4-inoat (**81**)**

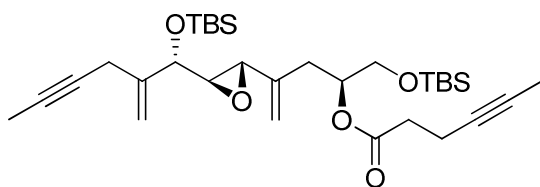


In einem Zweihalskolben mit Rückflusskühler wurden Magnesiumspäne (1.10 g, 45.8 mmol) mit THF (8 mL) versetzt und die Mischung für 1 min zum Rückfluss erhitzt. Anschließend

wurden fünf Tropfen 1,2-Dibromethan zugegeben und es wurde für 5 min bei 50 °C gerührt. Danach wurde 2-Bromhex-1-en-4-in (**4**) (0.66 g, 4.18 mmol) langsam zugetropft. Die so entstandene Reaktionsmischung wurde für 1.5 h bei RT gerührt. Die Grignard-Reagenz-Lösung wurde in ein anderes Reaktionsgefäß überführt und auf -15 °C gekühlt. Eine Lösung von (2*S*)-1-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-4-((2*S*,3*R*)-3-formyloxiran-2-yl)pent-4-en-2-yl hex-4-inoat (**71**) (0.50 g, 1.31 mmol) in THF (2 mL) wurde zugetropft und die Reaktionsmischung 3 h bei -15 °C gerührt. Ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung wurde zugefügt und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde viermal mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und am RV bei 30 °C eingengt. Der Rückstand wurde mittels FC (Hexan/EtOAc = 20:1) gereinigt und ein Gemisch der Alkohole **72/81** (0.52 g, 86 %, *syn/anti* = 1:1, bestimmt mittels <sup>1</sup>H NMR-Spektroskopie) erhalten. Dieses Produkt (0.67 g, 1.45 mmol) wurde in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (47 mL) gelöst und mit Dess-Martin Periodinan (0.76 g, 1.80 mmol) versetzt. Die Reaktionslösung wurde 1 h bei RT gerührt, anschließend mit einem kalten Gemisch aus ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (10 mL) und ges. Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lösung (10 mL) versetzt und für 10 min gerührt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am RV bei 30 °C entfernt. Reinigung des Rohproduktes mittels FC (Hexan/EtOAc = 10:1) lieferte das Keton **80**, welches sofort mit einer Lösung von CaCl<sub>2</sub> (0.305 g, 2.75 mmol) in MeOH (25 mL) aufgenommen wurde. Die Reaktionslösung wurde auf 0 °C gekühlt, mit NaBH<sub>4</sub> (0.100 g, 2.63 mmol) versetzt und 10 min bei 0 °C gerührt. Ein wenig Eis wurde zugefügt und das Lösungsmittel am RV entfernt. Der Rückstand wurde mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> versetzt, die Lösung über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und am RV eingengt. Reinigung des Rohproduktes (*anti/syn* = 11:1, bestimmt mittels <sup>1</sup>H NMR-Spektroskopie) mittels FC (Hexan/EtOAc = 10:1) lieferte die diastereomerenreine Titelverbindung (0.474 g, 71 %) als farbloses Öl.  $[\alpha]_D^{20} = -6.1$  (CHCl<sub>3</sub>, *c* = 0.57). – <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 5.35 (1 H, s), 5.24 (1 H, s), 5.20 (1 H, s), 5.09-5.03 (2 H, m), 4.26 (1 H, m), 3.65-3.63 (2 H, m), 3.43-3.42 (1 H, m), 3.11-2.93 (3 H, m), 2.48-2.41 (4 H, m), 2.36-2.22 (3 H, m), 1.82-1.81 (3 H, m), 1.76-1.73 (3 H, m), 0.88 (9 H, s), 0.04

(6 H, s) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 171.7, 143.3, 140.2, 115.4, 113.3, 78.6, 77.2, 76.3, 75.4, 73.0, 72.0, 63.9, 60.8, 56.4, 34.0, 33.1, 25.7, 22.4, 18.2, 14.6, 3.5, 3.4, -5.4$  ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3489, 3086, 2955, 2928, 2885, 2857, 1737, 1652, 1472, 1463, 1423, 1376, 1362, 1254, 1167, 1131, 1090, 1049, 1005, 909, 838, 778, 669$ . – MS (EI):  $m/z$  (%) = 291 (7), 273 (14), 227 (6), 207 (8), 199 (11), 184 (6), 183 (36), 173 (7), 171 (10), 170 (14), 169 (100), 145 (7), 117 (30), 109 (16), 107 (10), 95 (25), 89 (9), 81 (15), 79 (18), 75 (70), 73 (44), 67 (44), 55 (15), 41 (15). – HRMS (ESI-pos)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ber. für  $\text{C}_{26}\text{H}_{40}\text{O}_5\text{SiNa}$ : 483.2540, gef.: 483.2537. – Anal. ber. für  $\text{C}_{26}\text{H}_{40}\text{O}_5\text{Si}$ : C 67.79, H 8.75, gef.: C 67.71, H 8.79.

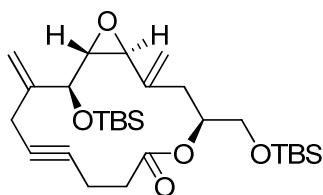
**(2S)-1-(tert-Butyldimethylsilyloxy)-4-((2S,3R)-3-((S)-1-(tert-butyldimethylsilyloxy)-2-methylenhex-4-ynyl)oxiran-2-yl)pent-4-en-2-yl hex-4-inoat (83)**



Eine Lösung von Alkohol **81** (0.47 g, 1.01 mmol) und Imidazol (1.47 g, 21.59 mmol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (38 mL) wurde auf  $10^\circ\text{C}$  gekühlt, mit TBSCl (1.66 g, 11.0 mmol)

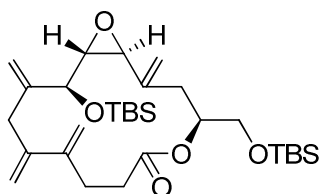
versetzt und für 16 h bei  $10^\circ\text{C}$  gerührt. Es wurde mit Wasser versetzt und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel am RV entfernt. Reinigung des Rohproduktes mittels FC (Hexan/EtOAc = 30:1) lieferte das gewünschte Produkt (0.51 g, 87 %) als farbloses Öl.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 5.31$  (1 H, s), 5.21 (1 H, s), 5.16 (1 H, s), 5.02 (1 H, s), 5.02-4.97 (1 H, m), 4.26 (1 H, d,  $J = 3.5$  Hz), 3.64 (1 H, dd,  $J = 5.8, 10.9$  Hz), 3.61 (1 H, dd,  $J = 4.7, 10.9$  Hz), 3.36 (1 H, d,  $J = 1.7$  Hz), 3.08-2.86 (2 H, m), 2.88 (1 H, dd,  $J = 2.0, 3.5$  Hz), 2.48-2.38 (4 H, m), 2.26 (1 H, dd,  $J = 4.8, 14.7$  Hz), 2.17 (1 H, dd,  $J = 8.3, 14.7$  Hz), 1.82 (3 H, t,  $J = 2.5$  Hz), 1.75 (3 H, t,  $J = 2.3$  Hz), 0.88 (18 H, s), 0.06 (6 H, s), 0.04 (6 H, s) ppm. –  $^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 171.4, 144.6, 141.0, 115.2, 112.9, 78.5, 77.2, 76.2, 75.6, 73.6, 73.4, 63.8, 60.8, 56.7, 34.1, 31.9, 25.8, 25.7, 21.6, 18.2, 14.6, 3.5, 3.4, -4.9, -5.0, -5.4$  ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3084, 2955, 2929, 2886, 2857, 1740, 1652, 1472, 1463, 1440, 1389, 1361, 1254, 1166, 1126, 1096, 1058, 1005, 908, 838, 778, 670$ . – MS (EI):  $m/z$  (%) = 517 (1), 406 (4), 405 (13), 351 (1), 277 (19), 273 (20), 223 (31), 170 (14), 169 (100), 95 (7), 75 (33), 73 (47), 67 (11). – HRMS (ESI-pos)  $[\text{M}+\text{H}]^+$  ber. für  $\text{C}_{32}\text{H}_{55}\text{O}_5\text{Si}_2$ : 575.3592, gef.: 575.3588. – Anal. ber. für  $\text{C}_{32}\text{H}_{54}\text{O}_5\text{Si}_2$ : C 66.85, H 9.47, gef.: C 66.80, H 9.43.

**(1S,4S,13S,14R)-13-(tert-Butyldimethylsilyloxy)-4-((tert-butyldimethylsilyloxy)-methyl)-2,12-dimethylen-5,15-dioxabicyclo[12.1.0]pentadec-9-in-6-on (**84**)**



In einem Reaktionsgefäß wurde entgastes Toluol (1.1 L) vorgelegt, Cummins-Komplex (0.143 g, 0.229 mmol) zugefügt sowie entgastes CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (37 mL). Die Lösung wurde 15 min bei RT gerührt. Anschließend wurde eine Lösung von Diin **83** (0.66 g, 1.147 mmol) in entgastem Toluol (10 mL) zugetropft und die Reaktionslösung bei 85 °C für 14 h gerührt. Nach Abkühlen auf RT wurde über Kieselgel (Toluol) filtriert und das Lösungsmittel am RV entfernt. Reinigung des Rohproduktes mittels FC (Hexan/EtOAc = 70:1) lieferte das gewünschte Cycloalkin (0.45 g, 75 %) als farbloses Öl.  $[\alpha]_D^{20} = -4.8$  (CHCl<sub>3</sub>, *c* = 1.7). – <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 5.31 (1 H, s), 5.16 (1 H, s), 5.13 (1 H, s), 5.07 (1 H, s), 5.09-5.01 (1 H, m), 4.24 (1 H, d, *J* = 2.7 Hz), 3.70 (1 H, dd, *J* = 5.3, 10.4 Hz), 3.62 (1 H, dd, *J* = 5.6, 10.5 Hz), 3.48 (1 H, d, *J* = 1.9 Hz), 3.25 (1 H, dd, *J* = 1.9, 2.7 Hz), 3.06 (1 H, d, *J* = 16.5 Hz), 2.75 (1 H, d, *J* = 16.6 Hz), 2.47–2.33 (5 H, m), 2.17 (1 H, dd, *J* = 9.9, 15.4 Hz), 0.87 (9 H, s), 0.87 (9 H, s), 0.05 (3 H, s), 0.04 (3 H, s), 0.04 (3 H, s), 0.01 (3 H, s) ppm. – <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 171.3, 144.7, 144.1, 116.2, 115.3, 79.3, 79.0, 74.3, 72.9, 64.1, 59.7, 56.7, 34.4, 31.5, 25.7, 25.6, 21.2, 18.2, 18.1, 15.3, -5.0, -5.1, -5.3, -5.4 ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3082, 2955, 2929, 2886, 2857, 1739, 1650, 1472, 1463, 1430, 1389, 1361, 1255, 1205, 1164, 1129, 1096, 1060, 1006, 906, 838, 778, 670. – MS (EI): *m/z* (%) = 464 (10), 463 (27), 331 (27), 223 (13), 169 (13), 147(12), 117 (11), 89 (11), 75 (44), 73 (100). – HRMS (ESI-pos) [M+Na]<sup>+</sup> ber. für C<sub>28</sub>H<sub>48</sub>O<sub>5</sub>Si<sub>2</sub>Na: 543.2934, gef.: 543.2933. – Anal. ber. für C<sub>28</sub>H<sub>48</sub>O<sub>5</sub>Si<sub>2</sub>: C 64.57, H 9.29, gef.: C 64.43, H 9.22.

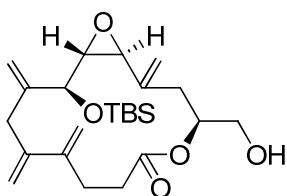
**(1S,4S,13S,14R)-13-(tert-Butyldimethylsilyloxy)-4-((tert-butyldimethylsilyloxy)-methyl)-2,9,10,12-tetramethylen-5,15-dioxabicyclo[12.1.0]pentadecan-6-on (**85**)**



Eine Lösung von Cycloalkin **84** (0.17 g, 0.33 mmol) in entgastem Toluol (20 mL) wurde bei RT mit dem Grubbs Katalysator der 2. Generation (**58**) (0.006 g, 7 μmol) versetzt. Das Reaktionsgefäß wurde mit Ethylen gespült. Anschließend wurde die Reaktionslösung für 14 h bei 45 °C unter 1.8 atm Ethylen druck gerührt. Vier Tropfen Ethylvinylether wurden zugefügt und die Reaktionslösung wurde am RV eingeeengt. Der Rückstand wurde mittels FC (Hexan/EtOAc = 30:1) gereinigt und die Titelverbindung (0.166 g, 92 %) als farbloses Öl erhalten.  $[\alpha]_D^{20} = +19.2$  (CHCl<sub>3</sub>, *c* = 0.6).

–  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 5.40 (1 H, s), 5.32 (1 H, s), 5.24 (1 H, s), 5.19 (1 H, s), 5.13 (1 H, s), 5.07-5.02 (1 H, m), 4.94 (1 H, s), 4.91 (1 H, s), 4.78 (1 H, s), 4.53 (1 H, s), 3.63 (1 H, dd,  $J$  = 4.6, 10.5 Hz), 3.58 (1 H, d,  $J$  = 2.1 Hz), 3.57 (1 H, dd,  $J$  = 5.4, 10.5 Hz), 3.03 (1 H, dd,  $J$  = 2.0, 1.6 Hz), 2.93 (2 H, s), 2.35-2.28 (4 H, m), 2.16 (1 H, ddt,  $J$  = 2.0, 3.0, 15.3 Hz), 1.99 (1 H, ddd,  $J$  = 1.5, 11.7, 15.3 Hz), 0.89 (9 H, s), 0.87 (9 H, s), 0.07 (3 H, s), 0.05 (3 H, s), 0.03 (3 H, s), 0.02 (3 H, s) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 172.4, 146.9, 146.3, 145.1, 141.8, 117.3, 115.5, 113.1, 111.7, 74.4, 73.4, 64.2, 58.2, 56.1, 36.1, 34.0, 29.9, 27.7, 25.7, 25.7, 18.3, 18.1, -5.0, -5.1, -5.4, -5.4 ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3083, 2955, 2929, 2895, 2857, 1739, 1643, 1598, 1472, 1463, 1443, 1389, 1361, 1257, 1129, 1092, 1061, 902, 838, 778, 669. – MS (EI):  $m/z$  (%) = 548 [ $\text{M}$ ] $^+$  (2), 492 (12), 491 (30), 359 (18), 279 (11), 267 (11), 251 (20), 233 (15), 207 (13), 183 (27), 159 (19), 131 (24), 117 (14), 89 (15), 75 (58), 73 (100). – HRMS (ESI-pos) [ $\text{M}+\text{Na}$ ] $^+$  ber. für  $\text{C}_{30}\text{H}_{52}\text{O}_5\text{Si}_2\text{Na}$ : 571.3246, gef.: 571.3246. – Anal. ber. für  $\text{C}_{30}\text{H}_{52}\text{O}_5\text{Si}_2$ : C 65.64, H 9.55, gef.: C 65.48, H 9.47.

**(1*S*,4*S*,13*S*,14*R*)-13-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-4-(hydroxymethyl)-2,9,10,12-tetramethylen-5,15-dioxabicyclo[12.1.0]pentadecan-6-on (86)**

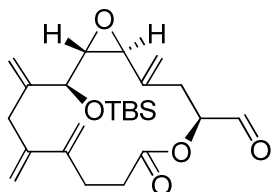


Eine Lösung von Verbindung **85** (0.15 g, 0.273 mmol) in MeOH (15 mL) wurde mit PPTS (0.113 g, 0.45 mmol) versetzt und für 20 h bei RT gerührt. Anschließend wurden vier Tropfen  $\text{NEt}_3$  zugefügt und die Reaktionsmischung am RV eingeeengt. Reinigung des Rohproduktes mittels FC (Hexan/EtOAc = 4:1) lieferte die Titelverbindung (73 mg, 61 %) als farbloses Öl.  $[\alpha]_D^{20} = +48.8$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.75$ ). –  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 5.43 (1 H, s), 5.32 (1 H, s), 5.24 (1 H, s), 5.20 (1 H, s), 5.14 (1 H, s), 5.12-5.07 (1 H, m), 4.94 (1 H, s), 4.91 (1 H, s), 4.78 (1 H, s), 4.53 (1 H, s), 3.74-3.69 (1 H, m), 3.63-3.57 (1 H, m), 3.58 (1 H, d,  $J$  = 1.9 Hz), 3.02 (1 H, dd,  $J$  = 1.7, 2.0 Hz), 2.93 (2 H, s), 2.42-2.29 (4 H, m), 2.16-1.99 (3 H, m), 0.88 (9 H, s), 0.07 (3 H, s), 0.05 (3 H, s) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 173.4, 146.8, 146.2, 145.1, 141.4, 117.4, 115.5, 113.8, 111.8, 75.6, 73.4, 65.1, 58.3, 55.9, 36.1, 33.9, 29.8, 27.8, 25.7, 18.3, -5.0, -5.1 ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3456, 3082, 2954, 2929, 2895, 2857, 1736, 1641, 1598, 1472, 1462, 1443, 1389, 1361, 1252, 1093, 1060, 901, 838, 779, 670. – MS (EI):  $m/z$  (%) = 377 (5), 279 (7), 267 (5), 251 (14), 233 (13), 207 (10), 183 (26), 177 (15), 159 (18), 131 (35), 117 (15), 109 (11), 105 (13), 91 (19), 81 (15), 79 (12), 75 (100), 73 (56), 59 (11), 57 (15), 55 (11), 41 (11). – HRMS (ESI-pos) [ $\text{M}+\text{Na}$ ] $^+$  ber. für  $\text{C}_{24}\text{H}_{38}\text{O}_5\text{SiNa}$ : 457.2382, gef.: 457.2381. – Anal. ber.



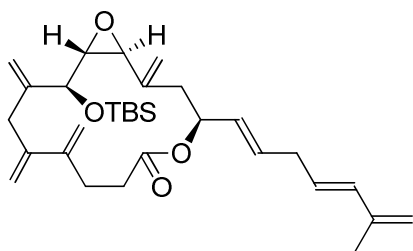
für C<sub>24</sub>H<sub>38</sub>O<sub>5</sub>Si: C 66.32, H 8.81, gef.: C 66.15, H 8.73.

**(1S,4S,13S,14R)-13-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-2,9,10,12-tetramethylen-6-oxo-5,15-dioxabicyclo[12.1.0]pentadecan-4-carbaldehyd (87)**



Eine Lösung von Alkohol **86** (0.07 g, 0.160 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (4 mL) wurde mit festem NaHCO<sub>3</sub> (0.14 g, 1.71 mmol) versetzt, 30 min bei RT gerührt, auf 0 °C gekühlt, mit Dess-Martin Periodinan (0.123 g, 0.29 mmol) versetzt und 2 h bei RT gerührt. Anschließend wurde ein kaltes Gemisch aus ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (2 mL) und ges. Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lösung (2 mL) zugefügt und für 5 min gerührt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am RV entfernt. Reinigung des Rohproduktes mittels FC (Hexan/EtOAc = 4:1) lieferte die Titelverbindung (0.067 g, 97 %) als farbloses Öl.  $[\alpha]_D^{20} = +24.9$  (CHCl<sub>3</sub>, *c* = 0.45). – <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 9.49 (1 H, s), 5.45 (1 H, s), 5.32 (1 H, s), 5.25 (1 H, s), 5.22 (1 H, s), 5.18 (1 H, s), 5.09 (1 H, dd, *J* = 3.2, 11.8 Hz), 4.98 (1 H, s), 4.97 (1 H, s), 4.84 (1 H, s), 4.48 (1 H, s), 3.58 (1 H, d, *J* = 1.8 Hz), 3.01 (1 H, dd, *J* = 1.6, 1.8 Hz), 2.97 (2 H, s), 2.55-2.41 (5 H, m), 2.08 (1 H, dd, *J* = 11.8, 15.4 Hz), 0.89 (9 H, s), 0.07 (3 H, s), 0.05 (3 H, s) ppm. – <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 197.1, 172.3, 146.4, 146.2, 144.7, 140.5, 117.9, 115.7, 113.7, 112.5, 78.7, 73.1, 59.1, 55.5, 36.8, 33.4, 29.8, 26.5, 25.7, 18.3, -5.1, -5.1 ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3083, 2952, 2930, 2857, 1741, 1647, 1463, 1442, 1360, 1257, 1092, 1023, 1005, 971, 905, 838, 779, 670. – MS (EI): *m/z* (%) = 375 (6), 219 (7), 181 (17), 171 (13), 159 (12), 131 (26), 117 (12), 111 (12), 105 (11), 91 (19), 79 (14), 75 (100), 73 (50), 59 (11), 57 (16), 55 (14), 41 (10). – HRMS (ESI-pos) [M+Na]<sup>+</sup> ber. für C<sub>24</sub>H<sub>36</sub>O<sub>5</sub>SiNa: 455.2228, gef.: 455.2224. – Anal. ber. für C<sub>24</sub>H<sub>36</sub>O<sub>5</sub>Si: C 66.63, H 8.39, gef.: C 66.69, H 8.30.

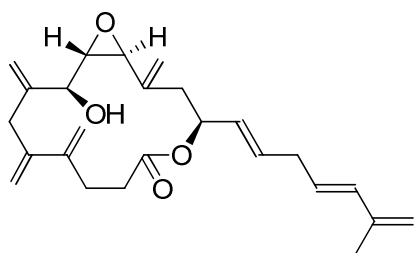
**(1S,4S,13S,14R)-13-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-2,9,10,12-tetramethylen-4-((1E,4E)-6-methylhepta-1,4,6-trienyl)-5,15-dioxabicyclo[12.1.0]pentadecan-6-on (88)**



Eine Lösung von (*E*)-5-(5-Methylhexa-3,5-dienylsulfonyl)-1-phenyl-1*H*-tetrazol (**33**) (0.013 g, 0.045 mmol) und DMPU (31 μL, 0.256 mmol) in DME (1 mL) wurde auf -78 °C gekühlt und mit KHMDS (0.5 M in Toluol, 90.6 μL, 0.045 mmol) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde 30 min bei -78 °C gerührt und eine Lösung von Aldehyd **87**

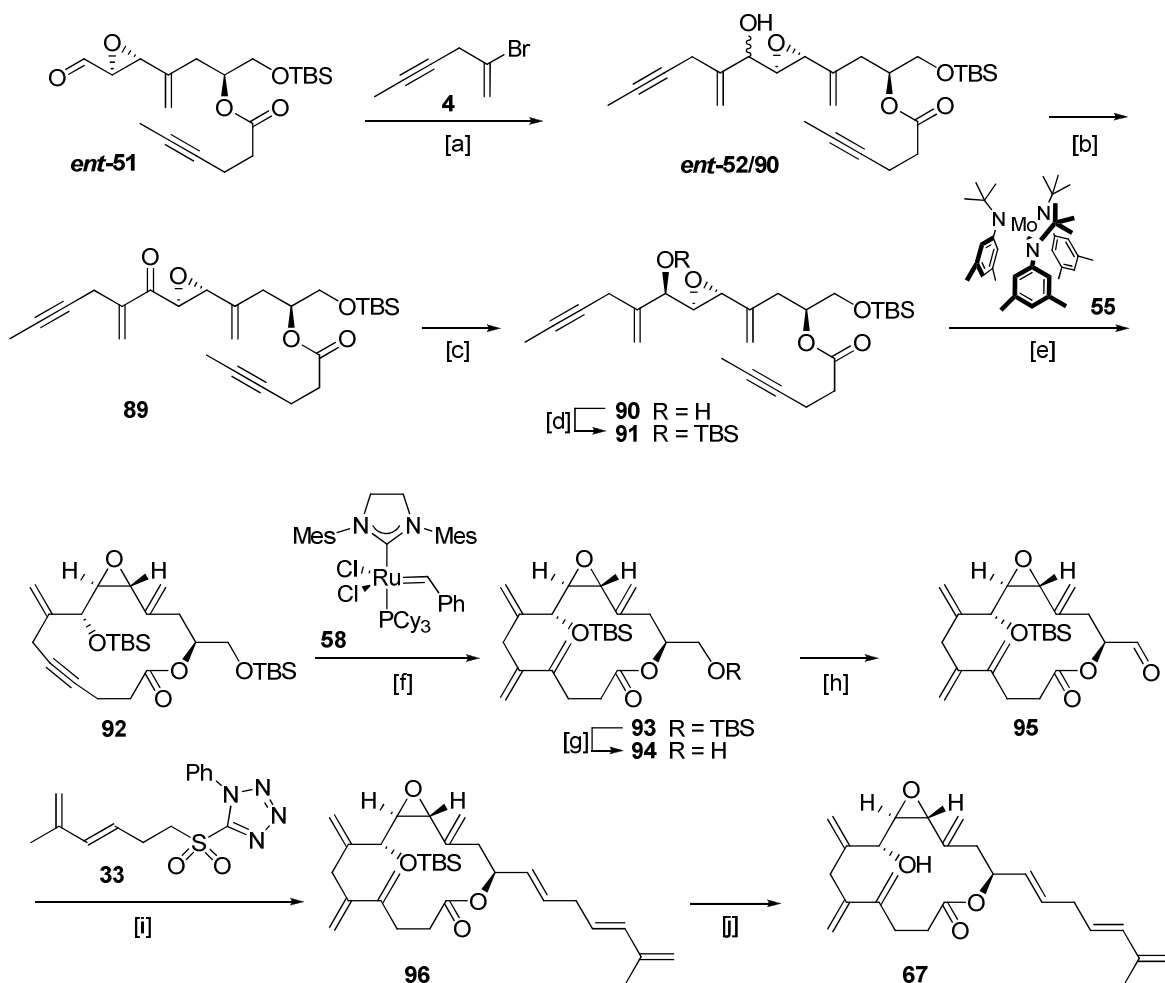
(7 mg, 0.016 mmol) in DME (1 mL) zugetropft. Die resultierende Reaktionsmischung wurde 2 h bei -78 °C und 30 min bei RT gerührt und mit ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung versetzt. Das Gemisch wurde viermal mit EtOAc extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und am RV eingengt. Reinigung des Rohproduktes (*E/Z* = 10:1) mittels FC (Hexan/EtOAc = 40:1) lieferte die isomerenreine Titelverbindung (8 mg, 98 %) als farbloses Öl.  $[\alpha]_D^{20} = +26.5$  (CHCl<sub>3</sub>, *c* = 0.46). – <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 6.13 (1 H, d, *J* = 15.6 Hz), 5.80-5.71 (1 H, m), 5.60 (1 H, dt, *J* = 6.8, 15.6 Hz), 5.42 (1 H, s), 5.45-5.39 (2 H, m), 5.33 (1 H, s), 5.23 (1 H, s), 5.21 (1 H, s), 5.14 (1 H, s), 4.93 (1 H, s), 4.91 (1 H, s), 4.89 (2 H, s), 4.77 (1 H, s), 4.54 (1 H, s), 3.59 (1 H, d, *J* = 1.9 Hz), 3.07 (1 H, dd, *J* = 1.6, 1.8 Hz), 2.92 (2 H, b s), 2.82 (2 H, t, *J* = 6.5 Hz), 2.38-2.26 (4 H, m), 2.14 (1 H, d, *J* = 15.0 Hz), 2.04-1.95 (1 H, m), 1.83 (3 H, s), 0.89 (9 H, s), 0.07 (3 H, s), 0.05 (3 H, s) ppm. – <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 172.2, 147.1, 146.3, 145.2, 141.8, 141.7, 134.2, 131.7, 129.0, 127.3, 117.3, 115.5, 115.1, 113.1, 111.7, 74.2, 73.4, 58.3, 56.0, 36.0, 35.1, 34.2, 31.6, 29.9, 25.7, 18.6, 18.3, -5.0, -5.1 ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3081, 2953, 2928, 2894, 2856, 1738, 1668, 1608, 1471, 1462, 1436, 1361, 1342, 1256, 1125, 1109, 1011, 966, 905, 836, 779, 675. – MS (EI): *m/z* (%) = 309 (19), 233 (13), 177 (31), 171 (11), 159 (22), 157 (10), 145 (15), 143 (18), 131 (48), 119 (32), 117 (28), 105 (35), 91 (43), 75 (100), 73 (89). – HRMS (ESI-pos) [M+Na]<sup>+</sup> ber. für C<sub>31</sub>H<sub>46</sub>O<sub>4</sub>SiNa: 533.3054, gef.: 533.3058.

**(1*S*,4*S*,13*S*,14*S*)-13-Hydroxy-2,9,10,12-tetramethylen-4-((1*E*,4*E*)-6-methylhepta-1,4,6-trienyl)-5,15-dioxabicyclo[12.1.0]pentadecan-6-on (66)**



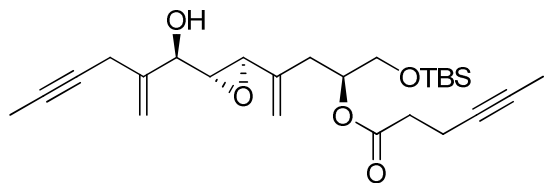
Eine Lösung von Verbindung **88** (0.02 g, 0.039 mmol) in DMF (3 mL) wurde auf 0 °C gekühlt, mit einer Lösung von TASF (0.10 g, 0.36 mmol) in DMF (0.5 mL) versetzt und 20 h bei 0 °C gerührt. Anschließend wurde Phosphat-Puffer (nach Sörensen, pH 7) zugegeben und das Gemisch viermal mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und am RV eingengt. Der Rückstand wurde mittels FC (Hexan/EtOAc = 4:1) gereinigt und die Titelverbindung (12 mg, 78 %) als farbloses Öl erhalten.  $[\alpha]_D^{20} = +6.9$  (CHCl<sub>3</sub>, *c* = 0.34). – <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 6.13 (1 H, d, *J* = 15.7 Hz), 5.77 (1 H, dt, *J* = 14.2, 6.3 Hz), 5.60 (1 H, dt, *J* = 15.6, 6.8 Hz), 5.45-5.40 (1 H, m), 5.40 (1 H, b s), 5.33 (1 H, s), 5.29 (1 H, s), 5.26 (1 H, s), 5.24 (1 H, s), 5.14 (1 H, s), 5.02 (2 H, b s), 4.89 (2 H, b s), 4.82 (1 H, s), 4.57 (1 H, s), 3.59 (1 H, d, *J* = 2.2 Hz),

3.22 (1 H, dd,  $J = 2.2, 2.2$  Hz), 3.04 (2 H, b s), 2.83 (2 H, dd,  $J = 6.5, 6.5$  Hz), 2.45-2.27 (4 H, m), 2.20 (1 H, b s), 2.19-1.92 (2 H, m), 1.83 (3 H, s) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 172.1, 146.0, 144.4, 144.4, 141.8, 140.8, 134.3, 131.9, 128.9, 127.3, 117.9, 115.7, 115.1, 113.8, 112.6, 74.3, 70.4, 57.8, 56.4, 37.7, 35.1, 34.1, 31.7, 29.8, 18.6$  ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3480, 3081, 3018, 2985, 2921, 1735, 1640, 1608, 1435, 1374, 1262, 1239, 1155, 1089, 969, 896$ . – MS (EI):  $m/z$  (%) = 159 (27), 131 (58), 105 (70), 91 (100), 79 (84), 55 (52). – HRMS (ESI-pos)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ber. für  $\text{C}_{25}\text{H}_{32}\text{O}_4\text{Na}$ : 419.2193, gef.: 419.2196.

2.7 Darstellung des 8*R*,9*R*,10*R*,13*S*-Isomers 67

**Abbildung 128.** [a] **4**, Mg, THF, -10 °C, 70 % (*syn/anti* = 1:1); [b] Dess-Martin Periodinan, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>; [c] NaBH<sub>4</sub>, CaCl<sub>2</sub>, MeOH, 0 °C, 70 % (*syn/anti* = 1:10); [d] TBSCl, Imidazol, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 10 °C, 93 %; [e] **55** (20 mol%), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Toluol, 85 °C, 93 %; [f] **58** (10 mol%), C<sub>2</sub>H<sub>4</sub> (1.8 atm), Toluol, 45 °C, 73 %; [g] PPTS (kat.), MeOH, 85 %; [h] Dess-Martin Periodinan, NaHCO<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 60 %; [i] **33**, KHMDS, THF, -78 °C → RT, 75 % (*E/Z* = 3:1); [j] TASF, DMF, -5 °C, 60 %.

**(2*S*)-1-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-4-((2*R*,3*R*)-3-((*R*)-1-hydroxy-2-methylenhex-4-  
inyl)oxiran-2-yl)pent-4-en-2-yl hex-4-inoat (**90**)**

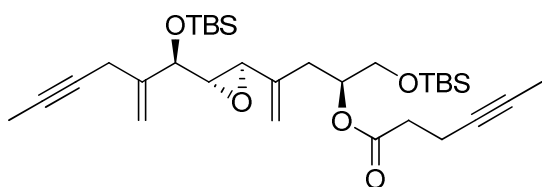


In einem Zweihalskolben mit Rückflusskühler wurden Magnesiumspäne (2.04 g, 84.09 mmol) mit THF (5 mL) versetzt und die Mischung für 1 min zum Rückfluss erhitzt.

Anschließend wurden 3 Tropfen 1,2-Dibromethan zugegeben und für 5 min bei 50 °C gerührt. Danach wurde 2-Bromhex-1-en-4-in (**4**) (1.34 g, 8.41 mmol) langsam zugetropft. Die so entstandene Reaktionsmischung wurde für 1.5 h bei RT gerührt und dann mit THF (5 mL) verdünnt. Die Grignard-Reagenz-Lösung wurde in ein anderes Reaktionsgefäß überführt und auf -10 °C gekühlt. Eine Lösung von (2*S*)-1-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-4-((2*R*,3*S*)-3-formyloxiran-2-yl)pent-4-en-2-yl hex-4-inoat (*ent*-**51**) (0.80 g, 2.10 mmol) in THF (1.6 mL) wurde zugetropft und die Reaktionsmischung 3 h bei -10 °C gerührt. Ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung wurde zugefügt und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde viermal mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und am RV bei 30 °C eingengt. Der Rückstand wurde mittels FC (Hexan/EtOAc = 10:1) gereinigt und ein Gemisch der Alkohole *ent*-**52/90** (0.678 g, 70 %, *syn/anti* = 1:1, bestimmt mittels <sup>1</sup>H NMR-Spektroskopie) erhalten. Dieses (0.676 g, 1.47 mmol) wurde in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (49 mL) gelöst und mit Dess-Martin Periodinan (0.777 g, 1.834 mmol) versetzt. Die Reaktionslösung wurde 1 h bei RT gerührt, anschließend mit einem kalten Gemisch aus ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (21 mL) und ges. Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lösung (21 mL) versetzt und für 10 min gerührt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am RV bei 30 °C entfernt. Reinigung des Rohproduktes mittels FC (Hexan/EtOAc = 10:1) lieferte das Keton **89**, welches sofort mit einer Lösung von CaCl<sub>2</sub> (0.407 g, 3.67 mmol) in MeOH (25 mL) aufgenommen wurde. Die Reaktionslösung wurde auf 0 °C gekühlt, mit NaBH<sub>4</sub> (0.069 g, 1.85 mmol) versetzt und 10 min bei 0 °C gerührt. Ein wenig Eis wurde zugefügt und das Lösungsmittel am RV entfernt. Der Rückstand wurde mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> versetzt, die Lösung über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und am RV eingengt. Reinigung des Rohproduktes (*anti/syn* = 10:1, bestimmt mittels <sup>1</sup>H NMR-Spektroskopie) mittels FC (Hexan/EtOAc = 10:1) lieferte die diastereomerenreine Titelverbindung (0.47 g, 70 %) als farbloses Öl.  $[\alpha]_D^{20} = -35.1$  (CHCl<sub>3</sub>, *c* = 0.6). – <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 5.34 (1 H, s), 5.24 (2 H, s), 5.05 (1 H, s), 5.00 (1 H, dq, *J* = 4.8, 6.1 Hz), 4.30 (1 H, s), 3.65 (1 H, dd, *J* = 4.9, 10.9 Hz), 3.62 (1 H, dd, *J* = 4.5, 10.9 Hz), 3.45 (1 H, d, *J* = 2.0 Hz), 3.06 (1 H, dd, *J* = 2.2,

4.0 Hz), 3.09-3.00 (1 H, m), 2.98–2.93 (1 H, m), 2.49-2.36 (5 H, m), 2.32 (1 H, d,  $J = 2.5$  Hz), 2.23 (1 H, dd,  $J = 7.1, 14.3$  Hz), 1.81 (3 H, t,  $J = 2.5$  Hz), 1.75 (3 H, t,  $J = 2.4$  Hz), 0.88 (9 H, s), 0.04 (3 H, s), 0.04 (3 H, s) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 171.7, 143.1, 140.1, 116.1, 113.5, 78.6, 77.1, 76.3, 75.4, 73.1, 71.7, 63.4, 60.7, 56.5, 34.1, 32.7, 25.7, 22.5, 18.2, 14.6, 3.4, 3.4, -5.4$  ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3493, 2955, 2928, 2857, 1735, 1651, 1463, 1422, 1361, 1252, 1166, 1129, 1087, 1048, 1003, 909, 834, 776, 755, 667$ . – MS (EI):  $m/z$  (%) = 291 (8), 273 (19), 227 (6), 199 (13), 183 (48), 169 (100), 117 (34), 95 (23), 75 (71), 73 (41), 67 (44). – HRMS (ESI-pos)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ber. für  $\text{C}_{26}\text{H}_{40}\text{O}_5\text{SiNa}$ : 483.2541, gef.: 483.2537. – Anal. ber. für  $\text{C}_{26}\text{H}_{40}\text{O}_5\text{Si}$ : C 67.79, H 8.75, gef.: C 68.00, H 8.70.

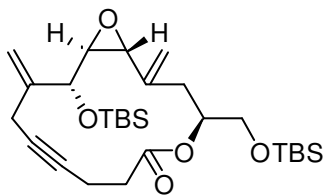
**(2S)-1-(tert-Butyldimethylsilyloxy)-4-((2R,3S)-3-((R)-1-(tert-butyldimethylsilyloxy)-2-methylenhex-4-ynyl)oxiran-2-yl)pent-4-en-2-yl hex-4-inoat (91)**



Eine Lösung von Alkohol **90** (0.305 g, 0.662 mmol) und Imidazol (0.495 g, 7.282 mmol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (13 mL) wurde auf  $10^\circ\text{C}$  gekühlt und mit TBSCl (0.558 g,

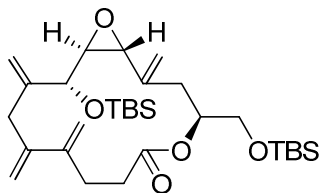
3.71 mmol) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 16 h bei  $10^\circ\text{C}$  gerührt. Es wurde mit Wasser versetzt, die wässrige Phase viermal mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel am RV entfernt. Reinigung des Rohproduktes mittels FC (Hexan/EtOAc = 30:1) lieferte das gewünschte Produkt (0.355 g, 93 %).  $[\alpha]_D^{20} = -22.3$  ( $\text{CHCl}_3, c = 0.55$ ). –  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 5.31$  (1 H, s), 5.22 (1 H, s), 5.16 (1 H, s), 5.03 (1 H, s), 5.05-4.99 (1 H, m), 4.25 (1 H, d,  $J = 3.5$  Hz), 3.65 (1 H, dd,  $J = 4.9, 10.8$  Hz), 3.61 (1 H, dd,  $J = 4.6, 10.8$  Hz), 3.38 (1 H, d,  $J = 1.9$  Hz), 3.05 (1 H, d,  $J = 19.7$  Hz), 2.89 (1 H, d,  $J = 19.7$  Hz), 2.88 (1 H, dd,  $J = 2.1, 3.6$  Hz), 2.49-2.38 (4 H, m), 2.33 (1 H, dd,  $J = 5.7, 14.8$  Hz), 2.22 (1 H, dd,  $J = 7.6, 14.7$  Hz), 1.82 (3 H, t,  $J = 2.5$  Hz), 1.75 (3 H, t,  $J = 2.3$  Hz), 0.88 (9 H, s), 0.87 (9 H, s), 0.06 (6 H, s), 0.04 (6 H, s) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 171.4, 144.5, 140.6, 115.5, 113.0, 78.5, 77.2, 76.2, 75.6, 73.6, 73.0, 63.4, 61.1, 56.7, 34.1, 32.1, 25.8, 25.7, 21.6, 18.2, 14.6, 3.5, 3.4, -4.9, -5.0, -5.4, -5.4$  ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 2954, 2929, 2857, 1738, 1649, 1472, 1463, 1422, 1361, 1252, 1165, 1124, 1099, 1050, 1005, 960, 938, 908, 833, 775, 670$ . – MS (EI):  $m/z$  (%) = 405 (21), 273 (31), 247 (11), 223 (43), 169 (100), 75 (49), 73 (75). – HRMS (ESI-pos)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ber. für  $\text{C}_{32}\text{H}_{54}\text{O}_5\text{Si}_2\text{Na}$ : 597.3300, gef.: 597.3402. – Anal. ber. für  $\text{C}_{32}\text{H}_{54}\text{O}_5\text{Si}_2$ : C 66.85, H 9.47, gef.: C 66.73, H 9.39.

**(1R,4S,13R,14S)-13-(tert-Butyldimethylsilyloxy)-4-((tert-butylidimethylsilyloxy)-methyl)-2,12-dimethylen-5,15-dioxabicyclo[12.1.0]pentadec-9-in-6-on (92)**



In einem Reaktionsgefäß wurde entgastes Toluol (560 mL) vorgelegt, Cummins-Komplex (0.07 g, 0.112 mmol) zugefügt sowie entgastes CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (18 mL). Die Lösung wurde 15 min bei RT gerührt. Anschließend wurde eine Lösung von Diin **91** (0.323 g, 0.56 mmol) in entgastem Toluol (10 mL) zugetropft und die Lösung bei 85 °C für 14 h gerührt. Nach Abkühlen auf RT wurde über Kieselgel (Toluol) filtriert und das Lösungsmittel am RV entfernt. Reinigung des Rohproduktes mittels FC (Hexan/EtOAc = 70:1) lieferte das gewünschte Cycloalkin (0.272 g, 93 %) als farbloses Öl.  $[\alpha]_D^{20} = -25.5$  (CHCl<sub>3</sub>, *c* = 0.52). – <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 5.29 (1 H, s), 5.11 (1 H, s), 5.10 (1 H, s), 5.06 (1 H, s), 4.95-4.89 (1 H, m), 4.34 (1 H, d, *J* = 2.2 Hz), 3.65 (1 H, s), 3.64 (1 H, s), 3.61 (1 H, d, *J* = 1.9 Hz), 3.12 (1 H, t, *J* = 2.3 Hz), 3.06 (1 H, d, *J* = 16.7 Hz), 2.80 (1 H, d, *J* = 16.7 Hz), 2.52-2.32 (6 H, m), 0.88 (9 H, s), 0.87 (9 H, s), 0.06 (6 H, s), 0.03 (3 H, s), 0.01 (3 H, s) ppm. – <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 171.4, 144.3, 140.8, 117.3, 115.9, 79.6, 78.6, 73.9, 72.3, 64.2, 61.1, 56.5, 34.5, 33.6, 25.8, 25.7, 21.0, 18.2, 15.8, -4.9, -5.1, -5.3 ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 2951, 2928, 2856, 1732, 1637, 1470, 1431, 1360, 1341, 1249, 1212, 1149, 1138, 1128, 1100, 1048, 1011, 988, 960, 932, 921, 900, 832, 777, 722, 673. – MS (EI): *m/z* (%) = 463 (11), 331 (26), 289 (11), 197 (12), 169 (11), 147 (11), 117 (13), 89 (11), 75 (49), 73 (100). – HRMS (ESI-pos) [M+Na]<sup>+</sup> ber. für C<sub>28</sub>H<sub>48</sub>O<sub>5</sub>Si<sub>2</sub>Na: 543.2931, gef.: 543.2933. – Anal. ber. für C<sub>28</sub>H<sub>48</sub>O<sub>5</sub>Si<sub>2</sub>: C 64.57, H 9.29, gef.: C 64.95, H 9.34.

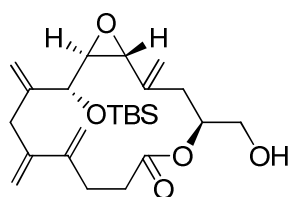
**(1R,4S,13R,14S)-13-(tert-Butyldimethylsilyloxy)-4-((tert-butylidimethylsilyloxy)-methyl)-2,9,10,12-tetramethylen-5,15-dioxabicyclo[12.1.0]pentadecan-6-on (93)**



Eine Lösung von Cycloalkin **92** (0.252 g, 0.483 mmol) in entgastem Toluol (8 mL) wurde bei RT mit dem Grubbs Katalysator der 2. Generation (**58**) (0.041 g, 0.048 mmol) versetzt. Das Reaktionsgefäß wurde mit Ethylen gespült. Anschließend wurde die Reaktionslösung für 14 h bei 45 °C unter 1.8 atm Ethylen druck gerührt. Vier Tropfen Ethylvinylether wurden zugefügt und die Reaktionslösung wurde am RV eingengt. Der Rückstand wurde mittels FC (Hexan/EtOAc = 70:1) gereinigt und die Titelverbindung (0.193 g, 73 %) als farbloses Öl erhalten.  $[\alpha]_D^{20} = -56.0$  (CHCl<sub>3</sub>, *c* = 0.5). – <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 5.24 (1 H, s), 5.20 (1 H, s), 5.15 (1 H, s), 5.03 (1 H, s),

4.98 (1 H, s), 4.97 (1 H, s), 4.89 (2 H, s), 4.97-4.89 (1 H, m), 4.34-4.32 (1 H, m), 3.65 (1 H, dd,  $J = 5.2, 10.5$  Hz), 3.57 (1 H, dd,  $J = 6.1, 10.4$  Hz), 3.45 (1 H, d,  $J = 1.8$  Hz), 3.08 (1 H, d,  $J = 16.8$  Hz), 2.93 (1 H, d,  $J = 17.2$  Hz), 2.85 (1 H, t,  $J = 2.0$  Hz), 2.49-2.30 (6 H, m), 0.88 (9 H, s), 0.87 (9 H, s), 0.06 (3 H, s), 0.04 (3 H, s), 0.03 (3 H, s), 0.03 (3 H, s) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 172.3, 147.2, 146.1, 144.9, 141.4, 115.2, 114.9, 114.7, 112.9, 74.2, 74.0, 63.2, 63.2, 55.9, 36.7, 33.8, 33.5, 30.3, 25.7, 25.7, 18.2, 18.1, -5.0, -5.3, -5.4$  ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 2954, 2929, 2857, 1739, 1646, 1472, 1463, 1361, 1251, 1122, 1101, 1005, 902, 833, 774, 671$ . – MS (EI):  $m/z$  (%) = 548  $[\text{M}]^+$  (2), 491 (14), 359 (11), 207 (12), 183 (20), 159 (12), 131 (16), 117 (16), 89 (15), 75 (60), 73 (100). – HRMS (ESI-pos)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ber. für  $\text{C}_{30}\text{H}_{52}\text{NaO}_5\text{Si}_2\text{Na}$ : 571.3252, gef.: 571.3246. – Anal. ber. für  $\text{C}_{30}\text{H}_{52}\text{O}_5\text{Si}_2$ : C 65.64, H 9.55, gef.: C 65.56, H 9.50.

**(1R,4S,13R,14S)-13-(tert-Butyldimethylsilyloxy)-4-(hydroxymethyl)-2,9,10,12-tetramethylen-5,15-dioxabicyclo[12.1.0]pentadecan-6-on (94)**

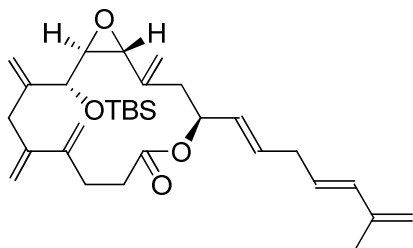


Eine Lösung von Verbindung **93** (11 mg, 0.02 mmol) in MeOH (1 mL) wurde mit PPTS (10 mg, 0.04 mmol) versetzt und für 20 h bei RT gerührt. Anschließend wurden zwei Tropfen  $\text{NEt}_3$  zugefügt und die Reaktionsmischung am RV eingengt. Reinigung des

Rohproduktes mittels FC (Hexan/EtOAc = 4:1) lieferte die Titelverbindung (7.4 mg, 85 %) als farbloses Öl.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 5.33$  (1 H, s), 5.31 (1 H, s), 5.28 (1 H, s), 5.21 (1 H, s), 5.14 (1 H, s), 5.11 (1 H, s), 5.04 (1 H, s), 5.01 (1 H, s), 5.35-5.29 (1 H, m), 4.23-4.19 (1 H, m), 3.98 (1 H, dd,  $J = 5.7, 11.1$  Hz), 3.84-3.78 (1 H, m), 3.50-3.45 (1 H, m), 3.21-3.13 (1 H, m), 3.01-2.96 (1 H, m), 2.85-2.82 (1 H, m), 2.67-2.34 (5 H, m), 2.23 (1 H, dd,  $J = 4.8, 14.7$  Hz), 2.09-2.01 (1 H, m), 0.88 (9 H, s), 0.06 (3H, s), 0.05 (3H, s) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 172.4, 146.9, 146.1, 144.7, 141.2, 115.4, 115.2, 115.2, 112.9, 75.3, 74.1, 64.6, 63.1, 55.9, 36.9, 34.0, 33.5, 30.1, 25.7, 18.3, -5.0$  ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3459, 3085, 2954, 3000, 2856, 1737, 1471, 1439, 1388, 1256, 1106, 1007, 906, 836, 778, 673$ . – HRMS (ESI-pos)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ber. für  $\text{C}_{24}\text{H}_{38}\text{O}_5\text{SiNa}$ : 457.2381, gef.: 457.2381.

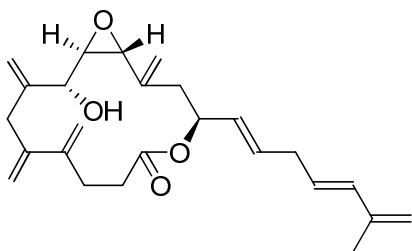


**(1R,4S,13R,14S)-13-(tert-Butyldimethylsilyloxy)-2,9,10,12-tetramethylen-4-((1E,4E)-6-methylhepta-1,4,6-trienyl)-5,15-dioxabicyclo[12.1.0]pentadecan-6-on (96)**



Eine Lösung von Alkohol **94** (15 mg, 0.035 mmol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1 mL) wurde mit festem  $\text{NaHCO}_3$  (31 mg, 0.37 mmol) versetzt, 30 min bei RT gerührt und dann auf  $0^\circ\text{C}$  gekühlt. Dess-Martin Periodinan (27 mg, 0.064 mmol) wurde zugefügt und die Reaktionsmischung wurde 2 h bei RT gerührt. Anschließend wurde ein kaltes Gemisch aus ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (1 mL) und ges.  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung (1 mL) zugetropft und für 5 min gerührt. Die wässrige Phase wurde viermal mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel am RV entfernt. Reinigung des Rohproduktes mittels FC (Hexan/EtOAc = 4:1) lieferte den Aldehyd **95** (9 mg, 60 %), welcher in THF (0.5 mL) gelöst wurde. In einem anderen Reaktionsgefäß wurde eine Lösung von (*E*)-5-(5-Methylhexa-3,5-dienylsulfonyl)-1-phenyl-1*H*-tetrazol (**33**) (13 mg, 0.04 mmol) THF (1 mL) auf  $-78^\circ\text{C}$  gekühlt und mit KHMDS (0.5 M in Toluol, 0.08 mL, 0.04 mmol) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde 30 min bei  $-78^\circ\text{C}$  gerührt und die Lösung des Aldehyds **95** zugetropft. Das Gemisch wurde 2 h bei  $-78^\circ\text{C}$  und 30 min bei RT gerührt, mit ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung versetzt, viermal mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und am RV eingengt. Reinigung des Rohproduktes (*E/Z* = 3:1) mittels FC (Hexan/EtOAc = 40:1) lieferte die isomerenreine Titelverbindung (6 mg) als farbloses Öl sowie das *Z*-Isomer (2 mg) in insgesamt 75 % Ausbeute. *E*-**96**:  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 6.13 (1 H, d,  $J$  = 15.5 Hz), 5.73 (1 H, dt,  $J$  = 6.7, 15.5 Hz), 5.61 (1 H, dt,  $J$  = 6.7, 15.5 Hz), 5.45 (1 H, dd,  $J$  = 6.7, 15.5 Hz), 5.37-5.31 (1 H, m), 5.30 (1 H, s), 5.26 (1 H, s), 5.21 (2 H, s), 5.18 (1 H, d,  $J$  = 1 Hz), 5.02 (1 H, s), 4.99 (2 H, d,  $J$  = 4.3 Hz), 4.90 (2 H, s), 4.39 (1 H, s), 3.49 (1 H, d,  $J$  = 1.6 Hz), 3.10 (1 H, d,  $J$  = 16.8 Hz), 2.95 (1 H, d,  $J$  = 16.8 Hz), 2.88 (1 H, t,  $J$  = 1.8 Hz), 2.83 (2 H, t,  $J$  = 6.5 Hz), 2.52-2.26 (6 H, m), 1.83 (3 H, s), 0.81 (9 H, s), 0.07 (3 H, s), 0.06 (3 H, s) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 174.1, 146.2, 141.4, 140.5, 134.1, 131.5, 128.9, 127.5, 115.4, 115.1, 115.1, 115.0, 113.0, 77.2, 74.2, 63.4, 55.7, 37.6, 36.7, 35.1, 34.0, 30.5, 25.8, 18.6, 18.3, -5.0 ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 2927, 2855, 1731, 1422, 1264, 1125, 969, 896, 837, 703. – MS (EI):  $m/z$  (%) = 414 (2), 323 (1), 159 (26), 105 (67), 91 (100), 79 (87), 67 (34). – HRMS (ESI-pos)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ber. für  $\text{C}_{31}\text{H}_{46}\text{O}_4\text{SiNa}$ : 533.3058, gef.: 533.3058.

**(1R,4S,13R,14R)-13-Hydroxy-2,9,10,12-tetramethylen-4-((1E,4E)-6-methylhepta-1,4,6-trienyl)-5,15-dioxabicyclo[12.1.0]pentadecan-6-on (67)**



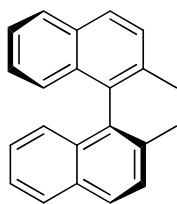
Eine Lösung von Verbindung **96** (6 mg, 11.8  $\mu\text{mol}$ ) in DMF (1 mL) wurde auf 0 °C gekühlt, mit einer Lösung von TASF (0.10 g, 0.36 mmol) in DMF (0.5 mL) versetzt und 48 h bei 0 °C gerührt. Anschließend wurde Phosphat-Puffer (nach Sörensen, pH 7) zugegeben und

das Gemisch viermal mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und am RV eingengt. Der Rückstand wurde mittels FC (Hexan/EtOAc = 4:1) gereinigt und die Titelverbindung (3 mg, 60 %) als farbloses Öl erhalten.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 6.13 (1 H, d,  $J$  = 15.0 Hz), 5.74 (1 H, dt,  $J$  = 6.7, 14.7 Hz), 5.60 (1 H, dt,  $J$  = 14.0, 6.7 Hz), 5.42 (1 H, m), 5.36 (1 H, s), 5.29 (1 H, m), 5.26 (1 H, s), 5.24 (1 H, s), 5.18 (1 H, s), 5.12 (1 H, s), 5.08 (1 H, s), 5.04 (1 H, s), 4.94 (1 H, s), 4.90 (2 H, s), 4.51 (1 H, b s), 3.59 (1 H, d,  $J$  = 1.7 Hz), 3.18 (1 H, d,  $J$  = 16.4 Hz), 3.02 (1 H, dd,  $J$  = 2.1, 2.1 Hz), 3.01 (1 H, d,  $J$  = 16.4 Hz), 2.83 (2 H, d,  $J$  = 6.4 Hz), 2.57-2.20 (6 H, m), 1.83 (3 H, s) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 172.0, 146.6, 144.2, 141.1, 140.6, 134.2, 131.6, 129.6, 127.4, 116.5, 115.8, 115.1, 115.0, 113.5, 74.1, 71.8, 62.3, 55.6, 37.9, 36.5, 35.1, 33.9, 29.7, 18.6 ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3444, 2922, 1732, 1438, 1259, 1156, 900. – MS (ESI-pos):  $m/z$  (%) = 419  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  (100), 396  $[\text{M}]^+$  (1). – HRMS (ESI-pos)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ber. für  $\text{C}_{25}\text{H}_{32}\text{O}_4\text{Na}$ : 419.2193, gef.: 419.2195.

### 3. Studien zur homogenen Gold(I)-Katalyse

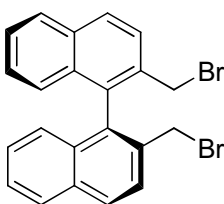
#### 3.1 Darstellung der enantiomerenreinen einzähnigen Phosphorliganden

##### (S)-2,2'-Dimethyl-1,1'-binaphthyl (174)



Eine Lösung von (S)-1,1'-Bi-2-naphthol (3.00 g, 0.010 mol) und  $\text{NEt}_3$  (4.38 mL, 0.031 mol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (26 mL) wurde auf  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  gekühlt.  $\text{Tf}_2\text{O}$  (3.87 mL, 0.023 mol) wurde langsam zugetropft. Anschließend wurde für 2 h bei RT gerührt und danach mit 1 N HCl versetzt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit Hexan extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung gewaschen und über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Nach Filtration und Einengen am RV wurde 2,2'-Bis(trifluormethansulfonyloxy)-1,1'-binaphthyl (**173**) als Rohprodukt erhalten und ohne weitere Reinigung in der nächsten Reaktion eingesetzt. Eine Lösung des Rohproduktes in  $\text{Et}_2\text{O}$  (21 mL) wurde auf  $0\text{ }^\circ\text{C}$  gekühlt und mit  $\text{NiCl}_2(\text{dppp})$  (170 mg, 0.314 mmol) versetzt. Anschließend wurde eine Lösung von Methylmagnesiumbromid in  $\text{Et}_2\text{O}$  (3.0 M, 13.96 mL, 0.041 mol) zugetropft. Die entstandene Reaktionsmischung wurde für 24 h bei RT gerührt und dann mit 1 N HCl versetzt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit  $\text{Et}_2\text{O}$  extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Nach Filtration und Einengen am RV wurde das Rohprodukt mittels FC (Hexan/ $\text{Et}_2\text{O}$  = 100:1) gereinigt und die Titelverbindung als farbloser Feststoff erhalten (2.65 g, 90 %).  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 7.89 (2 H, d,  $J$  = 8.0 Hz), 7.87 (2 H, d,  $J$  = 8.0 Hz), 7.51 (2 H, d,  $J$  = 8.4 Hz), 7.39 (2 H, ddd,  $J$  = 1.1, 6.8, 8.1 Hz), 7.21 (2 H, ddd,  $J$  = 1.3, 6.8, 8.2 Hz), 7.04 (2 H, d,  $J$  = 8.4 Hz), 2.03 (6 H, s) ppm. Die analytischen und spektroskopischen Daten sind im Einklang mit den bereits publizierten Werten.<sup>104a</sup>

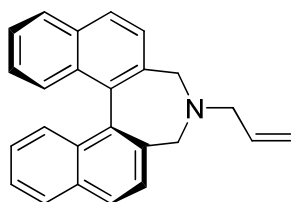
##### (S)-2,2'-Bis(bromomethyl)-1,1'-binaphthyl (175)



Eine Lösung von (S)-2,2'-Dimethyl-1,1'-binaphthyl (**174**) (2.43 g, 8.605 mmol), *N*-Bromsuccinimid (3.37 g, 0.018 mol) und 1,1'-Azobis(cyclohexanecarbonitril) (0.21 g, 0.860 mmol) in Benzol wurde 3 h zum Rückfluss erhitzt und danach mit Wasser versetzt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit EtOAc extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Nach Filtration und Einengen am RV wurde das Rohprodukt mittels FC

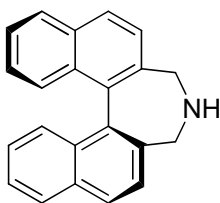
(Hexan/Et<sub>2</sub>O = 100:1) gereinigt. Durch Umkristallisieren aus Hexan/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1:27, 410 mL) wurde die Titelverbindung (2.30 g, 61 %) als farbloser Feststoff erhalten. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 8.02 (2 H, d, *J* = 8.6 Hz), 7.93 (2 H, d, *J* = 8.1 Hz), 7.75 (2 H, d, *J* = 8.6 Hz), 7.49 (2 H, ddd, *J* = 1.1, 6.8, 8.1 Hz), 7.27 (2 H, ddd, *J* = 1.2, 6.8, 8.3 Hz), 7.08 (2 H, d, *J* = 8.5 Hz), 4.25 (4 H, s) ppm. – <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 134.1, 134.0, 133.2, 132.5, 129.3, 128.0, 127.7, 126.8, 126.8, 126.7, 32.6 ppm. Die analytischen und spektroskopischen Daten sind im Einklang mit den bereits publizierten Werten.<sup>104a</sup>

#### (*S*)-4-Allyl-4,5-dihydro-3*H*-dinaphtho[2,1-*c*:1',2'-*e*]azepin (176)



Eine Lösung von (*S*)-2,2'-Bis(brommethyl)-1,1'-binaphthyl (**175**) (2.96 g, 6.713 mmol) in Acetonitril (27 mL) wurde bei RT mit Allylamin (1.51 mL, 0.020 mol) versetzt, für 7 h bei 50 °C gerührt und danach mit Wasser versetzt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Nach Filtration und Einengen am RV wurde das Rohprodukt mittels FC (Hexan/EtOAc = 3:1) gereinigt und die Titelverbindung (2.15 g, 95 %) als farbloser Feststoff erhalten. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.98-7.94 (4 H, m), 7.56 (2 H, d, *J* = 8.3 Hz), 7.49-7.44 (4 H, m), 7.30-7.24 (2 H, m), 6.03 (1 H, dddd, *J* = 6.1, 7.0, 10.0, 17.1 Hz), 5.33-5.23 (2 H, m), 3.78 (2 H, d, *J* = 12.4 Hz), 3.20 (2 H, d, *J* = 12.4 Hz), 3.18-3.10 (2 H, m) ppm. Die analytischen und spektroskopischen Daten sind im Einklang mit den bereits publizierten Werten.<sup>104a</sup>

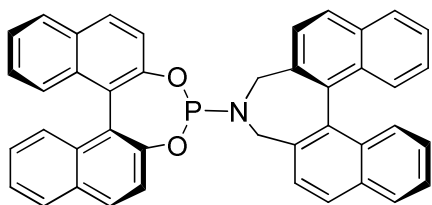
#### (*S*)-4,5-Dihydro-3*H*-dinaphtho[2,1-*c*:1',2'-*e*]azepin (177)



Eine Lösung von Verbindung **176** (2.12 g, 6.320 mmol), 1,3-Dimethylbarbitursäure (2.96 g, 0.018 mol), Pd(OAc)<sub>2</sub> (28 mg, 0.126 mmol) und PPh<sub>3</sub> (145 mg, 0.553 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (34 mL) wurde für 18 h bei 35 °C gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand mit Toluol versetzt. Die Lösung wurde gewaschen (1 x 1 N NaOH, 2 x H<sub>2</sub>O, 1 x ges. NaCl-Lösung) und anschließend mit wässriger Essigsäure (55 %ig, 6 x) extrahiert. Die wässrige Phase wurde dann unter Eiskühlung mit wässriger NaOH (50 %ig) leicht alkalisch eingestellt und mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert (5 x). Die organische Phase wurde gewaschen (2 x H<sub>2</sub>O) und über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Nach Filtration und Einengen am RV wurde das Rohprodukt mittels FC (MeOH) gereinigt. Die Titelverbindung (1.62 g, 87 %)

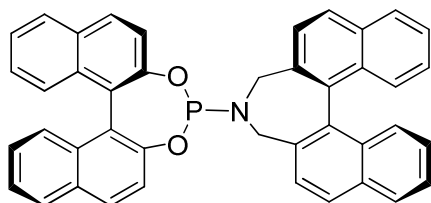
wurde als farbloser Feststoff erhalten.  $[\alpha]_D^{20} = +564$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.47$ ). –  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.97$  (4 H, dd,  $J = 9.0, 9.0$  Hz),  $7.59$  (2 H, d,  $J = 8.3$  Hz),  $7.47$  (2 H, ddd,  $J = 1.0, 7.0, 8.0$  Hz),  $7.44$  (2 H, d,  $J = 8.6$  Hz),  $7.27$  (2 H, ddd,  $J = 1.0, 7.1, 8.1$  Hz),  $3.91$  (2 H, d,  $J = 12.3$  Hz),  $3.56$  (2 H, d,  $J = 12.3$  Hz) ppm. Die analytischen und spektroskopischen Daten sind im Einklang mit den bereits publizierten Werten.<sup>104a</sup>

**(11bS)-4-((11bS)-dinaphtho[2,1-*d*:1',2'-*f*][1,3,2]dioxaphosphepin-4-yl)-4,5-dihydro-3*H*-dinaphtho[2,1-*c*:1',2'-*e*]azepin (180)**



Eine Suspension von (*S*)-(-)-1,1'-Bi-2-naphthol (290 mg, 1.015 mmol) in  $\text{PCl}_3$  (2 mL) wurde 20 h zum Rückfluss erhitzt. Anschließend wurde das überschüssige  $\text{PCl}_3$  im HV entfernt, Toluol zugefügt (2 mL) und dieses im HV entfernt. Der so entstandene weiße Schaum wurde in Toluol aufgenommen (2 mL) und die Lösung auf  $0^\circ\text{C}$  gekühlt. Anschließend wurden  $\text{NEt}_3$  (0.19 mL, 1.354 mmol) und (*S*)-4,5-Dihydro-3*H*-dinaphtho[2,1-*c*:1',2'-*e*]azepin (**177**) (200 mg, 0.677 mmol) zugefügt und das Gemisch 20 h bei RT gerührt. Es wurde mit Toluol verdünnt und über basisches Alox filtriert. Nach Einengen am RV wurde das Rohprodukt mittels FC (basisches Alox, Pentan/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2 = 3:1$ ) gereinigt und die Titelverbindung (200 mg, 49 %) als farbloser Feststoff erhalten.  $[\alpha]_D^{20} = +214.6$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.64$ ). –  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 8.16$  (1 H, d,  $J = 8.6$  Hz),  $8.07$  (1 H, d,  $J = 8.3$  Hz),  $8.03$  (1 H, d,  $J = 8.8$  Hz),  $7.98$ - $7.90$  (5 H, m),  $7.53$ - $7.40$  (6 H, m),  $7.37$ - $7.20$  (10 H, m),  $4.14$  (2 H, dd,  $J = 7.8, 13.1$  Hz),  $3.61$  (2 H, dd,  $J = 5.8, 13.1$  Hz) ppm. –  $^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 149.6, 149.4, 135.0, 133.2, 133.1, 133.1, 132.8, 132.8, 131.3, 131.3, 130.8, 130.3, 129.9, 128.9, 128.3, 128.1, 127.3, 127.2, 127.0, 127.0, 126.1, 126.0, 125.8, 125.6, 124.7, 122.8, 121.9, 48.2$  ppm. –  $^{31}\text{P NMR}$  (162 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 147.0$  ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3053, 2916, 2861, 1619, 1589, 1506, 1462, 1361, 1326, 1228, 1203, 1090, 1071, 1047, 930, 817, 798, 790, 748, 684$ . – MS (EI):  $m/z$  (%) = 610 [M] (40), 609 [M]<sup>+</sup> (89), 344 (22), 316 (30), 315 (53), 295 (15), 294 (67), 293 (60), 279 (21), 278 (48), 277 (30), 276 (13), 268 (43), 267 (26), 266 (66), 265 (100), 252 (28), 239 (12). – HRMS (ESI-pos) [M+Na]<sup>+</sup> ber. für  $\text{C}_{42}\text{H}_{28}\text{NO}_2\text{PNa}$ : 632.1749, gef.: 632.1753. Die analytischen und spektroskopischen Daten sind im Einklang mit den bereits publizierten Werten.<sup>103</sup>

**(11bS)-4-((11bR)-dinaphtho[2,1-d:1',2'-f][1,3,2]dioxaphosphepin-4-yl)-4,5-dihydro-3H-dinaphtho[2,1-c:1',2'-e]azepin (179)**

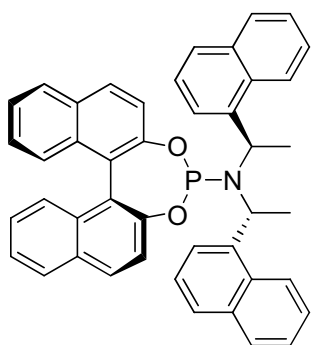


Eine Suspension von (*R*)-(+)-1,1'-Bi-2-naphthol (290 mg, 1.015 mmol) in  $\text{PCl}_3$  (2 mL) wurde 20 h zum Rückfluss erhitzt. Anschließend wurde das überschüssige  $\text{PCl}_3$  im HV entfernt, Toluol zugefügt (2 mL) und dieses im HV entfernt. Der so entstandene

weiße Schaum wurde in Toluol aufgenommen (2 mL) und die Lösung auf 0 °C gekühlt. Anschließend wurden  $\text{NEt}_3$  (0.19 mL, 1.354 mmol) und (*S*)-4,5-Dihydro-3H-dinaphtho[2,1-c:1',2'-e]azepin (**177**) (200 mg, 0.677 mmol) zugefügt und das Gemisch 20 h bei RT gerührt. Es wurde mit Toluol verdünnt und über basisches Alox filtriert. Nach Einengen am RV wurde das Rohprodukt mittels FC (basisches Alox, Pentan/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  = 3:1) gereinigt und die Titelverbindung (190 mg, 46 %) als farbloser Feststoff erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = -88.2$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.6$ ). –  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.99$  (6 H, t,  $J = 7.8$  Hz), 7.67-7.47 (7 H, m), 7.44-7.38 (5 H, m), 7.34-7.21 (5 H, m), 6.62 (1 H, d,  $J = 8.8$  Hz), 4.35 (2 H, dd,  $J = 7.5, 12.7$  Hz), 3.38 (2 H, dd,  $J = 9.0, 12.6$  Hz) ppm. –  $^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 150.2, 149.3, 135.2, 133.3, 133.1, 132.8, 132.3, 131.4, 131.3, 130.5, 130.2, 129.9, 129.1, 128.3, 128.1, 127.3, 127.2, 127.0, 126.8, 126.0, 125.9, 125.9, 125.6, 124.7, 124.4, 124.0, 122.5, 121.9, 121.5, 47.3$  ppm. –  $^{31}\text{P NMR}$  (162 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 129.1$  ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3052, 2956, 2918, 2860, 1618, 1589, 1506, 1462, 1430, 1361, 1326, 1261, 1227, 1202, 1089, 1070, 1045, 931, 817, 798, 790, 748, 684$ . – MS (ED):  $m/z$  (%) = 610 [M] (13), 609 [M]<sup>+</sup> (29), 332 (10), 316 (13), 315 (27), 308 (11), 295 (19), 294 (44), 293 (62), 292 (24), 279 (16), 278 (31), 277 (25), 276 (13), 268 (37), 267 (36), 266 (100), 265 (76), 264 (14), 263 (24), 252 (19), 239 (17), 139 (14), 132 (13), 44 (16), 36 (19). – HRMS (ESI-pos) [M+Na]<sup>+</sup> ber. für  $\text{C}_{42}\text{H}_{28}\text{NO}_2\text{PNa}$ : 632.1749, gef.: 632.1755. Die analytischen und spektroskopischen Daten sind im Einklang mit den bereits publizierten Werten.<sup>103</sup>

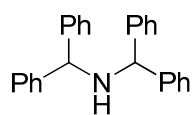
**(11bS)-N,N-Bis((R)-1-(naphthalen-1-yl)ethyl)dinaphtho[2,1-d:1',2'-f][1,3,2]dioxaphosphin-4-amin (168)**



Eine Lösung von  $\text{NEt}_3$  (29.2  $\mu\text{L}$ , 0.209 mmol) in Toluol (2 mL) wurde auf  $-20\text{ }^\circ\text{C}$  gekühlt. Anschließend wurde  $\text{PCl}_3$  (9.1  $\mu\text{L}$ , 0.104 mmol) und (*S*)-1,1'-Bi-2-naphthol (30 mg, 0.104 mmol) zugegeben und für 2 h bei  $-20\text{ }^\circ\text{C}$  gerührt. Eine Lösung von Bis-[(*R*)-1-naphthylethyl]amin (34 mg, 0.104 mmol) in THF (1 mL) wurde bei  $-40\text{ }^\circ\text{C}$  mit *n*BuLi (1.6 M in Hexan, 66.1  $\mu\text{L}$ , 0.105 mmol) versetzt und für 30 min bei  $-40\text{ }^\circ\text{C}$  gerührt. Die

entstandene blaue Lösung wurde langsam mit der filtrierten Lösung (HPLC-Filter) des Phosphorchloridits versetzt. Es wurde für 12 h bei RT gerührt und durch ein Celite<sup>®</sup>-Polster (Toluol) filtriert. Nach Einengen am RV wurde das Rohprodukt mittels FC (Hexan/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2 = 4:1$ ) gereinigt und die Titelverbindung (24 mg, 36 %) als farbloser Feststoff erhalten.  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 7.86\text{--}7.42$  (14 H, m), 7.19–7.10 (8 H, m), 7.00 (1 H, ddd,  $J = 1.2, 6.8, 8.3$  Hz), 6.94 (1 H, ddd,  $J = 1.2, 6.8, 8.3$  Hz), 6.73 (2 H, t,  $J = 7.6$  Hz), 5.63 (2 H, t,  $J = 6.9$  Hz), 1.68 (6 H, b s) ppm. –  $^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 151.2, 151.1, 150.2, 139.0, 133.7, 133.5, 132.0, 131.1, 131.0, 130.9, 130.0, 128.8, 128.7, 128.5, 128.3, 127.7, 127.6, 127.4, 126.6, 126.5, 125.6, 125.1, 124.8, 124.6, 124.6, 123.5, 123.2, 122.6, 50.2, 50.1, 23.4$  ppm. –  $^{31}\text{P NMR}$  (162 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 150.2$  ppm. – MS (EI):  $m/z$  (%) = 639 [ $\text{M}]^+$  (3), 485 (33), 484 (100), 155 (18). – HRMS (ESI-pos) [ $\text{M}+\text{Na}]^+$  ber. für  $\text{C}_{44}\text{H}_{34}\text{NO}_2\text{PNa}$ : 662.2219, gef.: 662.2224. Die analytischen und spektroskopischen Daten sind im Einklang mit den bereits publizierten Werten.<sup>83e</sup>

**Dibenzhydrylamin (171)**

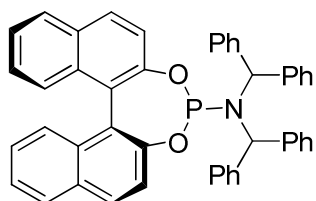


Eine Lösung von Benzhydrylamin (1.04 mL, 6.069 mmol) und Benzhydrylbromid (1.50 g, 6.069 mmol) in Acetonitril (3 mL) wurde mit  $\text{NEt}_3$  (0.84 mL, 6.069 mmol) versetzt und 2 h zum Rückfluss erhitzt. Die

Mischung wurde mit 6 N HCl versetzt, 5 min gerührt und dann filtriert. Der zurückbleibende Feststoff wurde in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  aufgenommen, die organische Phase dreimal mit ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung gewaschen, über  $\text{NaSO}_4$  getrocknet und am RV eingengt. Durch Umkristallisieren aus Aceton/Methanol wurde die Titelverbindung (1.40 g, 66 %) als farbloser Feststoff erhalten.  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.37\text{--}7.20$  (20 H, m), 4.74 (2 H, s), 2.23 (1 H, s) ppm. –  $^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 143.8, 128.4, 127.5, 126.9, 63.5$  ppm. – MS (EI):  $m/z$  (%) = 349 [ $\text{M}]^+$  (1), 272 (14), 183 (10), 182 (70), 168 (24), 167

(100), 165 (25), 152 (15). – HRMS (ESI-pos)  $[M]^+$  ber. für  $C_{26}H_{23}N$ : 349.1830, gef.: 349.1828. Die analytischen und spektroskopischen Daten sind im Einklang mit den bereits publizierten Werten.<sup>102</sup>

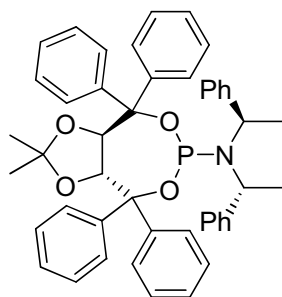
**(11bS)-N,N-Dibenzhydryldinaphtho[2,1-d:1',2'-f][1,3,2]dioxaphosphepin-4-amin (172)**



Eine Lösung von  $NEt_3$  (97.3  $\mu$ L, 0.698 mmol) in Toluol (5 mL) wurde auf  $-20\text{ }^\circ\text{C}$  gekühlt. Anschließend wurde  $PCl_3$  (30.4  $\mu$ L, 0.349 mmol) und (*S*)-1,1'-Bi-2-naphthol (100 mg, 0.349 mmol) zugegeben und für 2 h bei  $-20\text{ }^\circ\text{C}$  gerührt. Eine Lösung von Dibenzhydrylamin (**171**) (122 mg, 0.349 mmol) in THF (3 mL) wurde bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  mit *n*BuLi (1.6 M in Hexan, 218  $\mu$ L, 0.349 mmol) versetzt und für 30 min bei RT gerührt. Die entstandene Lösung wurde langsam mit der filtrierten Lösung (HPLC-Filter) des Phosphorchloridits versetzt. Es wurde für 12 h bei RT gerührt und durch ein Celite<sup>®</sup>-Polster (Toluol) filtriert. Nach Einengen am RV wurde das Rohprodukt mittels FC (Hexan/EtOAc = 40:1) gereinigt und die Titelverbindung (164 mg, 71 %) als farbloser Schaum erhalten.  $[\alpha]_D^{20} = +157.6$  ( $CHCl_3$ ,  $c = 0.49$ ). –  $^1H$  NMR (400 MHz,  $C_6D_6$ ):  $\delta = 7.62\text{--}7.48$  (9 H, m), 7.37 (1 H, d,  $J = 8.5$  Hz), 7.23–7.04 (13 H, m), 6.95–6.85 (9 H, m), 6.16 (1 H, s), 6.13 (1 H, s) ppm. –  $^{13}C$  NMR (100 MHz,  $C_6D_6$ ):  $\delta = 150.8, 150.7, 149.9, 142.5, 133.4, 133.4, 133.0, 131.9, 130.8, 130.8, 130.6, 130.2, 130.0, 130.0, 129.6, 128.7, 128.6, 128.5, 128.4, 128.3, 128.1, 127.8, 127.6, 127.5, 127.2, 126.9, 126.5, 126.2, 125.1, 125.0, 124.9, 124.6, 122.6, 122.6, 122.5, 121.5, 121.5, 64.5, 64.4$  ppm. –  $^{31}P$  NMR (162 MHz,  $C_6D_6$ ):  $\delta = 145.9$  ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3058, 3028, 1590, 1494, 1462, 1446, 1325, 1227, 1199, 1067, 1044, 1027, 945, 818, 797, 746, 693, 676$ . – MS (EI):  $m/z$  (%) = 497 (35), 496 (100), 167 (17). – HRMS (ESI-pos)  $[M+Na]^+$  ber. für  $C_{46}H_{34}NO_2PNa$ : 686.2219, gef.: 686.2224. – Anal. ber. für  $C_{46}H_{34}NO_2P$ : C 83.24, H 5.16, N 2.11, gef.: C 84.68, H 5.25, N 2.30.

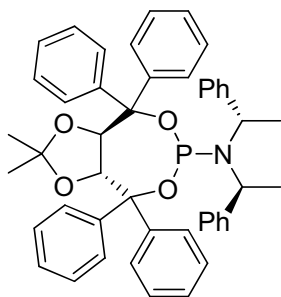


**(3*aR*,8*aR*)-2,2-Dimethyl-4,4,8,8-tetraphenyl-*N,N*-bis(*R*)-1-phenylethyl-tetrahydro-[1,3]dioxol[4,5-*e*][1,3,2]dioxaphosphepin-6-amin (209)**

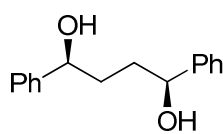


Eine Lösung von (4*R*,5*R*)-2,2-Dimethyl- $\alpha,\alpha,\alpha',\alpha'$ -tetraphenyl-dioxolan-4,5-dimethanol (TADDOL, 500 mg, 1.071 mmol) in THF (5 mL) wurde auf  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  gekühlt und mit *n*BuLi (1.6 M in Hexan, 1.33 mL, 2.143 mmol) versetzt. Anschließend wurde die Reaktionsmischung 10 min bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  und 90 min bei RT gerührt und wieder auf  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  gekühlt. Dann wurde  $\text{PCl}_3$  (93.5  $\mu\text{L}$ , 1.071 mmol) zugefügt und für 90 min bei RT gerührt. In einem anderen Reaktionsgefäß wurde eine Lösung von (+)-Bis-[(*R*)-1-phenylethyl]-amin (245  $\mu\text{L}$ , 1.071 mmol) in THF (2 mL) auf  $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$  gekühlt, mit *n*BuLi (1.6 M in Hexan, 0.669 mL, 1.071 mmol) versetzt und anschließend 30 min bei  $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$  gerührt. Die entstandene Lösung wurde mittels einer Kanüle bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  langsam zu der Lösung des Phosphorchloridits gegeben. Die Reaktionsmischung wurde für 14 h bei RT gerührt und anschließend im HV eingengt. Der Rückstand wurde mit Toluol (5 mL) versetzt und die Suspension 2 h bei RT gerührt. Nach Filtration durch ein Celite<sup>®</sup>-Polster (Toluol) wurde am RV eingengt. Das Rohprodukt wurde mittels FC (Hexan/EtOAc/ $\text{NEt}_3$  = 95:5:1) gereinigt und die Titelverbindung (444 mg, 58 %) als farbloser Schaum erhalten.  $[\alpha]_D^{20} = +0.006$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.52$ ). –  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 7.94\text{--}7.86$  (4 H, m),  $7.77\text{--}7.73$  (4 H, m),  $7.17\text{--}6.96$  (22 H, m),  $5.66$  (1 H, dd,  $J = 3.8, 8.6$  Hz),  $5.29$  (1 H, d,  $J = 8.6$  Hz),  $5.04$  (2 H, b s),  $1.64$  (6 H, d,  $J = 6.9$  Hz),  $1.39$  (3 H, s),  $0.33$  (3 H, s) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 148.0, 147.1, 147.1, 143.8, 142.7, 142.6, 142.3, 129.6, 129.6, 129.5, 128.6, 128.5, 128.3, 128.0, 128.0, 128.0, 127.9, 127.9, 127.8, 127.6, 127.5, 127.5, 127.4, 126.7, 111.6, 83.4, 83.4, 83.1, 82.8, 82.3, 82.2, 82.2, 52.7, 52.5, 27.8, 25.4, 21.8$  ppm. –  $^{31}\text{P}$  NMR (162 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 141.1$  ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3058, 3027, 2968, 2926, 1493, 1446, 1371, 1250, 1202, 1164, 1125, 1080, 1048, 1031, 1012, 996, 965, 877, 820, 784, 731, 695, 665$ . – MS (EI):  $m/z$  (%) = 719 [ $\text{M}$ ]<sup>+</sup> (<1), 524 (13), 288 (24), 238 (12), 237 (66), 207 (13), 184 (30), 180 (18), 179 (100), 178 (23), 105 (22). – HRMS (ESI-pos) [ $\text{M}+\text{Na}$ ]<sup>+</sup> ber. für  $\text{C}_{47}\text{H}_{46}\text{NO}_4\text{PNa}$ : 742.3056, gef.: 742.3050. Die analytischen und spektroskopischen Daten sind im Einklang mit den bereits publizierten Werten.<sup>110</sup>

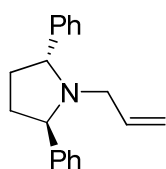
**(3*aR*,8*aR*)-2,2-Dimethyl-4,4,8,8-tetraphenyl-*N,N*-bis((*S*)-1-phenylethyl)tetrahydro-[1,3]dioxol[4,5-*e*][1,3,2]dioxaphosphepin-6-amin (210)**



Eine Lösung von (4*R*,5*R*)-2,2-Dimethyl- $\alpha,\alpha,\alpha',\alpha'$ -tetraphenyl-dioxolan-4,5-dimethanol (TADDOL) (500 mg, 1.071 mmol) in THF (5 mL) wurde auf  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  gekühlt und mit *n*BuLi (1.6 M in Hexan, 1.33 mL, 2.143 mmol) versetzt. Anschließend wurde die Reaktionsmischung 10 min bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  und 90 min bei RT gerührt und wieder auf  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  gekühlt. Dann wurde  $\text{PCl}_3$  (93.5  $\mu\text{L}$ , 1.071 mmol) zugefügt und für 90 min bei RT gerührt. In einem anderen Reaktionsgefäß wurde eine Lösung von (–)-Bis-[(*S*)-1-phenylethyl]-amin (244  $\mu\text{L}$ , 1.071 mmol) in THF (2 mL) auf  $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$  gekühlt, mit *n*BuLi (1.6 M in Hexan, 0.669 mL, 1.071 mmol) versetzt und anschließend 30 min bei  $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$  gerührt. Die entstandene Lösung wurde mittels einer Kanüle bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  langsam zu der Lösung des Phosphorchloridits gegeben. Die Reaktionsmischung wurde für 14 h bei RT gerührt und anschließend im HV eingengt. Der Rückstand wurde mit Toluol (5 mL) versetzt und die Suspension 2 h bei RT gerührt. Nach Filtration durch ein Celite<sup>®</sup>-Polster (Toluol) wurde am RV eingengt. Das Rohprodukt wurde mittels FC (Hexan/EtOAc/ $\text{NEt}_3$  = 95:5:1) gereinigt und die Titelverbindung (341 mg, 44 %) als farbloser Schaum erhalten.  $[\alpha]_D^{20} = -0.348$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.22$ ). –  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 8.22$  (2 H, d,  $J = 7.4$  Hz), 7.79 (6 H, dd,  $J = 7.7, 10.2$  Hz), 7.24 (4 H, dt,  $J = 7.8, 14.5$  Hz), 7.12–6.88 (18 H, m), 5.80 (1 H, dd,  $J = 3.8, 8.6$  Hz), 5.25 (1 H, d,  $J = 8.6$  Hz), 5.07 (2 H, b s), 1.67 (6 H, d,  $J = 7.1$  Hz), 1.38 (3 H, s), 0.28 (3 H, s) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 147.4, 147.4, 147.1, 143.9, 143.1, 142.6, 142.5, 129.8, 129.6, 129.5, 128.5, 128.5, 128.2, 128.1, 128.1, 128.0, 127.9, 127.8, 127.8, 127.5, 127.5, 127.3, 126.5, 111.5, 83.6, 83.6, 82.8, 82.7, 82.6, 82.6, 82.2, 52.9, 52.8, 27.8, 25.3, 21.7$  ppm. –  $^{31}\text{P}$  NMR (162 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 138.1$  ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3058, 2963, 2926, 1600, 1493, 1446, 1380, 1371, 1251, 1203, 1163, 1125, 1079, 1049, 1031, 1010, 996, 964, 929, 875, 821, 800, 783, 731, 694, 664$ . – MS (EI):  $m/z$  (%) = 719 [ $\text{M}$ ]<sup>+</sup> (<1), 524 (12), 288 (37), 238 (12), 237 (65), 207 (14), 184 (44), 180 (18), 179 (100), 178 (28), 105 (17). – HRMS (ESI-pos) [ $\text{M}+\text{Na}$ ]<sup>+</sup> ber. für  $\text{C}_{47}\text{H}_{46}\text{NO}_4\text{PNa}$ : 742.3056, gef.: 742.3050. Die analytischen und spektroskopischen Daten sind im Einklang mit den bereits publizierten Werten.<sup>110</sup>

**(1*S*,4*S*)-1,4-Diphenylbutan-1,4-diol (183)**

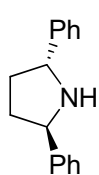
Eine Lösung von  $\alpha,\alpha$ -Diphenyl-D-prolinol (0.77 g, 3.039 mmol) in THF (20 mL) wurde mit Trimethylborat (0.42 mL, 3.794 mmol) versetzt und eine Stunde bei RT gerührt. Anschließend wurde Dimethylsulfid-Boran (3.54 mL, 0.037 mol) und eine Lösung von 1,4-Diphenyl-1,4-butandion (4.186 g, 0.017 mol) in THF (150 mL) zugefügt. Die Mischung wurde eine Stunde bei RT gerührt und vorsichtig mit 2 N HCl (100 mL) versetzt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Nach Filtration und Einengen am RV wurde das Rohprodukt mittels FC (Hexan/EtOAc = 3:1) gereinigt und am HV getrocknet. Die Titelverbindung (4.20 g, 99 %) wurde als farbloses Öl gewonnen.  $[\alpha]_D^{20} = -54.9$  (CHCl<sub>3</sub>,  $c = 1.01$ ) (Lit.:<sup>106a</sup> -58.5 (CHCl<sub>3</sub>,  $c = 1.01$ , > 98 % *ee*)). – <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 7.37$ -7.24 (10 H, m), 4.75-4.67 (2 H, m), 2.64 (2 H, b s), 1.99-1.78 (4 H, m) ppm. – <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 144.5$ , 128.4, 127.4, 125.7, 74.5, 35.8 ppm. Die analytischen und spektroskopischen Daten sind im Einklang mit den bereits publizierten Werten.<sup>106b</sup>

**(2*R*,5*R*)-1-Allyl-2,5-diphenylpyrrolidin (184)**

Eine Lösung von Methansulfonylchlorid (3.79 mL, 0.048 mol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (160 mL) wurde auf -20 °C gekühlt und mit einer Lösung von (1*S*,4*S*)-1,4-Diphenylbutan-1,4-diol (**183**) (4.60 g, 0.018 mol) und NEt<sub>3</sub> (8.12 mL, 0.058 mol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (160 mL) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde für 105 min bei -20 °C gerührt und anschließend mit ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung (18 mL) versetzt. Die Lösung wurde am RV bis auf 100 mL eingengt und mit EtOAc (600 mL) verdünnt. Die organische Phase wurde mit einem Gemisch von H<sub>2</sub>O, ges. NaCl-Lösung und ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (1:2:1) sowie mit ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung gewaschen und über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Nach Filtration durch ein Celite<sup>®</sup>-Polster wurde am RV auf 50 mL eingengt. Der Rückstand wurde auf 0 °C gekühlt und tropfenweise unter Rühren mit Hexan (700 mL) versetzt. Die überstehende Lösung wurde von dem entstandenen weißen Niederschlag abdekantiert. Der Niederschlag wurde wieder in EtOAc (50 mL) gelöst, die Lösung auf 0 °C gekühlt und tropfenweise unter Rühren mit Hexan (700 mL) versetzt. Der Niederschlag wurde abfiltriert, auf 0 °C gekühlt und sofort mit Allylamin (250 mL) versetzt. Die Lösung wurde für 12 h bei 0 °C gerührt und anschließend im HV eingengt. Der Rückstand wurde in Et<sub>2</sub>O gelöst, die organische Phase mit ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und am RV eingengt. Das Rohprodukt

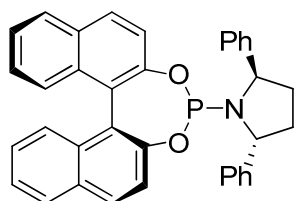
wurde mittels FC (Hexan/Et<sub>2</sub>O = 40:1) gereinigt und die Titelverbindung (3.75 g, 75 %) als farbloses Öl gewonnen. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.35-7.21 (10 H, m), 5.69-5.59 (1 H, m), 4.95-4.87 (2 H, m), 4.35-4.31 (2 H, m), 3.01-2.95 (1 H, m), 2.72 (1 H, dd, *J* = 7.3, 14.7 Hz), 2.57-2.46 (2 H, m), 1.96-1.85 (2 H, m) ppm. – <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 144.2, 136.8, 128.1, 127.9, 126.7, 115.5, 65.5, 49.9, 33.2 ppm. Die analytischen und spektroskopischen Daten sind im Einklang mit den bereits publizierten Werten.<sup>106b</sup>

### (2*R*,5*R*)-2,5-Diphenylpyrrolidin (185)



In einem Dreihalskolben, versehen mit Destillationsbrücke und Tropftrichter, wurde eine Lösung von (2*R*,5*R*)-1-Allyl-2,5-diphenylpyrrolidin (**184**) (3.70 g, 0.014 mol) in Acetonitril/Wasser (84/16, 40 mL) mit (Ph<sub>3</sub>P)<sub>3</sub>RhCl (Wilkinson's Katalysator, 260 mg, 0.280 mmol) versetzt und für 10 h zum Sieden erhitzt. Das Reaktionsvolumen wurde während dieser Zeit durch Zutropfen von Acetonitril/Wasser (84/16) konstant gehalten. Anschließend wurde auf RT abgekühlt und mit Et<sub>2</sub>O verdünnt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase einmal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Nach Filtration und Einengen am RV wurde das Rohprodukt mittels FC (Hexan/EtOAc = 30:1) gereinigt und am HV getrocknet. Die Titelverbindung (2.95 g, 94 %) wurde als farbloser Feststoff gewonnen, dessen Enantiomerenüberschuss (*ee* = 98.8 %) mittels HPLC bestimmt wurde (250 mm Chiralcel OD-H, Ø 4.6 mm, *n*Heptan/2-Propanol/TEA = 99/1/0.1, 0.5 mL/min, 3.0 MPa, 298 K). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.38-7.34 (4 H, m), 7.31-7.26 (4 H, m), 7.21-7.17 (2 H, m), 4.50 (2 H, t, *J* = 6.8 Hz), 2.40-2.29 (2 H, m), 2.06 (1 H, b s), 1.90-1.80 (2 H, m) ppm. – <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 145.7, 128.4, 126.7, 126.3, 62.2, 35.5 ppm. Die analytischen und spektroskopischen Daten sind im Einklang mit den bereits publizierten Werten.<sup>106b</sup>

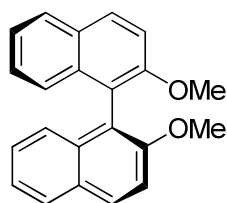
### (2*R*,5*R*)-1-((1*bS*)-Dinaphtho[2,1-*d*:1',2'-*f*][1,3,2]dioxaphosphepin-4-yl)-2,5-diphenylpyrrolidin (186)



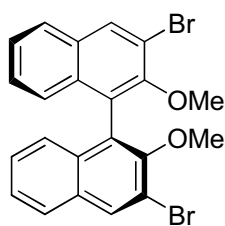
Eine Suspension von (*S*)-1,1'-Bi-2-naphthol (300 mg, 1.047 mmol) in PCl<sub>3</sub> (2 mL) wurde 14 h zum Rückfluss erhitzt. Anschließend wurde das überschüssige PCl<sub>3</sub> im HV entfernt, Toluol zugefügt (2 mL) und dieses im HV entfernt. Der so entstandene weiße Schaum wurde in THF aufgenommen (2 mL) und die Lösung auf

-78 °C gekühlt. Eine Lösung von (2*R*,5*R*)-2,5-Diphenylpyrrolidin (**185**) (257 mg, 1.152 mmol) in THF (2 mL) wurde bei -78 °C mit *n*BuLi (1.6 M in Hexan, 0.753 mL, 1.204 mmol) versetzt und für 1 h bei -78 °C gerührt. Die entstandene blaue Lösung wurde nun langsam zu der Lösung des Phosphorchloridits zugetropft, das Gemisch 2 h bei -78 °C gerührt, mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> verdünnt und über basisches Alox filtriert. Nach Einengen am RV wurde das Rohprodukt mittels FC (basisches Alox, Hexan/EtOAc = 20:1) gereinigt und die Titelverbindung (540 mg, 96 %) als farbloser Feststoff erhalten. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ = 7.81 (1 H, d, *J* = 8.7 Hz), 7.75 (1 H, d, *J* = 8.1 Hz), 7.65 (1 H, d, *J* = 8.8 Hz), 7.47 (1 H, d, *J* = 8.0 Hz), 7.36 (3 H, d, *J* = 8.6 Hz), 7.19-6.81 (15 H, m), 4.75 (2 H, dd, *J* = 2.0, 4.9 Hz), 2.20-2.06 (2 H, m), 1.64-1.53 (2 H, m) ppm. – <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ = 151.2, 150.4, 145.2, 145.2, 133.5, 133.1, 131.6, 131.0, 130.4, 129.9, 128.5, 128.4, 127.9, 127.5, 127.1, 126.5, 126.2, 122.0, 122.0, 63.9, 63.8, 34.3 ppm. – <sup>31</sup>P NMR (162 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ = 153.0 ppm. – MS (EI): *m/z* (%) = 537 [M]<sup>+</sup> (100), 536 (55), 433 (70), 316 (42), 315 (58), 268 (74), 222 (38). – HRMS (ESI-pos) [M+H]<sup>+</sup> ber. für C<sub>36</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>2</sub>P: 538.1930, gef.: 538.1932. Die analytischen und spektroskopischen Daten sind im Einklang mit den bereits publizierten Werten.<sup>105</sup>

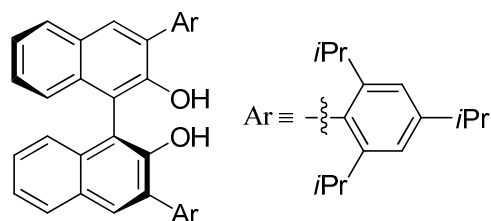
#### (*S*)-2,2'-Dimethoxy-1,1'-binaphthyl (**187**)



Eine Suspension von (*S*)-1,1'-Bi-2-naphthol (2.00 g, 6.984 mmol), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (3.25 mL, 0.023 mol) und Methyljodid (2.60 mL, 0.041 mol) in Aceton (50 mL) wurde 15 h zum Rückfluss erhitzt. Anschließend wurde der Großteil des Lösungsmittels entfernt und der verbleibende Rückstand mit Wasser versetzt (70 mL). Das so entstandene Gemisch wurde 6 h kräftig gerührt, der Niederschlag abfiltriert und mit Wasser gewaschen. Trocknung im HV lieferte die Titelverbindung (2.10 g, 96 %) als farbloses Pulver. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.98 (2 H, d, *J* = 9.0 Hz), 7.87 (2 H, d, *J* = 8.1 Hz), 7.47 (2 H, d, *J* = 9.0 Hz), 7.32 (2 H, ddd, *J* = 1.2, 6.7, 8.1 Hz), 7.21 (2 H, ddd, *J* = 1.3, 6.7, 8.1 Hz), 7.11 (2 H, d, *J* = 8.4 Hz), 3.77 (6 H, s) ppm. – <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 154.9, 134.0, 129.3, 129.2, 127.8, 126.2, 125.2, 123.4, 119.6, 114.2, 56.9 ppm. Die analytischen und spektroskopischen Daten sind im Einklang mit den bereits publizierten Werten.<sup>163</sup>

**(S)-3,3'-Dibrom-2,2'-dimethoxy-1,1'-binaphthyl (188)**

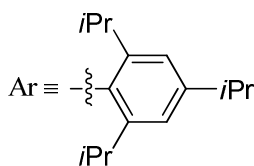
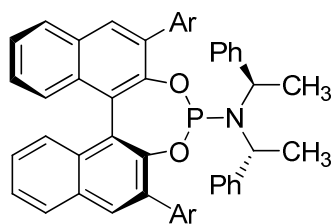
Eine Lösung von TMEDA (2.09 mL, 0.013 mol) in Et<sub>2</sub>O (100 mL) wurde bei RT mit *n*BuLi (1.6 M in Hexan, 11.92 mL, 0.019 mol) versetzt und für 15 min gerührt. Anschließend wurde (*S*)-2,2'-Dimethoxy-1,1'-binaphthyl (**187**) (2.00 g, 6.361 mmol) zugegeben. Die Mischung wurde für 4 h bei RT gerührt, danach auf -78 °C gekühlt und langsam Brom (3.91 mL, 0.076 mol) zugetropft. Es wurde 4 h bei RT gerührt und vorsichtig mit ges. Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>-Lösung versetzt. Die entstandene Mischung wurde für 4 h bei RT gerührt und dann mit Wasser verdünnt. Die Phasen wurden getrennt, die wässrige Phase dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Nach Filtration und Einengen am RV wurde das Rohprodukt mittels FC (Hexan/EtOAc = 30:1) gereinigt und die Titelverbindung (2.13 g, 71 %) als farbloser Feststoff erhalten. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 8.27 (2 H, b s), 7.82 (2 H, d, *J* = 8.2 Hz), 7.42 (2 H, ddd, *J* = 1.1, 6.8, 8.1 Hz), 7.27 (2 H, ddd, *J* = 1.2, 6.8, 8.2 Hz), 7.08 (2 H, d, *J* = 8.5 Hz), 3.51 (6 H, s) ppm. – <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 152.5, 133.0, 132.9, 131.4, 127.1, 126.8, 126.5, 125.8, 125.7, 117.4, 61.0 ppm. Die analytischen und spektroskopischen Daten sind im Einklang mit den bereits publizierten Werten.<sup>163</sup>

**(S)-3,3'-Bis(2,4,6-triisopropylphenyl)-1,1'-binaphthyl-2,2'-diol (191)**

In einem Zweihalskolben mit Rückflusskühler wurden Magnesiumspäne (0.848 g, 0.034 mol) mit Et<sub>2</sub>O (10 mL) versetzt und die Mischung für 1 min zum Rückfluss erhitzt. Anschließend wurden drei Tropfen 1,2-Dibromethan zugegeben und für 5 min weiter gerührt. Danach wurde 1-Brom-2,4,6-triisopropylbenzol (3.31 mL, 0.013 mol) langsam zugetropft. Die so entstandene Reaktionsmischung wurde 12 h zum Rückfluss erhitzt. In einem anderen Zweihalskolben wurden (*S*)-3,3'-Dibrom-2,2'-dimethoxy-1,1'-binaphthyl (**188**) (2.06 g, 4.360 mmol) und Bis-(triphenylphosphan)-nickel(II)-dichlorid (0.31 g, 0.479 mmol) in Et<sub>2</sub>O (50 mL) suspendiert. Dann wurde das zuvor hergestellte Grignardreagenz langsam zugetropft und die resultierende Reaktionsmischung 10 min bei RT gerührt und anschließend 18 h zum Rückfluss erhitzt. Es wurde auf 0 °C gekühlt und vorsichtig mit 1 *N* HCl versetzt. Die Phasen wurden getrennt, die wässrige Phase dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Nach Filtration und Einengen am RV wurde das

Rohprodukt mittels FC (Hexan/EtOAc = 100:1) gereinigt und am HV getrocknet. Danach wurde der erhaltene farblose Feststoff in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (110 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es wurde tropfenweise Bortribromid (1.0 M in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 30.5 mL, 0.030 mol) zugefügt und für 12 h bei RT gerührt. Anschließend wurde mit Wasser versetzt, die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Nach Filtration und Einengen am RV wurde das Rohprodukt mittels FC (Hexan/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> = 8:1) gereinigt und die Titelverbindung (1.75 g, 58 %) als farbloser Feststoff erhalten.  $[\alpha]_D^{20} = -107$  (THF,  $c = 0.3$ ). – <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 7.87$  (2 H, d,  $J = 8.0$  Hz), 7.76 (2 H, s), 7.40-7.27 (6 H, m), 7.13 (4 H, dd,  $J = 1.6, 7.9$  Hz), 4.92 (2 H, s), 2.96 (2 H, sept,  $J = 6.9$  Hz), 2.85 (2 H, sept,  $J = 6.8$  Hz), 2.69 (2 H, sept,  $J = 6.8$  Hz), 1.32 (12 H, d,  $J = 6.9$  Hz), 1.20 (6 H, d,  $J = 6.8$  Hz), 1.11 (6 H, d,  $J = 6.9$  Hz), 1.09 (6 H, d,  $J = 6.9$  Hz), 1.03 (6 H, d,  $J = 6.9$  Hz) ppm. – <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 150.6, 149.1, 147.7, 147.7, 133.4, 130.6, 130.3, 129.0, 128.2, 126.5, 124.5, 123.7, 121.2, 121.1, 113.1, 34.3, 30.8, 30.8, 24.2, 24.2, 24.0, 23.9, 23.9, 23.7$  ppm. – MS (EI):  $m/z$  (%) = 690 [M-1]<sup>+</sup> (100). – HRMS (ESI-pos) [M+Na]<sup>+</sup> ber. für C<sub>50</sub>H<sub>58</sub>O<sub>2</sub>Na: 713.4328, gef.: 713.4325. Die analytischen und spektroskopischen Daten sind im Einklang mit den bereits publizierten Werten.<sup>107</sup>

**(11bS)-N,N-Bis((R)-1-phenylethyl)-2,6-bis(2,4,6-triisopropylphenyl)dinaphtho-[2,1-d:1',2'-f][1,3,2]dioxaphosphepin-4-amin (196)**

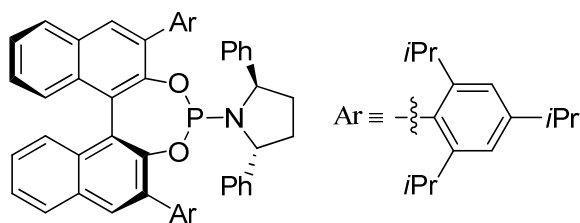


Eine Lösung von NEt<sub>3</sub> (1.7 mL, 12.156 mmol) in THF (2 mL) wurde auf 0 °C gekühlt, mit PCl<sub>3</sub> (75.6  $\mu$ L, 0.868 mmol) und danach mit (+)-Bis-[(R)-1-phenylethyl]-amin (198  $\mu$ L,

0.868 mmol) versetzt und 4 h bei RT gerührt. Anschließend wurde auf 0 °C gekühlt, (S)-3,3'-Bis(2,4,6-triisopropylphenyl)-1,1'-binaphthyl-2,2'-diol (**191**) (300 mg, 0.434 mmol) zugefügt und die Mischung 12 h bei RT gerührt. Es wurde mit Toluol verdünnt und über ein Kieselgelpolster filtriert. Nach Einengen am RV wurde das Rohprodukt mittels FC (Hex/EtOAc = 120:1) gereinigt und die Titelverbindung (210 mg, 51 %) als farbloser Schaum erhalten.  $[\alpha]_D^{20} = +93.0$  (CHCl<sub>3</sub>,  $c = 0.42$ ). – <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 7.98$  (1 H, s), 7.92 (1 H, d,  $J = 8.1$  Hz), 7.91 (1 H, d,  $J = 8.0$  Hz), 7.88 (1 H, s), 7.46-7.40 (2 H, m), 7.28-7.14 (7 H, m), 7.09 (1 H, s), 7.02 (1 H, d,  $J = 8.6$  Hz), 6.90-6.78 (6 H, m), 6.55 (3 H, d,  $J = 7.3$  Hz), 3.36 (1 H, sept,  $J = 6.6$  Hz), 3.09-2.81 (4 H, m), 2.74 (1 H, sept,

$J = 6.7$  Hz), 1.53 (3 H, d,  $J = 6.5$  Hz), 1.38 (6 H, d,  $J = 6.9$  Hz), 1.35 (3 H, d,  $J = 6.7$  Hz), 1.27 (3 H, d,  $J = 6.9$  Hz), 1.26 (3 H, d,  $J = 7.0$  Hz), 1.24 (3 H, d,  $J = 6.8$  Hz), 1.16 (3 H, d,  $J = 6.7$  Hz), 1.09 (3 H, d,  $J = 6.8$  Hz), 1.06 (3 H, d,  $J = 6.9$  Hz), 0.99 (3 H, d,  $J = 6.8$  Hz), 0.83 (9 H, t,  $J = 7.0$  Hz) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 149.2, 148.7, 148.0, 147.9, 147.7, 146.9, 146.5, 145.9, 133.3, 133.0, 132.6, 132.0, 131.7, 131.3, 131.2, 130.8, 130.4, 128.9, 127.7, 127.5, 126.8, 126.8, 126.8, 125.4, 125.1, 125.1, 124.4, 124.3, 123.7, 120.9, 120.7, 120.5, 119.8, 34.2, 34.0, 30.8, 30.6, 30.5, 29.9, 27.9, 26.2, 25.3, 24.9, 24.0, 24.0, 23.9, 23.7, 22.4, 21.9$  ppm. –  $^{31}\text{P}$  NMR (121 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 142.3$  ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3058, 2959, 2926, 2868, 1606, 1494, 1447, 1402, 1381, 1361, 1315, 1240, 1202, 1147, 1115, 960, 927, 853, 823, 795, 747, 695$ . – MS (ED):  $m/z$  (%) = 943 [M] (1), 841 (4), 840 (20), 839 (63), 838 (100), 105 (18). – HRMS (ESI-pos)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ber. für  $\text{C}_{66}\text{H}_{74}\text{NO}_2\text{PNa}$ : 966.5349, gef.: 966.5353. – Anal. ber. für  $\text{C}_{66}\text{H}_{74}\text{NO}_2\text{P}$ : C 83.95, H 7.90, N 1.48, gef.: C 84.02, H 8.06, N 1.42.

**(2*R*,5*R*)-1-((11*bS*)-2,6-Bis(2,4,6-triisopropylphenyl)dinaphtho[2,1-*d*:1',2'-*f*][1,3,2]-dioxaphosphepin-4-yl)-2,5-diphenylpyrrolidin (193)**



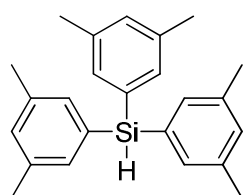
Eine Lösung von  $\text{NEt}_3$  (8  $\mu\text{L}$ , 0.057 mmol) in Toluol (2 mL) wurde auf  $-20$  °C gekühlt, anschließend  $\text{PCl}_3$  (2.5  $\mu\text{L}$ , 0.028 mmol) und (*S*)-3,3'-Bis(2,4,6-triisopropylphenyl)-1,1'-binaphthyl-2,2'-diol (**191**) (20 mg,

0.028 mmol) zugegeben und die Mischung für 2 h bei  $-20$  °C gerührt. Eine Lösung von (*2R,5R*)-2,5-Diphenylpyrrolidin (**185**) (7.1 mg, 0.031 mmol) in THF (1 mL) wurde bei  $-40$  °C mit *n*BuLi (1.6 M in Hexan, 19.8  $\mu\text{L}$ , 0.031 mmol) versetzt und für 30 min bei  $-40$  °C gerührt. Die entstandene blaue Lösung wurde langsam mit der filtrierten Lösung (HPLC-Filter) des Phosphorchloridits versetzt, für 12 h bei RT gerührt und durch ein Celite<sup>®</sup>-Polster (Toluol) filtriert. Nach Einengen am RV wurde das Rohprodukt mittels FC (Hexan/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2 = 7:1$ ) gereinigt und die Titelverbindung (16 mg, 59 %) als farbloser Feststoff erhalten. Smp.:  $150\text{-}151$  °C. –  $[\alpha]_D^{20} = +74$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $c = 0.07$ ). –  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 8.03$  (1 H, s), 7.65 (1 H, d,  $J = 7.3$  Hz), 7.64 (1 H, s), 7.56 (1 H, d,  $J = 8.0$  Hz), 7.41 (4 H, ddd,  $J = 1.5, 8.1, 13.9$  Hz), 7.29-7.24 (4 H, m), 7.16-7.01 (6 H, m), 6.87-6.79 (6 H, m), 5.04 (1 H, d,  $J = 6.3$  Hz), 4.66 (1 H, d,  $J = 7.7$  Hz), 3.24 (1 H, sept,  $J = 6.8$  Hz), 3.17 (1 H, sept,  $J = 6.6$  Hz), 3.05 (1 H, sept,  $J = 6.8$  Hz), 2.96 (1 H, sept,  $J = 6.8$  Hz), 2.84-2.73 (2 H, m), 1.92-1.83 (1 H, m), 1.73-1.59 (1 H, m), 1.47-1.44 (10 H, m),



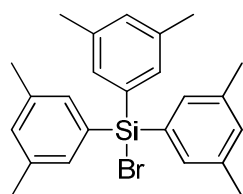
1.38 (3 H, d,  $J = 6.5$  Hz), 1.35 (3 H, d,  $J = 6.9$  Hz), 1.32 (6 H, d,  $J = 6.9$  Hz), 1.18 (3 H, d,  $J = 6.8$  Hz), 1.13-1.06 (1 H, m), 1.08 (3 H, d,  $J = 6.8$  Hz), 1.05 (3 H, d,  $J = 6.8$  Hz), 0.98 (3 H, d,  $J = 6.6$  Hz), 0.67 (3 H, d,  $J = 6.9$  Hz) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 151.6, 151.5, 150.5, 149.0, 148.6, 148.3, 147.9, 147.6, 146.7, 143.9, 134.3, 134.1, 133.9, 133.5, 132.3, 131.9, 131.5, 131.2, 129.6, 129.2, 128.4, 127.9, 127.6, 127.4, 126.8, 126.3, 126.1, 126.1, 125.8, 125.2, 124.5, 121.2, 121.0, 121.0, 120.8, 119.3, 64.6, 64.3, 60.7, 60.7, 35.6, 35.1, 35.0, 33.4, 31.7, 31.6, 31.5, 31.4, 31.1, 30.2, 28.7, 25.9, 25.9, 24.6, 24.6, 24.5, 24.5, 24.4, 24.1, 24.0, 23.4, 23.2, 23.1$  ppm. –  $^{31}\text{P}$  NMR (162 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 139.9$  ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 2958, 2865, 1605, 1493, 1447, 1402, 1361, 1315, 1237, 1214, 1166, 1149, 1115, 1092, 1071, 993, 959, 936, 875, 851, 821, 748, 699$ . – MS (EI):  $m/z$  (%) = 942  $[\text{M}]^+$  (69), 941  $[\text{M}-1]^+$  (100), 899 (24), 898 (34), 673 (35), 672 (61), 657 (24). – HRMS (ESI-pos)  $[\text{M}+\text{H}]^+$  ber. für  $\text{C}_{66}\text{H}_{73}\text{NO}_2\text{P}$ : 942.5373, gef.: 942.5369. – Anal. ber. für  $\text{C}_{66}\text{H}_{72}\text{NO}_2\text{P}$ : C 84.13, H 7.70, gef.: C 84.03, H 7.67.

### Tris(3,5-dimethylphenyl)silan (199)



Eine Lösung von 5-Iod-*m*-xylol (6.43 mL, 0.044 mol) in  $\text{Et}_2\text{O}$  (75 mL) wurde auf  $0^\circ\text{C}$  gekühlt und mit *n*BuLi (1.6 M in Hexan, 55.7 mL, 0.089 mol) versetzt und für 4 h bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend wurde Trichlorsilan (1.5 mL, 0.014 mol) zugefügt, die Reaktionsmischung für 12 h bei RT gerührt und dann vorsichtig mit Methanol versetzt. Das Gemisch wurde dreimal mit ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung gewaschen, die vereinigten wässrigen Phasen mit  $\text{Et}_2\text{O}$  extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und am RV eingengt. Das Rohprodukt wurde mittels FC (Hexan/ $\text{CHCl}_3 = 30:1$ ) gereinigt und die Titelverbindung als farbloser Feststoff erhalten (3.32 g, 65 %).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.22$  (6 H, s), 7.07 (3 H, s), 5.35 (1 H, s), 2.32 (18 H, s) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 137.2, 133.5, 133.4, 131.4, 21.3$  ppm. Die analytischen und spektroskopischen Daten sind im Einklang mit den bereits publizierten Werten.<sup>108</sup>

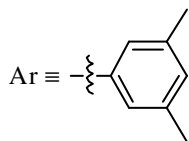
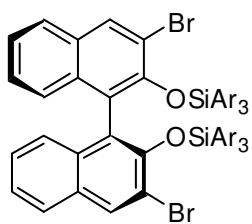
### Bromtris(3,5-dimethylphenyl)silan (200)



Eine Lösung von Tris(3,5-dimethylphenyl)silan (**199**) (2.22 g, 6.442 mmol) in Tetrachlorkohlenstoff (20 mL) wurde auf  $0^\circ\text{C}$  gekühlt und tropfenweise mit Brom (0.39 mL, 7.731 mmol) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde 30 min bei  $0^\circ\text{C}$  gerührt. Anschließend

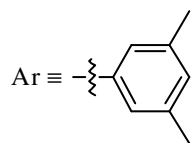
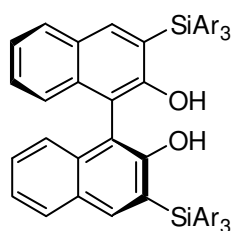
wurden überschüssiges Brom und Lösungsmittel im HV entfernt und der resultierende Feststoff (2.72 g, 100 %) ohne weitere Reinigungsschritte in der nächsten Reaktion eingesetzt.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.24$  (6 H, s), 7.09 (3 H, s), 2.30 (18 H, s) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 137.3$ , 133.0, 132.4, 21.3 ppm. Die analytischen und spektroskopischen Daten sind im Einklang mit den bereits publizierten Werten.<sup>108</sup>

**(S)-(3,3'-Dibrom-1,1'-binaphthyl-2,2'-diyl)bis(oxy)bis(tris(3,5-dimethylphenyl)silan) (202)**

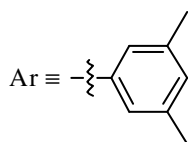
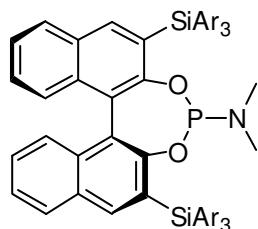


Eine Lösung von (S)-3,3'-Dibrom-2,2'-dimethoxy-1,1'-binaphthyl (**188**) (0.70 g, 1.482 mmol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (37 mL) wurde auf 0 °C gekühlt und tropfenweise mit Bortribromid (1.0 M in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 8.30 mL, 8.302 mmol) versetzt. Die

Reaktionsmischung wurde 5 h bei RT gerührt und anschließend mit Wasser versetzt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase dreimal mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Nach Filtration und Einengen am RV wurde das Rohprodukt im HV getrocknet und anschließend in DMF (10 mL) aufgenommen. Imidazol (0.30 g, 4.447 mmol) und Bromtris(3,5-dimethylphenyl)silan (**200**) (1.56 g, 3.706 mmol) wurden zugefügt und die Mischung für 12 h bei RT gerührt. Es wurde mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  verdünnt und mit ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung versetzt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und am RV eingengt. Das Rohprodukt wurde mittels FC (Hexan/EtOAc = 50:1) gereinigt und die Titelverbindung (1.17 g, 70 %) als farbloser Feststoff erhalten.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.53$  (2 H, s), 7.43 (2 H, d,  $J = 7.8$  Hz), 7.22-7.10 (4 H, m), 6.98 (2 H, d,  $J = 8.3$  Hz), 6.94 (12 H, s), 6.89 (6 H, s), 2.10 (36 H, s) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 136.1$ , 134.0, 132.9, 132.6, 132.3, 131.0, 129.6, 127.0, 125.8, 125.6, 123.7, 123.0, 21.4 ppm. Die analytischen und spektroskopischen Daten sind im Einklang mit den bereits publizierten Werten.<sup>108,109</sup>

**(S)-3,3'-Bis(tri-3,5-xylylsilyl)-1,1'-bi-2-naphthol (203)**

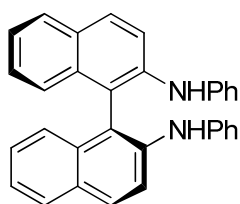
Eine Lösung von (*S*)-(3,3'-Dibrom-1,1'-binaphthyl-2,2'-diyl)bis(oxy)bis(tris(3,5-dimethylphenyl)silan) (**202**) (1.15 g, 1.018 mmol) in THF (10 mL) wurde auf 0 °C gekühlt und tropfenweise mit *t*BuLi (1.5 M in Pentan, 2.71 mL, 4.073 mmol) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde 1 h bei RT gerührt und anschließend mit ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung versetzt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase dreimal mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Nach Filtration und Einengen am RV wurde das Rohprodukt mittels FC (Hexan/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> = 5:1) gereinigt und die Titelverbindung (0.52 g, 53 %) als farbloser Feststoff erhalten. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.89 (2 H, s), 7.73 (2 H, d, *J* = 7.9 Hz), 7.36-7.23 (18 H, m), 7.03 (6 H, s), 5.24 (2 H, s), 2.23 (36 H, s) ppm. – <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 156.6, 141.8, 136.8, 134.8, 134.1, 133.9, 131.2, 129.2, 128.9, 127.8, 124.4, 123.9, 123.5, 111.0, 21.4 ppm. Die analytischen und spektroskopischen Daten sind im Einklang mit den bereits publizierten Werten.<sup>108,109</sup>

**(11bS)-N,N-Dimethyl-2,6-bis(tris(3,5-dimethylphenyl)silyl)dinaphtho-[2,1-d:1',2'-f][1,3,2]dioxaphosphepin-4-amin (205)**

Eine Lösung von NEt<sub>3</sub> (61.8 μL, 0.443 mmol) in THF (5 mL) wurde auf -20 °C gekühlt, mit PCl<sub>3</sub> (10.6 μL, 0.121 mmol) und danach mit (*S*)-3,3'-Bis(tri-3,5-xylylsilyl)-1,1'-bi-2-naphthol (**203**) (107 mg, 0.110 mmol) versetzt und die Reaktionsmischung 2 h bei RT gerührt. Anschließend wurde auf 0 °C gekühlt, NEt<sub>3</sub> (30.9 μL, 0.221 mmol) sowie Dimethylamin (2 M in THF, 60.9 μL, 0.121 mmol) zugefügt und 2 h bei RT gerührt. Nach Filtration durch ein Florisil<sup>®</sup>-Polster (Toluol) wurde am RV eingengt. Das Rohprodukt wurde mittels FC (Florisil<sup>®</sup>, Toluol) gereinigt und lieferte die Titelverbindung (43 mg, 37 %) als farbloses Öl.  $[\alpha]_D^{20} = +231$  (C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>, *c* = 0.04). – <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ = 8.50 (1 H, s), 8.45 (1 H, s), 7.65 (6 H, s), 7.61 (6 H, s), 7.52 (3 H, t, *J* = 9.1 Hz), 7.43 (1 H, d, *J* = 8.5 Hz), 7.04-6.96 (3 H, m), 6.92-6.84 (7 H, m), 2.07 (18 H, s), 2.05 (18 H, s), 1.77 (3 H, s), 1.75 (3 H, s) ppm. – <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ = 155.2, 155.1, 154.9, 141.3, 140.9, 137.1, 137.0, 135.4, 135.3, 135.1, 135.0, 131.5, 131.5, 131.4, 130.5, 129.2, 129.1, 129.0, 128.5, 128.3, 127.3, 127.1, 126.9, 126.7, 124.6, 123.6,

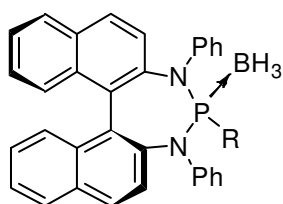
123.5, 123.0, 35.4, 35.2, 21.5, 21.4 ppm. –  $^{31}\text{P}$  NMR (162 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 152.8$  ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3012, 2917, 2855, 1438, 1400, 1387, 1228, 1205, 1137, 1092, 968, 945, 846, 822, 787, 746, 729, 696$ . – MS (EI):  $m/z$  (%) = 1045  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (43), 1044  $[\text{M}]^+$  (84), 1043  $[\text{M}-\text{H}]^+$  (100), 939 (26), 938 (35), 758 (22), 469 (63), 468 (32). – HRMS (ESI-pos)  $[\text{M}+\text{H}]^+$  ber. für  $\text{C}_{70}\text{H}_{71}\text{NO}_2\text{PSi}_2$ : 1044.4755, gef.: 1044.4760. – Anal. ber. für  $\text{C}_{70}\text{H}_{70}\text{NO}_2\text{PSi}_2$ : C 80.50, H 6.76, N 1.34, gef.: C 76.38, H 7.78, N 1.54.

**(S)-N<sup>2</sup>,N<sup>2'</sup>-Diphenyl-1,1'-binaphthyl-2,2'-diamin (212)**



Eine Lösung von (S)-1,1'-bi-2-naphthylamin (200 mg, 0.703 mmol), Bis-(dibenzylidenaceton)-palladium(0) (61 mg, 0.105 mmol), ( $\pm$ )-2,2'-Bis-(diphenylphosphino)-1,1'-binaphthalin (98 mg, 0.158 mmol), Natrium-*tert*-butoxid (81 mg, 0.844 mmol) und Brombenzol (0.74 mL, 7.033 mmol) in Toluol (3.5 mL) wurde für 12 h bei 90 °C gerührt. Nach erfolgter Abkühlung wurde die Mischung mittels FC (Toluol) gereinigt und die Titelverbindung als hellgelber Feststoff erhalten (0.29 g, 95 %).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.87$  (2 H, d,  $J = 8.9$  Hz), 7.84 (2 H, d,  $J = 7.7$  Hz), 7.67 (2 H, d,  $J = 8.9$  Hz), 7.32-7.14 (10 H, m), 6.97-6.90 (6 H, m), 5.58 (2 H, b s) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 142.5, 140.3, 133.9, 129.4, 129.3, 129.2, 128.1, 127.0, 124.4, 123.4, 122.1, 119.9, 117.8, 116.3$  ppm. Die analytischen und spektroskopischen Daten sind im Einklang mit den bereits publizierten Werten.<sup>111</sup>

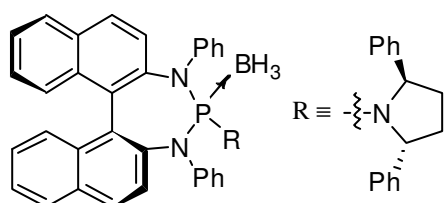
**(11bS)-3,5-Diphenyl-N,N-bis((R)-1-phenylethyl)-3H-dinaphtho[2,1-d:1',2'-f][1,3,2]-diazaphosphepin-4(5H)-amin·BH<sub>3</sub> (215)**



Eine Lösung von (+)-Bis-[(R)-1-phenylethyl]-amin (31.4  $\mu\text{L}$ , 0.137 mmol) in  $\text{Et}_2\text{O}$  (2 mL) wurde auf -78 °C gekühlt und mit *n*BuLi (1.6 M in Hexan, 85.9  $\mu\text{L}$ , 0.137 mmol) versetzt. Anschließend wurde für 30 min bei RT gerührt und wieder auf -78 °C gekühlt. Dann wurde  $\text{PCl}_3$  (11.9  $\mu\text{L}$ , 0.137 mmol) zugefügt und für 4 h bei RT gerührt. In einem anderen Reaktionsgefäß wurde eine Lösung von (S)-N<sup>2</sup>,N<sup>2'</sup>-Diphenyl-1,1'-binaphthyl-2,2'-diamin (**212**) (50 mg, 0.114 mmol) in  $\text{Et}_2\text{O}$  (1 mL) auf -78 °C gekühlt, mit *n*BuLi (1.6 M in Hexan, 146.7  $\mu\text{L}$ , 0.234 mmol) versetzt, anschließend für 30 min bei RT gerührt und wieder auf -78 °C gekühlt. Dann wurde die Suspension des zuvor hergestellten Chlorids zugefügt. Die entstandene Reaktionsmischung wurde für 14 h bei RT gerührt und mit Boran-

Tetrahydrofuran-Komplex-Lösung (1 M, 191  $\mu$ L, 0.191 mmol) versetzt. Anschließend wurde 2 h bei RT gerührt und die Mischung mittels FC (Hexan/EtOAc = 50:1) gereinigt. Durch Kristallisation aus Acetonitril wurde die Titelverbindung (54 mg, 67 %) als farbloser Feststoff erhalten. Smp.: Zersetzung oberhalb von 240 °C. –  $[\alpha]_D^{20} = +758$  (CHCl<sub>3</sub>,  $c = 0.16$ ). – <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):  $\delta = 7.71$ -7.44 (8 H, m), 7.28-7.21 (3 H, m), 7.16-7.11 (4 H, m), 7.09-6.80 (17 H, m), 5.31 (2 H, b s), 2.10-1.50 (3 H, b s), 1.39 (6 H, d,  $J = 7.2$  Hz) ppm. – <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):  $\delta = 146.4$ , 146.3, 145.7, 145.5, 144.6, 144.5, 142.4, 142.4, 142.0, 133.2, 132.7, 132.4, 131.8, 129.9, 129.8, 129.7, 129.6, 129.5, 129.3, 129.3, 128.8, 128.8, 128.6, 128.5, 127.8, 127.6, 127.3, 126.9, 126.6, 126.4, 126.1, 125.7, 56.0, 21.3 ppm. – <sup>31</sup>P NMR (162 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):  $\delta = 116.6$  ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3054$ , 3032, 2930, 2397, 1589, 1489, 1465, 1449, 1328, 1202, 1107, 1070, 1029, 1008, 957, 812, 775, 746, 694, 677. – MS (EI):  $m/z$  (%) = 689 [M-BH<sub>3</sub>] (14), 585 (44), 584 (100), 542 (17), 466 (21), 465 (57), 374 (13), 343 (31), 105 (17). – HRMS (ESI-pos) [M+Na]<sup>+</sup> ber. für C<sub>48</sub>H<sub>43</sub>BN<sub>3</sub>PNa: 726.3198, gef.: 726.3193. – Anal. ber. für C<sub>48</sub>H<sub>43</sub>BN<sub>3</sub>P: C 81.93, H 6.16, N 5.97, gef.: C 83.13, H 6.56, N 5.14.

**(11bS)-4-((2R,5R)-2,5-Diphenylpyrrolidin-1-yl)-3,5-diphenyl-4,5-dihydro-3H-dinaphtho[2,1-d':1',2'-f][1,3,2]diazaphosphepin·BH<sub>3</sub> (218)**



Eine Lösung von (2R,5R)-2,5-Diphenylpyrrolidin (**185**) (143 mg, 0.641 mmol) in Et<sub>2</sub>O (12 mL) wurde auf -78 °C gekühlt und mit *n*BuLi (1.6 M in Hexan, 400  $\mu$ L, 0.641 mmol) versetzt. Anschließend wurde für 30 min bei RT gerührt und wieder auf -78 °C gekühlt. Dann wurde PCl<sub>3</sub> (56  $\mu$ L, 0.641 mmol) zugefügt und für 4 h bei RT gerührt. In einem anderen Reaktionsgefäß wurde eine Lösung von (S)-N<sup>2</sup>,N<sup>2'</sup>-Diphenyl-1,1'-binaphthyl-2,2'-diamin (**212**) (175 mg, 0.400 mmol) in Et<sub>2</sub>O (4 mL) auf -78 °C gekühlt, mit *n*BuLi (1.6 M in Hexan, 513  $\mu$ L, 0.821 mmol) versetzt, anschließend für 30 min bei RT gerührt und wieder auf -78 °C gekühlt. Dann wurde die Suspension des zuvor hergestellten Chlorids zugefügt. Die entstandene Reaktionsmischung wurde für 14 h bei RT gerührt und mit Boran-Tetrahydrofuran-Komplex-Lösung (1 M, 916  $\mu$ L, 0.916 mmol) versetzt. Anschließend wurde 2 h bei RT gerührt. Nach Einengen am RV wurde das Rohprodukt mittels FC (Hexan/EtOAc = 30:1) gereinigt und die Titelverbindung (229 mg, 81 %) als farbloser Schaum erhalten.  $[\alpha]_D^{20} = +815$  (CHCl<sub>3</sub>,  $c = 0.12$ ). – <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):  $\delta = 8.40$  (1 H, b s), 7.99 (1 H, d,  $J = 8.6$  Hz), 7.80 (2 H, t,  $J = 8.8$  Hz), 7.57 (1 H, d,  $J = 8.4$  Hz),

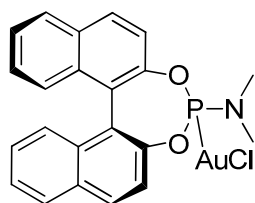
7.42 (1 H, d,  $J = 8.1$  Hz), 7.37-7.28 (3 H, m), 7.22 (2 H, d,  $J = 8.6$  Hz), 7.15-7.10 (4 H, m), 7.06-7.02 (1 H, m), 6.93-6.42 (16 H, m), 5.73 (1 H, b s), 5.36 (1 H, b s), 2.44 (2 H, b s), 1.70-1.10 (3 H, b s), 1.43 (2 H, d,  $J = 5.3$  Hz) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 148.3, 148.2, 145.1, 144.9, 144.7, 144.7, 142.9, 142.9, 135.0, 134.1, 132.8, 132.5, 132.1, 130.0, 130.0, 129.9, 129.4, 128.8, 128.5, 128.4, 128.4, 128.1, 128.0, 127.8, 127.1, 127.0, 126.8, 126.5, 126.4, 126.4, 125.4, 125.2, 122.4, 66.7, 34.9, 34.8$  ppm. –  $^{31}\text{P}$  NMR (162 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 110.69$  ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3058, 3032, 2967, 2390, 1587, 1490, 1464, 1452, 1358, 1329, 1223, 1199, 1160, 1075, 1058, 1028, 1007, 983, 958, 867, 813, 746, 693, 679$ . – MS (EI):  $m/z$  (%) = 688 (35), 687 (79), 686 (51), 542 (16), 466 (38), 465 (100), 374 (29), 344 (18), 343 (46), 339 (16), 304 (19), 218 (18). – HRMS (ESI-pos)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ber. für  $\text{C}_{48}\text{H}_{41}\text{BN}_3\text{PNa}$ : 724.3042, gef.: 724.3040. – Anal. ber. für  $\text{C}_{48}\text{H}_{41}\text{BN}_3\text{P}$ : C 82.17, H 5.89, N 5.99, gef.: C 82.19, H 4.93, N 5.96.

## 3.2 Darstellung der chiralen Gold(I)-Katalysatoren vom Typ [Au(L\*)Cl]

### Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der chiralen Gold(I)-Katalysatoren vom Typ [Au(L\*)Cl] (AAV1)

Eine Lösung von Natriumtetrachloroaurat(III) Dihydrat (1 mmol) in Wasser (20 mL) wurde auf 0 °C gekühlt. 2,2'-Thiodiethanol (3 mmol) wurde über einen Zeitraum von 60 min bei 0 °C zugetropft, anschließend eine Lösung des chiralen monodentaten Liganden (L\*) (1 mmol) in CHCl<sub>3</sub> (3 mL) zugefügt und die entstandene Mischung 1 h bei 0 °C und 3 h bei RT gerührt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase dreimal mit CHCl<sub>3</sub> extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und am RV eingeeengt. Durch Zugabe von Pentan wurde das Produkt als weißer Niederschlag ausgefällt. Dieser wurde mit Pentan gewaschen und im HV getrocknet. Falls erforderlich wurde die Substanz durch langsame Kristallisation gereinigt. Manchmal wurden die Komplexe als Öl und nicht als Feststoff erhalten. In diesen Fällen wurde die Substanz in reichlich Benzol gelöst und dieses am HV entfernt. Dabei wurde die Lösung so kalt, dass sich ein Feststoff bildete. Nachdem das Benzol vollständig abgetrennt wurde, blieb der Komplex als Feststoff zurück.

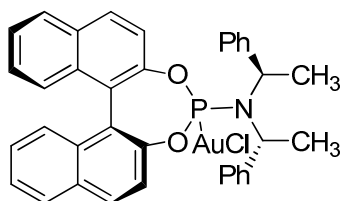
### [(11bS)-N,N-Dimethyldinaphtho[2,1-d:1',2'-f][1,3,2]dioxaphosphepin-4-amin]-gold(I)chlorid (219)



Umsetzung von Natriumtetrachloroaurat(III) Dihydrat (124 mg, 0.311 mmol), 2,2'-Thiodiethanol (93 µL, 0.935 mmol) und Ligand **160** ergibt gemäß AAV1 die Titelverbindung (174 mg, 95 %) als farbloses Pulver. Smp.: 184-185 °C. –  $[\alpha]_D^{20} = +356.2$  (CHCl<sub>3</sub>, *c* = 0.55). – <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 8.07 (1 H, d, *J* = 8.8 Hz), 8.00 (1 H, d, *J* = 8.8 Hz), 7.99-7.94 (2 H, m), 7.58-7.56 (1 H, m), 7.52-7.48 (2 H, m), 7.43-7.41 (2 H, m), 7.36-7.30 (3 H, m), 2.73 (3 H, s), 2.70 (3 H, s) ppm. – <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 147.4, 146.5, 132.3, 132.2, 132.0, 131.7, 131.4, 131.1, 128.6, 128.4, 127.0, 126.9, 126.8, 126.8, 125.9, 125.8, 122.5, 122.0, 120.8, 120.3, 37.3 ppm. – <sup>31</sup>P NMR (162 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 129.1 ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3053, 2936, 2896, 1619, 1589, 1506, 1462, 1325, 1223, 1196, 1174, 1069, 980, 947, 824, 749. – MS (EI): *m/z* (%) = 591 [M]<sup>+</sup> (33), 360 (23), 359 (100), 358 (61), 315 (39), 314 (57), 313 (73), 269 (17), 268 (73), 267 (28), 252 (32), 239

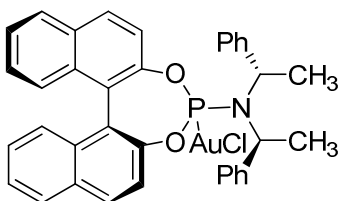
(53). – HRMS (ESI-pos)  $[M+Na]^+$  ber. für  $C_{22}H_{18}AuClNO_2PNa$ : 614.0328, gef.: 614.0321.  
– Anal. ber. für  $C_{22}H_{18}AuClNO_2P$ : C 44.65, H 3.07, N 2.37, gef.: C 44.66, H 3.03, N 2.32.

**[(11bS)-N,N-Bis((R)-1-phenylethyl)dinaphtho[2,1-d:1',2'-f][1,3,2]dioxaphosphepin-4-amin]gold(I)chlorid (220)**



Umsetzung von Natriumtetrachloroaurat(III) Dihydrat (101 mg, 0.255 mmol), 2,2'-Thiodiethanol (77  $\mu$ L, 0.767 mmol) und Ligand **161** (138 mg, 0.255 mmol) ergibt gemäß AAV1 die Titelverbindung (180 mg, 91 %) als farbloses Pulver. Für die Züchtung von Einkristallen wurde eine Lösung des Komplexes in  $CHCl_3$  langsam mit Pentan überschichtet und über Nacht stehen gelassen. Es bildeten sich farblose Nadeln. Die kristallographischen Daten sind dem Anhang zu entnehmen. Smp.: Zersetzung oberhalb von 230 °C. –  $[\alpha]_D^{20} = +266.4$  ( $CHCl_3$ ,  $c = 0.45$ ). –  $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 8.01$  (2 H, t,  $J = 9.6$  Hz), 7.94 (2 H, dd,  $J = 2.9, 8.1$  Hz), 7.55-7.41 (5 H, m), 7.35-7.21 (9 H, m), 7.17-7.11 (4 H, m), 4.77 (1 H, q,  $J = 7.1$  Hz), 4.72 (1 H, q,  $J = 7.1$  Hz), 1.86 (6 H, d,  $J = 7.1$  Hz) ppm. –  $^{13}C$  NMR (100 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 148.0, 147.0, 140.6, 132.5, 132.3, 132.1, 131.8, 131.2, 130.6, 128.7, 128.5, 128.3, 127.9, 127.8, 127.2, 126.9, 126.8, 126.7, 125.8, 125.7, 122.7, 121.4, 121.3, 120.5, 53.8, 21.0$  ppm. –  $^{31}P$  NMR (162 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 144.0$  ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3061, 2959, 1588, 1507, 1496, 1462, 1379, 1321, 1222, 1199, 1139, 1070, 1051, 1023, 974, 951, 832, 811, 748, 695$ . – MS (EI):  $m/z$  (%) = 771  $[M]^+$  (6), 616 (8), 435 (31), 434 (100), 315 (11), 268 (20), 105 (38). – HRMS (ESI-pos)  $[M+Na]^+$  ber. für  $C_{36}H_{30}AuClNO_2PNa$ : 794.1262, gef.: 794.1260. – Anal. ber. für  $C_{36}H_{30}AuClNO_2P$ : C 56.01, H 3.92, N 1.81, gef.: C 51.25, H 4.05, N 1.45.

**[(11bS)-N,N-Bis((S)-1-phenylethyl)dinaphtho[2,1-d:1',2'-f][1,3,2]dioxaphosphepin-4-amin]gold(I)chlorid (221)**

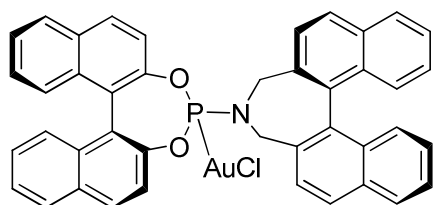


Umsetzung von Natriumtetrachloroaurat(III) Dihydrat (110 mg, 0.277 mmol), 2,2'-Thiodiethanol (83  $\mu$ L, 0.833 mmol) und Ligand **162** (150 mg, 0.277 mmol) ergibt gemäß AAV1 die Titelverbindung (210 mg, 98 %) als farbloses Pulver. Smp.: Zersetzung oberhalb von 200 °C. –  $[\alpha]_D^{20} = +138.5$  ( $CHCl_3$ ,  $c = 1.12$ ). –  $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 8.05$ -7.93 (4 H, m), 7.53-7.46 (3 H, m), 7.41-7.36 (2 H, m), 7.35-7.31 (1 H, m), 7.31-7.18 (12 H, m), 4.97 (1 H, q,  $J = 7.2$  Hz), 4.93



(1 H, q,  $J = 7.3$  Hz), 1.71 (6 H, d,  $J = 7.1$  Hz) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 147.9, 146.8, 140.2, 132.4, 132.3, 132.0, 131.8, 131.1, 130.7, 128.6, 128.2, 128.0, 127.8, 127.2, 126.8, 126.8, 125.9, 125.7, 122.7, 121.4, 121.1, 120.6, 54.8, 21.2$  ppm. –  $^{31}\text{P}$  NMR (162 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 130.4$  ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3058, 2956, 2922, 2865, 1588, 1506, 1462, 1379, 1321, 1222, 1199, 1135, 1069, 953, 834, 812, 749, 696$ . – MS (EI):  $m/z$  (%) = 771  $[\text{M}]^+$  (5), 616 (8), 435 (31), 434 (100), 315 (11), 268 (15), 105 (24). – HRMS (ESI-pos)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ber. für  $\text{C}_{36}\text{H}_{30}\text{AuClNO}_2\text{PNa}$ : 794.1263, gef.: 794.1260.

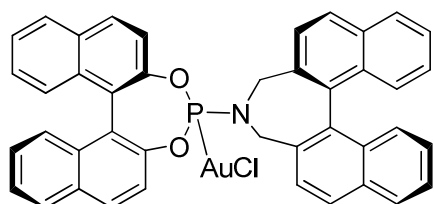
**[(11bS)-4-((11bS)-Dinaphtho[2,1-*d*:1',2'-*f*][1,3,2]dioxaphosphepin-4-yl)-4,5-dihydro-3H-dinaphtho[2,1-*c*:1',2'-*e*]azepin]gold(I)chlorid (225)**



Umsetzung von Natriumtetrachloroaurat(III) Hydrat (103 mg, 0.285 mmol), 2,2'-Thiodiethanol (86  $\mu\text{L}$ , 0.856 mmol) und Ligand **180** (174 mg, 0.285 mmol) ergibt gemäß AAV1 die Titelverbindung (236 mg, 98 %) als farbloses Pulver. Smp.: Zersetzung oberhalb

von 240 °C. –  $[\alpha]_D^{20} = +130.9$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.62$ ). –  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 8.21$  (1 H, d,  $J = 8.8$  Hz), 8.14 (1 H, d,  $J = 8.2$  Hz), 8.07 (1 H, d,  $J = 8.9$  Hz), 8.00-7.96 (5 H, m), 7.62-7.31 (12 H, m), 7.27-7.23 (4 H, m), 4.53 (2 H, dd,  $J = 10.4, 13.1$  Hz), 3.72 (2 H, dd,  $J = 7.8, 13.1$  Hz) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 147.1, 146.7, 135.1, 133.4, 132.4, 132.3, 132.0, 131.8, 131.6, 131.2, 131.1, 129.4, 128.6, 128.5, 128.3, 127.3, 127.1, 127.1, 126.8, 126.2, 126.1, 126.1, 125.9, 122.4, 122.2, 121.0, 120.8, 49.4$  ppm. –  $^{31}\text{P}$  NMR (121 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 124.5$  ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3053, 2956, 2921, 2852, 1727, 1589, 1507, 1462, 1364, 1322, 1221, 1198, 1099, 1054, 940, 814, 748, 696$ . – MS (EI):  $m/z$  (%) = 7841  $[\text{M}]^+$  (<1), 610 (13), 609 (29), 332 (10), 316 (13), 315 (27), 308 (11), 295 (19), 294 (44), 293 (62), 292 (24), 279 (16), 278 (31), 277 (25), 276 (13), 268 (37), 267 (36), 266 (100), 265 (76), 264 (14), 263 (24), 252 (19), 239 (17), 139 (14), 132 (13), 44 (16), 36 (19). – HRMS (ESI-pos)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ber. für  $\text{C}_{42}\text{H}_{28}\text{AuClNO}_2\text{PNa}$ : 864.1103, gef.: 864.1104.

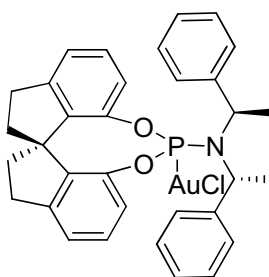
**[(11bS)-4-((11bR)-Dinaphtho[2,1-*d*:1',2'-*f*][1,3,2]dioxaphosphepin-4-yl)-4,5-dihydro-3H-dinaphtho[2,1-*c*:1',2'-*e*]azepin]gold(I)chlorid (226)**



Umsetzung von Natriumtetrachloroaurat(III) Hydrat (102 mg, 0.282 mmol), 2,2'-Thiodiethanol (85  $\mu\text{L}$ , 0.846 mmol) und Ligand **179** (172 mg, 0.282 mmol) ergibt gemäß AAV1 die Titelverbindung (219 mg,

92 %) als farblores Pulver. Smp.: Zersetzung oberhalb von 225 °C. –  $[\alpha]_D^{20} = -105.6$  (CHCl<sub>3</sub>, *c* = 0.67). – <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.97-7.85 (6 H, m), 7.58-7.37 (7 H, m), 7.27 (5 H, b s), 7.15 (5 H, b s), 6.52 (1 H, d, *J* = 8.9 Hz), 4.50 (2 H, dd, *J* = 9.8, 12.6 Hz), 3.36 (2 H, dd, *J* = 9.5, 12.6 Hz) ppm. – <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 147.6, 146.6, 135.3, 133.4, 132.3, 132.0, 131.9, 131.8, 131.4, 131.3, 131.3, 131.2, 131.1, 129.6, 128.7, 128.4, 127.3, 126.9, 126.8, 126.8, 126.0, 125.9, 125.6, 125.4, 122.6, 122.0, 120.9, 119.8, 48.8 ppm. – <sup>31</sup>P NMR (162 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 124.0 ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3053, 2954, 2865, 1589, 1508, 1462, 1363, 1323, 1221, 1196, 1098, 1070, 1053, 941, 833, 815, 750, 696. – MS (EI): *m/z* (%) = 841 [M]<sup>+</sup> (4), 610 (27), 609 (59), 344 (11), 316 (29), 315 (40), 295 (10), 294 (52), 293 (100), 292 (18), 279 (13), 278 (32), 277 (24), 276 (13), 268 (41), 267 (25), 266 (65), 265 (83), 252 (24), 239 (14). – HRMS (ESI-pos) [M+Na]<sup>+</sup> ber. für C<sub>42</sub>H<sub>28</sub>AuClNO<sub>2</sub>PNa: 864.1103, gef.: 864.1099.

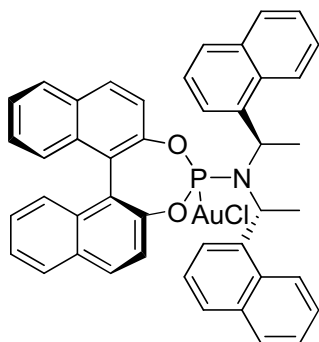
**[*(11aR)*-10,11,12,13-Tetrahydroindin[7,1-*de*:1',7'-*fg*][1,3,2]dioxaphosphocin-5-bis[*(R)*-1-phenylethyl]amin]gold(I)chlorid (230)**



Umsetzung von Natriumtetrachloroaurat(III) Dihydrat (49 mg, 0.123 mmol), 2,2'-Thiodiethanol (37 μL, 0.369 mmol) und Ligand **163** (62 mg, 0.123 mmol) ergibt gemäß AAV1 die Titelverbindung (90 mg, 100 %) als farblores Pulver. Für die Züchtung von Einkristallen wurde eine Lösung des Komplexes in CHCl<sub>3</sub> langsam mit Pentan überschichtet und über Nacht stehen gelassen. Es

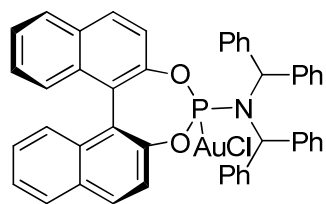
bildeten sich farblose Kristalle. Die kristallographischen Daten sind dem Anhang zu entnehmen. Smp.: Zersetzung oberhalb von 190 °C. –  $[\alpha]_D^{20} = +127$  (C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>, *c* = 0.27). – <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ = 7.17-6.83 (15 H, m), 6.73 (1 H, d, *J* = 7.3 Hz), 4.42 (1 H, q, *J* = 7.1 Hz), 4.38 (1 H, q, *J* = 7.1), 2.63 (2 H, ddt, *J* = 6.4, 11.1, 16.6 Hz), 2.37 (1 H, dd, *J* = 7.4, 16.2 Hz), 2.30 (1 H, dd, *J* = 7.6, 15.9 Hz), 1.90-1.63 (4 H, m), 1.38 (6 H, d, *J* = 7.1 Hz) ppm. – <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ = 146.5, 146.5, 146.4, 146.4, 145.4, 145.2, 142.0, 141.9, 140.0, 140.0, 139.7, 139.7, 129.9, 129.8, 128.9, 128.8, 128.5, 128.3, 128.0, 128.0, 123.4, 123.4, 122.7, 122.5, 122.4, 121.7, 121.7, 59.3, 54.2, 54.2, 38.8, 38.3, 30.6, 30.4, 20.8 ppm. – <sup>31</sup>P NMR (162 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ = 120.0 ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 2959, 2921, 2856, 1581, 1463, 1225, 1216, 1159, 1144, 1110, 1007, 995, 972, 921, 860, 845, 822, 807, 784, 766, 742, 698, 636. – MS (EI): *m/z* (%) = 737 [M-1]<sup>+</sup> (2), 701 (6), 401 (26), 400 (100), 105 (22). – HRMS (ESI-pos) [M+Na]<sup>+</sup> ber. für C<sub>33</sub>H<sub>32</sub>AuClNO<sub>2</sub>PNa: 760.1416, gef.: 760.1417. – Anal. ber. für C<sub>33</sub>H<sub>32</sub>AuClNO<sub>2</sub>P: C 53.71, H 4.37, gef.: C 53.65, H 4.48.

**[(11bS)-N,N-Bis((R)-1-(naphthalen-1-yl)ethyl)dinaphtho[2,1-d:1',2'-f][1,3,2]dioxaphosphepin-4-amin]gold(I)chlorid (222)**



Umsetzung von Natriumtetrachloroaurat(III) Dihydrat (33 mg, 0.084 mmol), 2,2'-Thiodiethanol (25  $\mu$ L, 0.253 mmol) und Ligand **168** (54 mg, 0.084 mmol) ergibt gemäß AAV1 die Titelverbindung (66 mg, 90 %) als farbloses Pulver. Smp.: Zersetzung oberhalb von 170 °C. –  $[\alpha]_D^{20} = +62$  ( $C_6H_6$ ,  $c = 0.15$ ). –  $^1H$  NMR (400 MHz,  $C_6D_6$ ):  $\delta = 7.65$  (3 H, dd,  $J = 5.6, 8.5$  Hz), 7.57-7.50 (3 H, m), 7.45-7.36 (6 H, m), 7.25 (1 H, d,  $J = 8.5$  Hz), 7.17-7.06 (9 H, m), 6.89 (2 H, dddd,  $J = 1.2, 6.9, 8.3, 11.0$  Hz), 6.67 (1 H, d,  $J = 7.7$  Hz), 6.65 (1 H, d,  $J = 7.7$  Hz), 5.61 (1 H, q,  $J = 7.1$  Hz), 5.58 (1 H, q,  $J = 7.1$  Hz), 1.49 (6 H, d,  $J = 7.1$  Hz) ppm. –  $^{13}C$  NMR (100 MHz,  $C_6D_6$ ):  $\delta = 147.4, 135.2, 133.6, 133.0, 132.8, 132.5, 132.4, 131.4, 131.4, 130.5, 129.3, 129.1, 128.6, 128.5, 128.3, 128.3, 127.7, 127.2, 127.1, 126.9, 126.1, 125.8, 125.4, 124.4, 123.2, 121.8, 121.2, 52.6, 22.5$  ppm. –  $^{31}P$  NMR (162 MHz,  $C_6D_6$ ):  $\delta = 134.0$  ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3050, 1588, 1508, 1462, 1321, 1221, 1197, 1175, 1143, 1103, 1070, 951, 858, 831, 810, 796, 773, 749, 679, 600, 561$ . – MS (EI):  $m/z$  (%) = 872 [ $M$ ] $^+$  (<1), 639 (3), 485 (34), 484 (100), 155 (20). – HRMS (ESI-pos) [ $M+Na$ ] $^+$  ber. für  $C_{44}H_{34}AuClNO_2PNa$ : 894.1573, gef.: 894.1567. – Anal. ber. für  $C_{44}H_{34}AuClNO_2P$ : C 60.59, H 3.93, gef.: C 60.42, H 3.98.

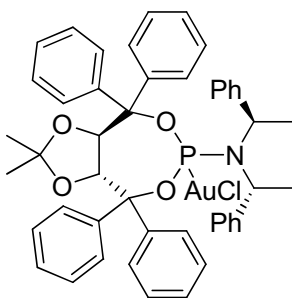
**[(11bS)-N,N-Dibenzhydryldinaphtho[2,1-d:1',2'-f][1,3,2]dioxaphosphepin-4-amin]gold(I)chlorid (223)**



Umsetzung von Natriumtetrachloroaurat(III) Dihydrat (88 mg, 0.221 mmol), 2,2'-Thiodiethanol (66  $\mu$ L, 0.664 mmol) und Ligand **172** (147 mg, 0.221 mmol) ergibt gemäß AAV1 das gewünschte Produkt, welches noch eine Verunreinigung enthält. Durch Kristallisation aus  $CH_2Cl_2$ /Pentan wurde die analytisch reine Titelverbindung (190 mg, 96 %) als farbloser Feststoff erhalten. Smp.: 140-141 °C. –  $[\alpha]_D^{20} = +155$  ( $CHCl_3$ ,  $c = 0.08$ ). –  $^1H$  NMR (400 MHz,  $C_6D_6$ ):  $\delta = 7.51-7.45$  (3 H, m), 7.40-7.37 (6 H, m), 7.21-7.10 (6 H, m), 7.08-7.02 (8 H, m), 6.97-6.94 (6 H, m), 6.88 (1 H, ddd,  $J = 1.2, 6.9, 8.3$  Hz), 6.81 (1 H, ddd,  $J = 1.2, 6.9, 8.3$  Hz), 6.66 (1 H, dd,  $J = 0.8, 8.9$  Hz), 6.17 (1 H, s), 6.13 (1 H, s) ppm. –  $^{13}C$  NMR (100 MHz,  $C_6D_6$ ):  $\delta = 149.2, 149.0, 147.3, 147.3, 140.6, 140.6, 139.7, 139.7, 132.8, 132.7, 132.4, 132.2, 131.4, 130.4, 130.2, 129.8, 129.2, 128.6, 128.5, 128.4, 128.1, 128.1, 127.9, 127.6, 127.2, 127.0, 126.9, 126.0$ .

125.7, 123.4, 123.4, 121.9, 121.9, 121.3, 121.3, 121.0, 65.8, 65.7 ppm. –  $^{31}\text{P}$  NMR (162 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 133.9$  ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3058, 3027, 2956, 2921, 1587, 1493, 1448, 1320, 1220, 1192, 1062, 1018, 952, 835, 793, 748, 694$ . – MS (EI):  $m/z$  (%) = 895  $[\text{M}-1]^+$  (<1), 497 (35), 496 (100), 167 (23). – HRMS (ESI-pos)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ber. für  $\text{C}_{46}\text{H}_{34}\text{AuClNO}_2\text{PNa}$ : 918.1573, gef.: 918.1570.

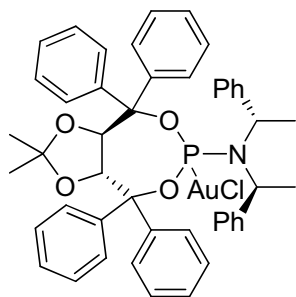
**[(3*aR*,8*aR*)-2,2-Dimethyl-4,4,8,8-tetraphenyl-*N,N*-bis(*R*)-1-phenylethyl]tetrahydro-[1,3]dioxol[4,5-*e*][1,3,2]dioxaphosphepin-6-amin]gold(I)chlorid (231)**



Umsetzung von Natriumtetrachloroaurat(III) Dihydrat (84 mg, 0.210 mmol), 2,2'-Thiodiethanol (63  $\mu\text{L}$ , 0.631 mmol) und Ligand **209** (150 mg, 0.208 mmol) ergibt gemäß AAV1 das gewünschte Produkt, welches noch eine Verunreinigung enthält. Durch Kristallisation aus  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /Pentan wurde die analytisch reine Titelverbindung (192 mg, 97 %) als farbloser Feststoff erhalten.

Für die Züchtung von Einkristallen wurde eine Lösung des Komplexes in  $\text{CHCl}_3$  langsam mit Pentan überschichtet und über Nacht stehen gelassen. Es bildeten sich farblose Kristalle. Die kristallographischen Daten sind dem Anhang zu entnehmen. Smp.: Zersetzung oberhalb von 180 °C. –  $[\alpha]_D^{18} = -0.026$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.05$ ). –  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 7.90$  (2 H, d,  $J = 6.7$  Hz), 7.75 (2 H, d,  $J = 7.5$  Hz), 7.67 (2 H, d,  $J = 7.4$  Hz), 7.56 (2 H, d,  $J = 7.4$  Hz), 7.30-6.99 (22 H, m), 6.50 (1 H, dd,  $J = 1.3, 8.6$  Hz), 5.28 (1 H, d,  $J = 8.6$  Hz), 5.12-5.00 (2 H, m), 1.68 (6 H, d,  $J = 7.1$  Hz), 1.39 (3 H, s), 0.16 (3 H, s) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 145.4, 145.3, 144.7, 141.4, 141.4, 141.3, 141.2, 139.0, 139.0, 129.3, 129.2, 129.2, 129.1, 128.8, 128.7, 128.7, 128.5, 128.5, 128.4, 128.3, 128.2, 128.0, 128.0, 127.8, 127.8, 112.2, 86.5, 85.6, 83.3, 81.2, 81.1, 53.6, 53.5, 27.6, 24.8, 21.0$  ppm. –  $^{31}\text{P}$  NMR (162 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 113.5$  ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3058, 3032, 2989, 1494, 1447, 1382, 1252, 1204, 1163, 1084, 1049, 1028, 997, 969, 917, 885, 861, 788, 767, 739, 695, 678$ . – MS (EI):  $m/z$  (%) = 952  $[\text{M}]^+$  (3), 951 (6), 524 (11), 288 (22), 238 (11), 237 (61), 208 (32), 207 (30), 184 (29), 179 (100), 178 (31). – HRMS (ESI-pos)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ber. für  $\text{C}_{47}\text{H}_{46}\text{AuClNO}_4\text{PNa}$ : 974.2410, gef.: 974.2406. – Anal. ber. für  $\text{C}_{47}\text{H}_{46}\text{AuClNO}_4\text{P}$ : C 59.28, H 4.87, N 1.47, gef.: C 58.98, H 5.12, N 1.39.

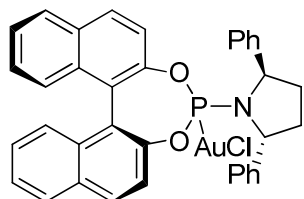
**[(3*aR*,8*aR*)-2,2-Dimethyl-4,4,8,8-tetraphenyl-*N,N*-bis(*S*)-1-phenylethyl]tetrahydro-[1,3]dioxol[4,5-*e*][1,3,2]dioxaphosphepin-6-amin]gold(I)chlorid (**232**)**



Umsetzung von Natriumtetrachloroaurat(III) Dihydrat (61 mg, 0.154 mmol), 2,2'-Thiodiethanol (46  $\mu$ L, 0.463 mmol) und Ligand **210** (110 mg, 0.152 mmol) ergibt gemäß AAV1 das gewünschte Produkt, welches noch eine Verunreinigung enthält. Durch Kristallisation aus  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /Pentan wurde die Titelverbindung (139 mg, 96 %) als farbloser Feststoff erhalten.

Smp.: 237-238 °C (Zersetzung). –  $[\alpha]_D^{20} = -0.041$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.07$ ). –  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 8.08$ -8.04 (2 H, m), 7.69-7.57 (6 H, m), 7.36-6.94 (22 H, m), 6.50 (1 H, dd,  $J = 1.4, 8.6$  Hz), 5.26 (1 H, d,  $J = 8.6$  Hz), 5.09-4.97 (2 H, m), 1.65 (6 H, d,  $J = 7.1$  Hz), 1.34 (3 H, s), 0.15 (3 H, s) ppm. –  $^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 145.8, 145.8, 144.0, 141.4, 141.3, 141.0, 140.9, 139.8, 129.4, 128.9, 128.8, 128.6, 128.5, 128.5, 128.3, 127.8, 127.7, 112.4, 87.0, 86.3, 86.2, 82.9, 81.5, 81.4, 27.6, 24.8, 20.5, 20.4$  ppm. –  $^{31}\text{P NMR}$  (162 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 113.6$  ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3061, 2986, 1494, 1447, 1380, 1373, 1253, 1203, 1163, 1144, 1121, 1084, 1050, 1026, 997, 968, 936, 917, 907, 887, 864, 790, 769, 740, 695, 662$ . – MS (EI):  $m/z$  (%) = 952 [ $\text{M}$ ]<sup>+</sup> (3), 951 (6), 524 (9), 288 (29), 238 (10), 237 (57), 208 (24), 207 (24), 184 (38), 180 (18), 179 (100), 178 (30), 167 (13), 105 (20). – HRMS (ESI-pos) [ $\text{M}+\text{Na}$ ]<sup>+</sup> ber. für  $\text{C}_{47}\text{H}_{46}\text{AuClNO}_4\text{PNa}$ : 974.2410, gef.: 974.2417. – Anal. ber. für  $\text{C}_{47}\text{H}_{46}\text{AuClNO}_4\text{P}$ : C 59.28, H 4.87, N 1.47, gef.: C 58.87, H 4.91, N 1.09.

**[(2*R*,5*R*)-1-((11*bS*)-Dinaphtho[2,1-*d*:1',2'-*f*][1,3,2]dioxaphosphepin-4-yl)-2,5-diphenylpyrrolidin]gold(I)chlorid (**224**)**

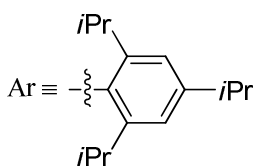
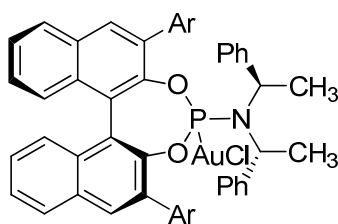


Umsetzung von Natriumtetrachloroaurat(III) Dihydrat (133 mg, 0.334 mmol), 2,2'-Thiodiethanol (100  $\mu$ L, 1.004 mmol) und Ligand **186** (150 mg, 0.279 mmol) ergibt gemäß AAV1 die Titelverbindung (203 mg, 95 %) als farbloses Pulver. Smp.:

Zersetzung oberhalb von 162 °C. –  $[\alpha]_D^{20} = +391$  ( $\text{C}_6\text{H}_6$ ,  $c = 0.15$ ). –  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 7.99$  (1 H, d,  $J = 8.9$  Hz), 7.82 (1 H, d,  $J = 8.2$  Hz), 7.62 (1 H, d,  $J = 8.8$  Hz), 7.46 (1 H, d,  $J = 8.2$  Hz), 7.31-7.01 (16 H, m), 6.94 (1 H, t,  $J = 7.8$  Hz), 6.86 (1 H, t,  $J = 7.7$  Hz), 4.84 (2 H, d,  $J = 3.6$  Hz), 2.19-2.08 (2 H, m), 1.47-1.39 (2 H, m) ppm. –  $^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 148.3, 147.2, 143.8, 132.8, 132.3, 132.0, 131.9, 131.7, 131.2, 129.0, 128.8, 128.6, 127.8, 127.4, 127.1, 126.8, 126.0, 125.7$  ppm. –  $^{31}\text{P NMR}$  (162 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):

$\delta = 130.4$  ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3058, 3029, 2952, 1589, 1507, 1494, 1462, 1325, 1221, 1198, 1168, 1110, 1066, 952, 855, 832, 811, 748, 696$ . – MS (EI):  $m/z$  (%) = 770 [M]<sup>+</sup> (14), 769 (34), 538 (33), 537 (91), 536 (58), 433 (68), 316 (49), 315 (80), 268 (100), 222 (40). – HRMS (ESI-pos) [M+Na]<sup>+</sup> ber. für C<sub>36</sub>H<sub>28</sub>AuClNO<sub>2</sub>PNa: 792.1103, gef.: 792.1098. – Anal. ber. für C<sub>36</sub>H<sub>28</sub>AuClNO<sub>2</sub>P: C 56.15, H 3.67, gef.: C 56.21, H 3.63.

**[(11bS)-N,N-Bis((R)-1-phenylethyl)-2,6-bis(2,4,6-triisopropylphenyl)dinaphtho-[2,1-d:1',2'-f][1,3,2]dioxaphosphepin-4-amin]gold(I)chlorid (227)**

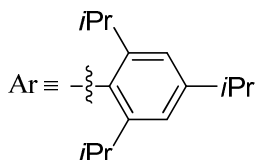
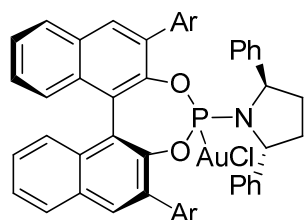


Umsetzung von Natriumtetrachloraurat(III) Dihydrat (75 mg, 0.190 mmol), 2,2'-Thiodiethanol (57  $\mu$ L, 0.571 mmol) und Ligand **196** (180 mg, 0.190 mmol) ergibt gemäß

AAV1 die Titelverbindung (220 mg, 98 %) als farbloses Pulver. Für die Züchtung von Einkristallen wurde eine Lösung des Komplexes in Benzol langsam mit Pentan überschichtet und über Nacht stehen gelassen. Es bildeten sich farblose Kristalle. Die kristallographischen Daten sind dem Anhang zu entnehmen. Smp.: Zersetzung oberhalb von 195 °C. –  $[\alpha]_D^{20} = -36.0$  (CHCl<sub>3</sub>,  $c = 0.35$ ). – <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 7.97$  (2 H, s), 7.93 (2 H, dd,  $J = 8.1, 12.4$  Hz), 7.49 (2 H, dt,  $J = 7.2, 14.9$  Hz), 7.30-7.25 (1 H, m), 7.24-7.16 (4 H, m), 7.15-7.02 (8 H, m), 6.93 (1 H, d,  $J = 8.6$  Hz), 6.79 (4 H, d,  $J = 7.4$  Hz), 4.80 (1 H, q,  $J = 7.2$  Hz), 4.76 (1 H, q,  $J = 7.2$  Hz), 3.39 (1 H, sept,  $J = 6.7$  Hz), 3.03 (2 H, sept,  $J = 6.8$  Hz), 2.94 (1 H, sept,  $J = 6.6$  Hz), 2.93 (1 H, sept,  $J = 6.8$  Hz), 2.84 (1 H, sept,  $J = 6.8$  Hz), 1.52 (3 H, d,  $J = 6.8$  Hz), 1.36 (3 H, d,  $J = 6.7$  Hz), 1.34 (3 H, d,  $J = 6.9$  Hz), 1.33 (3 H, d,  $J = 6.9$  Hz), 1.31 (3 H, d,  $J = 6.6$  Hz), 1.26 (6 H, d,  $J = 6.9$  Hz), 1.18 (3 H, d,  $J = 6.8$  Hz), 1.08 (3 H, d,  $J = 6.8$  Hz), 0.97 (3 H, d,  $J = 6.7$  Hz), 0.97 (3 H, d,  $J = 6.7$  Hz), 0.93 (3 H, d,  $J = 6.7$  Hz), 0.65 (6 H, d,  $J = 7.3$  Hz) ppm. – <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 149.0, 148.7, 148.7, 147.9, 147.7, 147.0, 146.9, 146.3, 139.9, 139.9, 133.5, 133.4, 133.0, 132.8, 131.8, 131.3, 131.0, 130.9, 130.6, 130.0, 128.3, 128.1, 128.0, 127.9, 127.4, 127.2, 126.8, 126.1, 126.0, 125.3, 124.0, 121.6, 121.3, 120.5, 119.1, 53.6, 34.4, 34.4, 31.5, 31.4, 30.9, 30.3, 27.6, 26.7, 25.7, 25.2, 24.9, 24.3, 24.1, 24.0, 23.9, 23.6, 23.4, 22.6, 19.5$  ppm. – <sup>31</sup>P NMR (162 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 118.7$  ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 2960, 2926, 2869, 1606, 1495, 1452, 1404, 1381, 1361, 1314, 1208, 1138, 1105, 1053, 1020, 992, 967, 933, 877, 776, 750, 697, 675$ . – MS (EI):  $m/z$  (%) = 1175 [M]<sup>+</sup> (8), 1140 (11), 1139 (16), 840 (20), 839 (63), 838 (100), 105 (42). – HRMS (ESI-pos) [M+Na]<sup>+</sup> ber. für

$C_{66}H_{74}AuClNO_2PNa$ : 1198.4703, gef.: 1198.4726.

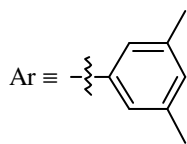
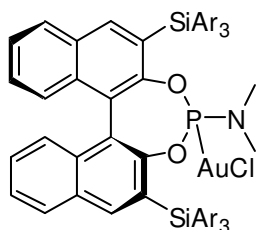
**[(2*R*,5*R*)-1-((11*bS*)-2,6-Bis(2,4,6-triisopropylphenyl)dinaphtho[2,1-*d*:1',2'-*f*][1,3,2]-dioxaphosphepin-4-yl)-2,5-diphenylpyrrolidin]gold(I)chlorid (228)**



Umsetzung von Natriumtetra-  
chloroaurat(III) Dihydrat (25 mg,  
0.063 mmol), 2,2'-Thiodiethanol (19  $\mu$ L,  
0.191 mmol) und Ligand **193** (60 mg,  
0.063 mmol) ergibt gemäß AAV1 die

Titelverbindung (72 mg, 97 %) als farblosen Feststoff. Smp.: 150-151 °C. –  $[\alpha]_D^{20} = +76$  ( $C_6H_6$ ,  $c = 0.17$ ). –  $^1H$  NMR (400 MHz,  $C_6D_6$ ):  $\delta = 7.90$  (1 H, s), 7.59 (1 H, s), 7.55 (1 H, d,  $J = 8.0$  Hz), 7.49 (1 H, d,  $J = 1.4$  Hz), 7.42 (1 H, d,  $J = 1.4$  Hz), 7.38 (1 H, d,  $J = 8.0$  Hz), 7.33 (1 H, d,  $J = 1.4$  Hz), 7.26 (2 H, t,  $J = 7.7$  Hz), 7.20 (1 H, d,  $J = 8.5$  Hz), 7.12-6.99 (5 H, m), 6.93-6.87 (5 H, m), 6.80 (1 H, ddd,  $J = 1.1, 6.9, 8.3$  Hz), 6.76-6.72 (3 H, m), 5.01 (1 H, dd,  $J = 4.4, 6.2$  Hz), 4.95 (1 H, d,  $J = 9.1$  Hz), 4.31 (1 H, sept,  $J = 6.7$  Hz), 3.05 (2 H, sept,  $J = 6.8$  Hz), 2.96-2.85 (2 H, m), 2.34 (1 H, sept,  $J = 6.8$  Hz), 1.97-1.87 (1 H, m), 1.92 (3 H, d,  $J = 6.8$  Hz), 1.75-1.63 (1 H, m), 1.59 (3 H, d,  $J = 6.6$  Hz), 1.47 (3 H, d,  $J = 6.8$  Hz), 1.46 (3 H, d,  $J = 6.8$  Hz), 1.41 (3 H, d,  $J = 6.8$  Hz), 1.35-1.28 (1 H, m), 1.33 (3 H, d,  $J = 6.8$  Hz), 1.30 (3 H, d,  $J = 6.9$  Hz), 1.22 (3 H, d,  $J = 6.4$  Hz), 1.21 (3 H, d,  $J = 6.8$  Hz), 1.10 (3 H, d,  $J = 6.8$  Hz), 1.08-1.00 (1 H, m), 0.86 (3 H, d,  $J = 6.8$  Hz), 0.28 (3 H, d,  $J = 6.8$  Hz) ppm. –  $^{13}C$  NMR (100 MHz,  $C_6D_6$ ):  $\delta = 149.9, 149.2, 149.1, 148.9, 148.5, 148.2, 147.9, 146.5, 145.2, 142.0, 133.7, 133.5, 133.2, 132.4, 132.3, 131.4, 131.3, 130.5, 130.0, 128.6, 128.5, 128.3, 128.0, 127.2, 127.2, 126.9, 126.9, 126.6, 126.4, 126.3, 125.5, 125.4, 121.9, 121.8, 121.4, 120.7, 118.8, 66.7, 61.5, 35.5, 35.4, 35.0, 34.8, 33.5, 31.9, 31.9, 31.3, 31.0, 28.1, 26.5, 25.8, 25.8, 24.7, 24.6, 24.3, 24.2, 24.1, 23.7, 23.4, 22.8$  ppm. –  $^{31}P$  NMR (162 MHz,  $C_6D_6$ ):  $\delta = 119.2$  ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 2958, 2925, 2867, 1605, 1493, 1449, 1409, 1383, 1361, 1314, 1209, 1169, 1113, 1070, 992, 966, 937, 886, 875, 857, 837, 748, 698$ . – MS (ED):  $m/z$  (%) = 1174  $[M]^+$  (8), 1173 (11), 1138 (27), 1137 (40), 1136 (12), 943 (25), 942 (69), 941 (100), 899 (23), 898 (33), 673 (23), 672 (26), 91 (54), 43 (44). – HRMS (ESI-pos)  $[M+Na]^+$  ber. für  $C_{66}H_{72}AuClNO_2PNa$ : 1196.4546, gef.: 1196.4543. – Anal. ber. für  $C_{66}H_{72}AuClNO_2P$ : C 67.48, H 6.18, N 1.19, gef.: C 67.59, H 6.09, N 1.22.

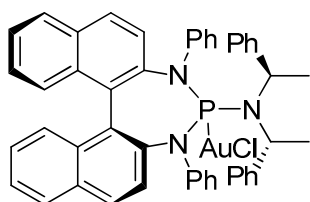
**[(11bS)-N,N-Dimethyl-2,6-bis(tris(3,5-dimethylphenyl)silyl)dinaphtho[2,1-d:1',2'-f][1,3,2]dioxaphosphepin-4-amin]gold(I)chlorid (229)**



Umsetzung von Natriumtetrachloroaurat(III) Dihydrat (15 mg, 0.039 mmol), 2,2'-Thiodiethanol (12  $\mu$ L, 0.117 mmol) und Ligand **205** (40 mg, 0.038 mmol) ergibt gemäß AAV1 die Titelverbindung (49 mg, 99 %) als farblosen

Feststoff. Smp.: Zersetzung oberhalb von 140 °C. –  $[\alpha]_D^{20} = +0.037$  (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, *c* = 0.05). – <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):  $\delta$  = 8.57 (1 H, s), 8.51 (1 H, s), 7.74 (6 H, s), 7.59 (1 H, d, *J* = 8.5 Hz), 7.52 (6 H, s), 7.46 (1 H, d, *J* = 8.1 Hz), 7.34 (1 H, d, *J* = 8.5 Hz), 7.29 (1 H, d, *J* = 8.2 Hz), 7.05 (1 H, dd, *J* = 7.4, 7.4 Hz), 6.99-6.90 (2 H, m), 6.89-6.82 (7 H, m), 2.17 (18 H, s), 2.13 (18 H, s), 1.75 (3 H, s), 1.72 (3 H, s) ppm. – <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):  $\delta$  = 153.0, 152.8, 152.0, 151.9, 142.8, 142.1, 137.5, 137.3, 135.8, 135.1, 135.0, 134.5, 134.3, 132.1, 131.9, 131.6, 130.8, 129.4, 129.1, 128.5, 128.3, 128.0, 127.8, 127.1, 126.7, 125.8, 123.2, 123.2, 122.8, 122.8, 36.7, 36.6, 21.6, 21.6 ppm. – <sup>31</sup>P NMR (162 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):  $\delta$  = 129.9 ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 2920, 2853, 1441, 1399, 1386, 1375, 1304, 1268, 1217, 1198, 1174, 1136, 1090, 1000, 974, 950, 843, 751, 743, 696. – MS (ED): *m/z* (%) = 1046 (16), 1045 (43), 1044 (84), 1043 (100), 939 (26), 938 (35), 469 (65), 468 (31), 44 (40). – HRMS (ESI-pos) [M+Na]<sup>+</sup> ber. für C<sub>70</sub>H<sub>70</sub>AuClNO<sub>2</sub>PSi<sub>2</sub>Na: 1298.3928, gef.: 1298.3936.

**[(11bS)-3,5-Diphenyl-N,N-bis((R)-1-phenylethyl)-3H-dinaphtho[2,1-d:1',2'-f][1,3,2]-diazaphosphepin-4(5H)-amin]gold(I)chlorid (233)**

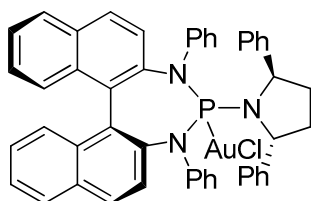


Eine Lösung des BH<sub>3</sub>-Addukts **215** (30 mg, 0.042 mmol) in Diethylamin (2 mL) wurde für 12 h bei 75 °C gerührt und anschließend das Lösungsmittel im HV entfernt. Der Rückstand wurde in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> aufgenommen und die organische Phase zweimal mit Wasser gewaschen, über NaSO<sub>4</sub> getrocknet und am RV eingengt. Eine Lösung von Natriumtetrachloroaurat(III) Dihydrat (68 mg, 0.170 mmol) in Wasser (5 mL) wurde auf 0 °C gekühlt und 2,2'-Thiodiethanol (51  $\mu$ L, 0.511 mmol) über einen Zeitraum von 1 h bei 0 °C zugetropft. Anschließend wurde eine Lösung des zuvor dargestellten Liganden **214** (0.042 mmol) in CHCl<sub>3</sub> (2 mL) zugefügt und die entstandene Mischung 3 h bei RT gerührt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit CHCl<sub>3</sub> extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und am RV eingengt. Durch Kristallisation



aus  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /Pentan wurde die Titelverbindung (33 mg, 85 %) als farbloser Feststoff erhalten. Smp.: 170-171 °C. –  $[\alpha]_D^{20} = +437$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.08$ ). –  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 7.61$ -7.55 (4 H, m), 7.51-7.45 (2 H, m), 7.39-7.37 (1 H, m), 7.17-7.11 (6 H, m), 7.04-6.71 (19 H, m), 4.71 (2 H, b s), 1.77 (6 H, b s) ppm. –  $^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta = 147.1$ , 146.9, 145.5, 145.4, 143.2, 143.1, 141.0, 140.9, 132.9, 132.5, 132.4, 132.4, 132.1, 130.9, 129.7, 129.7, 129.5, 129.5, 129.0, 128.7, 128.7, 128.6, 128.5, 128.5, 128.2, 128.0, 127.5, 127.5, 127.2, 127.1, 127.0, 127.0, 126.7, 126.3, 125.9 ppm. –  $^{31}\text{P NMR}$  (162 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 109.7$  ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3058$ , 3027, 2972, 2921, 1588, 1489, 1448, 1327, 1228, 1213, 1201, 1077, 1008, 981, 953, 812, 747, 696. – MS (EI):  $m/z$  (%) = 921  $[\text{M}]^+$  (3), 689 (14), 585 (44), 584 (100), 542 (17), 466 (22), 465 (62), 374 (14), 344 (14), 343 (35), 218 (11), 105 (16). – HRMS (ESI-pos)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ber. für  $\text{C}_{48}\text{H}_{40}\text{AuClN}_3\text{PNa}$ : 944.2206, gef.: 944.2203. – Anal. ber. für  $\text{C}_{48}\text{H}_{40}\text{AuClN}_3\text{P}$ : C 62.51, H 4.37, N 4.56, gef.: C 62.40, H 4.43, N 4.63.

**[(11bS)-4-((2R,5R)-2,5-Diphenylpyrrolidin-1-yl)-3,5-diphenyl-4,5-dihydro-3H-dinaphtho[2,1-d':1',2'-f][1,3,2]diazaphosphepin]gold(I)chlorid (234)**

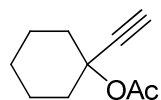


Eine Lösung des  $\text{BH}_3$ -Addukts **218** (60 mg, 0.085 mmol) in Diethylamin (2 mL) wurde für 12 h bei 75 °C gerührt und anschließend das Lösungsmittel im HV entfernt. Der Rückstand wurde in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  aufgenommen und die organische Phase zweimal mit Wasser gewaschen, über  $\text{NaSO}_4$  getrocknet und am RV eingengt. Eine Lösung von Natriumtetrachloroaurat(III) Dihydrat (136 mg, 0.342 mmol) in Wasser (5 mL) wurde auf 0 °C gekühlt und 2,2'-Thiodiethanol (103  $\mu\text{L}$ , 1.026 mmol) über einen Zeitraum von 1 h bei 0 °C zugetropft. Anschließend wurde eine Lösung des zuvor dargestellten Liganden **217** (0.085 mmol) in  $\text{CHCl}_3$  (2 mL) zugefügt und die entstandene Mischung 3 h bei RT gerührt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit  $\text{CHCl}_3$  extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und am RV eingengt. Durch Kristallisation aus  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /Pentan wurde die Titelverbindung (75 mg, 96 %) als farbloser Feststoff erhalten. Für die Züchtung von Einkristallen wurde eine Lösung des Komplexes in  $\text{CHCl}_3$  langsam mit Pentan überschichtet und über Nacht stehen gelassen. Es bildeten sich farblose Kristalle. Die kristallographischen Daten sind dem Anhang zu entnehmen. Smp.: Zersetzung oberhalb von 180 °C. –  $[\alpha]_D^{20} = +713$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.02$ ). –  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta = 8.23$ -6.29 (32 H, m), 5.20 (2 H, b s), 2.73 (2 H, b s), 1.79 (2 H, b s) ppm. –  $^{13}\text{C NMR}$  (75 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta = 147.0$ , 146.9, 146.6, 146.3, 144.3, 143.6,

143.5, 141.4, 141.4, 134.3, 133.6, 133.0, 132.5, 132.5, 132.2, 132.2, 130.7, 130.6, 129.8, 129.8, 129.3, 129.1, 128.9, 128.8, 128.6, 128.5, 128.0, 127.5, 127.4, 127.4, 127.3, 127.1, 126.9, 126.7, 126.6, 126.0, 125.8, 123.9, 67.5, 35.3, 35.2 ppm. –  $^{31}\text{P}$  NMR (162 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 109.6$  ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3053, 2972, 2906, 1585, 1488, 1458, 1453, 1429, 1355, 1332, 1269, 1242, 1220, 1198, 1158, 1072, 1060, 1028, 1010, 979, 961, 936, 819, 796, 730, 692, 658$ . – MS (EI):  $m/z$  (%) = 920  $[\text{M}]^+$  (5), 919 (9), 688 (29), 687 (67), 686 (46), 542 (14), 466 (38), 465 (100), 374 (30), 344 (28), 343 (81), 339 (17), 305 (11), 304 (16), 218 (24), 122 (17). – HRMS (ESI-pos)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ber. für  $\text{C}_{48}\text{H}_{38}\text{AuClN}_3\text{PNa}$ : 942.2049, gef.: 942.2039.

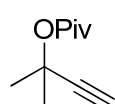
### 3.3 Darstellung der Testsubstrate für die enantioselektive Gold(I)-Katalyse

#### 1-Ethynylcyclohexyl acetat (235)



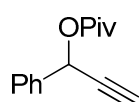
Eine Lösung von 1-Ethynylcyclohexanol (5.00 g, 0.040 mol) in Acetonitril (15 mL) wurde bei RT mit Ac<sub>2</sub>O (4.18 mL, 0.044 mol) und InCl<sub>3</sub> (0.5 mol%, 0.20 mmol, 45 mg) versetzt und 3 h gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch mit Wasser versetzt und die wässrige Phase mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung und ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung gewaschen und über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Vakuumdestillation lieferte das gewünschte Produkt (5.92 g, 88 %) als farblose Flüssigkeit. Sdp.: 94-96 °C (16 mbar). – <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 2.59 (1 H, s), 2.15-2.67 (2 H, m), 2.03 (3 H, s), 1.87-1.80 (2 H, m), 1.64-1.58 (4 H, m), 1.55-1.46 (1 H, m), 1.32 (1 H, tt, *J* = 6.8, 13.5 Hz) ppm. – <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 169.2, 83.6, 75.0, 74.1, 36.8, 25.0, 22.4, 21.8 ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3289, 2936, 2862, 1741, 1446, 1366, 1263, 1224, 1144, 1023, 954, 914, 844. – MS (EI): *m/z* (%) = 166 [M]<sup>+</sup> (<1), 124 (29), 109 (18), 106 (36), 105 (13), 95 (33), 91 (54), 81 (37), 79 (31), 78 (21), 77 (11), 67 (22), 65 (11), 55 (16), 53 (16), 51 (12), 43 (100), 41 (14), 39 (20). – HRMS (ESI-pos) [M+H]<sup>+</sup> ber. für C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>: 167.107395, gef.: 167.107204. Die analytischen und spektroskopischen Daten sind im Einklang mit den bereits publizierten Werten.<sup>164</sup>

#### 2-Methylbut-3-in-2-yl pivalat (117)



Ein Gemisch aus Pivalinsäureanhydrid (5.00 mL, 0.024 mol), 2-Methylbut-3-in-2-ol (4.0 mL) und Mg(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> (55 mg, 0.246 mmol) wurde für 16 h bei 70 °C gerührt und anschließend am RV eingeeengt. Reinigung des Rückstandes mittels FC (Pentan/Et<sub>2</sub>O = 40:1) lieferte die Titelverbindung (3.30 g, 80 %) als farblose Flüssigkeit. Sdp.: 53-59 °C (16 mbar). – <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 2.49 (1 H, s), 1.65 (6 H, s), 1.18 (9 H, s) ppm. – <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 176.7, 84.9, 71.8, 71.1, 39.0, 28.8, 27.0 ppm.

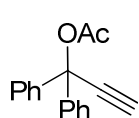
#### 1-Phenylprop-2-ynyl pivalat (239)



Eine Lösung von 1-Phenyl-2-propin-1-ol (2.00 mL, 0.016 mol) und Pyridin (10.60 mL, 0.131 mol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (40 mL) wurde mit DMAP (3.41 g, 0.027 mol) versetzt und auf 0 °C gekühlt. Anschließend wurde Pivaloylchlorid (6.00 mL, 0.049 mol) zugetropft, die Lösung 2.5 h bei 0 °C gerührt und mit ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung

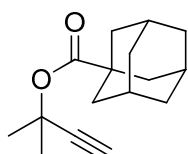
versetzt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet, filtriert und am RV eingengt. Reinigung des Rückstandes mittels FC (Hexan/EtOAc = 30:1) lieferte das Produkt als Gemisch mit Pivalinsäureanhydrid. Anschließende Vakuumdestillation lieferte das gewünschte Produkt (2.96 g, 83 %) als farblose Flüssigkeit. Sdp.: 122-125 °C (12 mbar). –  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 7.53-7.49 (2 H, m), 7.42-7.33 (3 H, m), 6.43 (1 H, d,  $J$  = 2.2 Hz), 2.62 (1 H, d,  $J$  = 2.3 Hz), 1.22 (9 H, s) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 177.0, 136.7, 128.7, 128.6, 127.2, 80.4, 75.0, 65.0, 38.7, 26.9 ppm. Die analytischen und spektroskopischen Daten sind im Einklang mit den bereits publizierten Werten.<sup>165</sup>

### 1,1-Diphenylprop-2-ynyl acetat (240)



Eine Lösung von 1,1-Diphenylprop-2-yn-1-ol (1.00 g, 4.801 mmol) und DMAP (0.99 g, 8.162 mmol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 mL) wurde bei RT mit  $\text{Ac}_2\text{O}$  (0.64 mL, 6.722 mmol) versetzt und 2 h gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch mit Wasser versetzt und mit  $\text{Et}_2\text{O}$  verdünnt. Die organische Phase wurde zweimal mit einer wässrigen Lösung von Zitronensäure und einmal mit ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung gewaschen und anschließend über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Nach Filtration und Einengen am RV wurde das Rohprodukt mittels FC (Pentan/ $\text{Et}_2\text{O}$  = 7:1) gereinigt und die Titelverbindung (1.08 g, 90 %) als farbloser Feststoff erhalten.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 7.57-7.53 (4 H, m), 7.39-7.27 (6 H, m), 3.01 (1 H, s), 2.20 (3 H, s) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 168.1, 142.0, 128.3, 127.9, 126.0, 82.3, 78.9, 78.0, 21.8 ppm. Die analytischen und spektroskopischen Daten sind im Einklang mit den bereits publizierten Werten.<sup>166</sup>

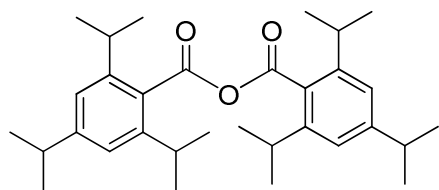
### 1,1-Dimethyl-2-propinyl-1-adamantancarboxylat (241)



Eine Lösung 2-Methyl-3-butin-2-ol (0.48 mL, 5.032 mmol) in Toluol (5 mL) wurde mit 1-Adamantancarbonsäurechlorid (1.00 g, 5.032 mmol) und Pyridin (0.61 mL, 7.549 mmol) versetzt und die Reaktionsmischung 12 h zum Rückfluss erhitzt. Nach erfolgter Abkühlung wurde filtriert und das Filtrat dreimal mit Wasser und dreimal mit verdünnter  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung gewaschen. Die organische Phase wurde über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet, filtriert und am RV eingengt. Das Rohprodukt wurde mittels FC (Hexan/EtOAc = 50:1) gereinigt und die Titelverbindung als farbloser Feststoff erhalten (447 mg, 36 %). –  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 2.49 (1 H, s), 2.09-1.65 (15 H, m), 1.65 (6 H, s) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 175.9, 85.0,

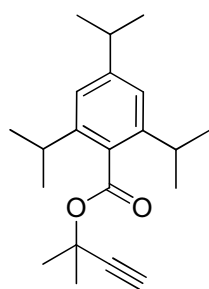
71.8, 70.9, 40.9, 38.6, 38.2, 36.5, 36.4, 36.3, 28.8, 27.9, 27.6 ppm. Die analytischen und spektroskopischen Daten sind im Einklang mit den bereits publizierten Werten.<sup>167</sup>

### 2,4,6-Triisopropylbenzoesäureanhydrid

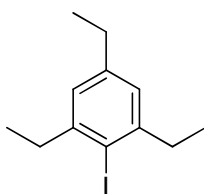


Eine Lösung von 2,4,6-Triisopropylbenzoesäure (0.50 g, 2.013 mmol) in EtOAc (5 mL) wurde mit  $K_2CO_3$  (1.19 g, 8.656 mmol) und *p*-Toluolsulfonylchlorid (0.19 g, 1.006 mmol) versetzt, das Reaktionsgemisch 30 min bei RT gerührt, anschließend filtriert und das Filtrat am RV eingengt. Der Rückstand wurde mittels FC (Hexan/EtOAc = 10:1) gereinigt und die Titelverbindung (295 mg, 61 %) als farbloser Feststoff erhalten. Smp.: 145-146 °C. –  $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 7.01 (4 H, s), 3.09 (4 H, sept,  $J$  = 6.7 Hz), 2.89 (2 H, sept,  $J$  = 6.9 Hz), 1.27 (24 H, d,  $J$  = 6.8 Hz), 1.24 (12 H, d,  $J$  = 6.9 Hz) ppm. –  $^{13}C$  NMR (100 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 165.8, 151.1, 145.3, 128.5, 120.9, 34.4, 31.4, 24.2, 23.8 ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 2961, 2928, 2869, 1795, 1738, 1606, 1459, 1363, 1211, 1177, 1097, 961, 933, 877, 755. – MS (EI):  $m/z$  (%) = 478  $[M]^+$  (<1), 232 (17), 231 (100). – HRMS (ESI-pos)  $[M+Na]^+$  ber. für  $C_{32}H_{46}O_3Na$ : 501.3339, gef.: 501.3343. – Anal. ber. für  $C_{32}H_{46}O_3$ : C 80.29, H 9.69, gef.: C 79.82, H 10.58.

### 2-Methylbut-3-in-2-yl 2,4,6-triisopropylbenzoat (242)



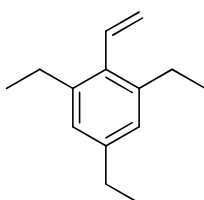
Ein Gemisch aus 2,4,6-Triisopropylbenzoesäureanhydrid (204 mg, 0.426 mmol), 2-Methylbut-3-in-2-ol (4.0 mL) und  $Mg(ClO_4)_2$  (0.9 mg, 4.261  $\mu$ mol) wurde für 16 h bei 70 °C gerührt und anschließend am RV eingengt. Reinigung des Rückstandes mittels FC (Hexan/EtOAc = 50:1) lieferte die Titelverbindung (127 mg, 94 %) als farblosen Feststoff. Smp.: 92-93 °C. –  $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 7.00 (2 H, s), 3.01 (2 H, sept,  $J$  = 6.8 Hz), 2.89 (1 H, sept,  $J$  = 6.9 Hz), 2.62 (1 H, s), 1.79 (6 H, s), 1.27 (12 H, d,  $J$  = 6.9 Hz), 1.25 (6 H, d,  $J$  = 7.1 Hz) ppm. –  $^{13}C$  NMR (100 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 168.8, 150.0, 144.8, 130.4, 120.7, 84.2, 72.7, 72.4, 34.4, 31.0, 29.0, 24.0, 23.9 ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3281, 2962, 2933, 2871, 1732, 1606, 1461, 1383, 1363, 1287, 1253, 1192, 1126, 1101, 1066, 956, 880, 854, 771, 690. – MS (EI):  $m/z$  (%) = 314  $[M]^+$  (3), 248 (20), 247 (100), 231 (21), 229 (33). – HRMS (ESI-pos)  $[M+Na]^+$  ber. für  $C_{21}H_{30}O_2Na$ : 337.2138, gef.: 337.2137. – Anal. ber. für  $C_{21}H_{30}O_2$ : C 80.21, H 9.62, gef.: C 80.22, H 9.60.

**1,3,5-Triethyl-2-iodbenzol (249)**

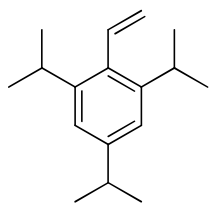
Eine Lösung von Triethylbenzol (5.00 mL, 0.026 mol) in Methanol (70 mL) wurde bei RT mit *N*-Iodsuccinimid (5.97 g, 0.026 mol) und (Hydroxy-(tosyloxy)-iod)-benzol (Koser's Reagenz, 1.04 g, 2.656 mmol) versetzt, die Mischung 12 h bei RT gerührt, anschließend mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> verdünnt und mit ges. Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lösung gewaschen. Die organische Phase wurde über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und am RV eingengt. Vakuumdestillation lieferte das gewünschte Produkt (5.72 g, 75 %) als farblose Flüssigkeit. Sdp.: 140-143 °C (11 mbar). – <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 6.90 (2 H, s), 2.79 (4 H, q, *J* = 7.5 Hz), 2.58 (2 H, q, *J* = 7.6 Hz), 1.23 (3 H, t, *J* = 7.5 Hz), 1.21 (6 H, t, *J* = 7.5 Hz) ppm. – <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 147.0, 144.1, 125.7, 103.3, 35.4, 28.2, 15.4, 14.7 ppm. Die analytischen und spektroskopischen Daten sind im Einklang mit den bereits publizierten Werten.<sup>168</sup>

**Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von Vinylarenen (AAV2)<sup>115</sup>**

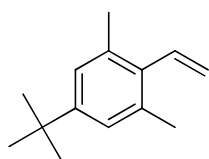
Ein Gemisch aus Arylhalogenid (1 mmol), Kalium-vinyltrifluorborat (1 mmol), Palladium(II)-chlorid (2 mol%), Triphenylphosphin (6 mol%), Caesiumcarbonat (3 mmol), Wasser (0.2 mL) und THF (1.8 mL) wurde für 24 h in einem Autoklaven bei 85 °C gerührt. Nach Filtration durch ein Celite<sup>®</sup>-Polster wurde die Mischung mit Wasser verdünnt, die wässrige Phase dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und am RV eingengt. Reinigung des Rückstandes mittels FC (Pentan) lieferte das gewünschte Produkt.

**1,3,5-Triethyl-2-vinylbenzol (253)**

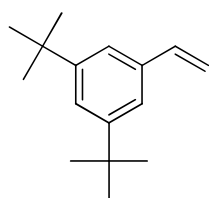
Umsetzung von 1,3,5-Triethyl-2-iodbenzol (**249**) (3.00 g, 0.010 mol), Kalium-vinyltrifluorborat (1.42 g, 0.010 mol), Palladium(II)-chlorid (73.8 mg, 0.416 mmol), Triphenylphosphin (327 mg, 1.249 mmol), Caesiumcarbonat (10.17 g, 0.031 mol), Wasser (2 mL) und THF (18 mL) ergibt gemäß AAV2 die Titelverbindung (1.29 g, 66 %) als farblose Flüssigkeit. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 6.91 (2 H, s), 6.75 (1 H, dd, *J* = 11.4, 17.9 Hz), 5.49 (1 H, dd, *J* = 2.2, 11.4 Hz), 5.24 (1 H, dd, *J* = 2.2, 17.9 Hz), 2.65 (4 H, q, *J* = 7.6 Hz), 2.61 (2 H, q, *J* = 7.6 Hz), 1.26 (3 H, t, *J* = 7.6 Hz), 1.18 (6 H, t, *J* = 7.6 Hz) ppm. – <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 142.8, 141.9, 134.7, 134.5, 125.4, 119.0, 28.6, 26.7, 15.5, 15.4 ppm. Die analytischen und spektroskopischen Daten sind im Einklang mit den bereits publizierten Werten.<sup>169</sup>

**1,3,5-Triisopropyl-2-vinylbenzol (254)**

Umsetzung von 1-Brom-2,4,6-triisopropylbenzol (**250**) (4.00 mL, 0.015 mol), Kalium-vinyltrifluorborat (2.11 g, 0.015 mol), Palladium(II)-chlorid (56 mg, 0.315 mmol), Triphenylphosphin (165 mg, 0.631 mmol), Caesiumcarbonat (15.4 g, 0.047 mol), Wasser (3 mL) und THF (27 mL) ergibt gemäß AAV2 das gewünschte Produkt (3.07 g, 85 %) als farblose Flüssigkeit. Sdp.: 113-115 °C (7 mbar). –  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 7.00 (2 H, s), 6.78 (1 H, dd,  $J$  = 11.3, 17.9 Hz), 5.51 (1 H, dd,  $J$  = 2.3, 11.3 Hz), 5.19 (1 H, dd,  $J$  = 2.3, 17.9 Hz), 3.26 (2 H, sept,  $J$  = 6.9 Hz), 2.90 (1 H, sept,  $J$  = 6.8 Hz), 1.27 (6 H, d,  $J$  = 7.0 Hz), 1.20 (12 H, d,  $J$  = 6.9 Hz) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 147.4, 146.0, 135.1, 133.9, 122.2, 122.0, 120.3, 119.3, 34.2, 29.8, 24.0, 23.8 ppm. Die analytischen und spektroskopischen Daten sind im Einklang mit den bereits publizierten Werten.<sup>170</sup>

**5-tert-Butyl-1,3-dimethyl-2-vinylbenzol (116)**

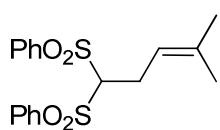
Umsetzung von 2-Brom-5-tert-butyl-1,3-dimethylbenzol (**251**) (3.00 g, 0.010 mol), Kalium-vinyltrifluorborat (1.41 g, 0.010 mol), Palladium(II)-chlorid (110 mg, 0.624 mmol), Triphenylphosphin (491 mg, 1.873 mmol), Caesiumcarbonat (10.17 g, 0.031 mol), Wasser (2 mL) und THF (18 mL) ergibt gemäß AAV2 die Titelverbindung (1.32 g, 68 %) als farblose Flüssigkeit.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 7.07 (2 H, s), 6.69 (1 H, dd,  $J$  = 11.5, 18.0 Hz), 5.52 (1 H, dd,  $J$  = 2.1, 11.5 Hz), 5.27 (1 H, dd,  $J$  = 2.0, 18.0 Hz), 2.32 (6 H, s), 1.31 (9 H, s) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 149.4, 135.3, 135.0, 124.7, 119.0, 34.2, 31.3, 21.1 ppm.

**1,3-Di-tert-butyl-5-vinylbenzol (255)**

Umsetzung von 1-Brom-3,5-di-tert-butylbenzol (**252**) (2.93 g, 0.010 mol), Kalium-vinyltrifluorborat (1.47 g, 0.010 mol), Palladium(II)-chlorid (77 mg, 0.435 mmol), Triphenylphosphin (342 mg, 1.305 mmol), Caesiumcarbonat (10.64 g, 0.032 mol), Wasser (2 mL) und THF (18 mL) ergibt gemäß AAV2 die Titelverbindung (1.80 g, 77 %) als farblose Flüssigkeit.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 7.35 (1 H, t,  $J$  = 1.8 Hz), 7.27 (2 H, d,  $J$  = 1.8 Hz), 6.75 (1 H, dd,  $J$  = 10.9, 17.6 Hz), 5.74 (1 H, dd,  $J$  = 1.0, 17.6 Hz), 5.22 (1 H, dd,  $J$  = 1.0, 10.9 Hz), 1.34 (18 H, s) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 150.8, 137.8, 136.7, 122.1, 120.4, 113.0, 34.8, 31.4 ppm. Die analytischen und spektroskopischen Daten

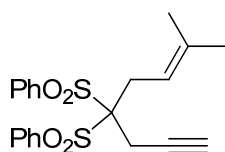
sind im Einklang mit den bereits publizierten Werten.<sup>171</sup>

#### 5,5-Bis(phenylsulfonyl)-2-methyl-2-penten (**268**)



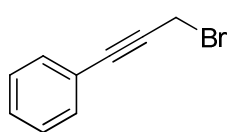
Eine Suspension von Natriumhydrid (233 mg, 9.71 mmol) in DMF (10 mL) wurde bei 0 °C mit einer Lösung von Bis-(phenylsulfonyl)-methan (2.75 g, 8.9 mmol) in DMF (28 mL) versetzt. Anschließend wurde Prenylbromid (1.03 mL, 8.9 mmol) zugefügt und die entstandene Lösung für 17 h bei RT gerührt. Danach wurde das Reaktionsgemisch mit Wasser versetzt, die wässrige Phase dreimal mit MTBE extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Nach Filtration und Einengen am RV wurde das Rohprodukt mittels FC (Hexan/EtOAc = 4:1) gereinigt und die Titelverbindung als farbloser Feststoff erhalten (2.63 g, 81 %). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.97-7.94 (4 H, m), 7.72-7.67 (2 H, m), 7.59-7.55 (4 H, m), 5.04 (1 H, dddd, *J* = 1.4, 2.8, 5.6, 6.9 Hz), 4.42 (1 H, t, *J* = 6.1 Hz), 2.87 (2 H, dd, *J* = 6.5, 6.5 Hz), 1.59 (3 H, s), 1.47 (3 H, s) ppm. – <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 138.1, 136.0, 134.4, 129.5, 129.0, 118.1, 84.1, 25.6, 24.7, 17.7 ppm. Die analytischen und spektroskopischen Daten sind im Einklang mit den bereits publizierten Werten.<sup>116</sup>

#### 4,4-Bis(phenylsulfonyl)-7-methyloct-6-en-1-in (**112**)

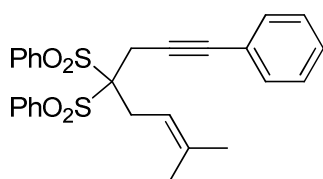


Eine Suspension von Natriumhydrid (171 mg, 7.12 mmol) in DMF (40 mL) wurde bei 0 °C mit einer Lösung von 5,5-Bis(phenylsulfonyl)-2-methyl-2-penten (**268**) (2.60 g, 7.12 mmol) in DMF (20 mL) versetzt. Anschließend wurde Propargylbromid (0.79 mL, 7.12 mmol, 80 % in Toluol) zugefügt und die entstandene Lösung für 15 h bei RT gerührt. Danach wurde das Reaktionsgemisch mit Wasser versetzt, die wässrige Phase dreimal mit MTBE extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Nach Filtration und Einengen am RV wurde das Rohprodukt mittels FC (Hexan/EtOAc = 4:1) gereinigt und die Titelverbindung als farbloser Feststoff erhalten (2.40 g, 84 %). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 8.13-8.10 (4 H, m), 7.73-7.68 (2 H, m), 7.59-7.55 (4 H, m), 5.42-5.36 (1 H, m), 3.17 (2 H, d, *J* = 2.8 Hz), 3.04 (2 H, d, *J* = 6.5 Hz), 2.09 (1 H, t, *J* = 2.8 Hz), 1.76 (3 H, d, *J* = 1.2 Hz), 1.57 (3 H, d, *J* = 5.6 Hz) ppm. – <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 137.0, 136.5, 134.6, 131.5, 128.4, 114.8, 89.2, 76.0, 73.9, 27.9, 26.1, 20.5, 18.2 ppm. Die analytischen und spektroskopischen Daten sind im Einklang mit den bereits publizierten Werten.<sup>116</sup>

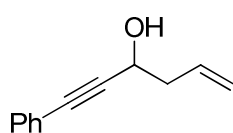


**(3-Bromprop-1-ynyl)benzol (270)**

Eine Lösung von Triphenylphosphin (7.40 g, 0.028 mol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (120 mL) wurde auf  $0\text{ }^\circ\text{C}$  gekühlt und mit Brom (1.44 mL, 0.028 mol) versetzt. Die Suspension wurde für 30 min bei  $0\text{ }^\circ\text{C}$  gerührt und dann mit 3-Phenylprop-2-yn-1-ol (3.2 mL, 0.025 mol) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde 60 min bei RT gerührt und mit Hexan verdünnt. Die weiße Suspension wurde über Kieselgel (Hexan) filtriert und das Filtrat am RV eingengt. Vakuumdestillation lieferte das gewünschte Produkt (4.40 g, 88 %) als farblose Flüssigkeit. Sdp.:  $120\text{--}122\text{ }^\circ\text{C}$  (8 mbar). –  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.46\text{--}7.42$  (2 H, m),  $7.36\text{--}7.29$  (3 H, m),  $4.16$  (2 H, s) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 131.8, 128.8, 128.3, 122.1, 86.7, 84.1, 15.2$  ppm. Die analytischen und spektroskopischen Daten sind im Einklang mit den bereits publizierten Werten.<sup>117</sup>

**4,4-Bis(phenylsulfonyl)-7-methyl-6-octen-1-phenyl-1-in (110)**

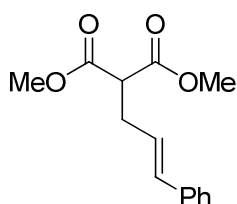
Eine Suspension von Natriumhydrid (33 mg, 1.371 mmol) in DMF (7 mL) wurde bei  $0\text{ }^\circ\text{C}$  mit einer Lösung von 5,5-Bis(phenylsulfonyl)-2-methyl-2-penten (268) (0.50 g, 1.371 mmol) in DMF (3 mL) versetzt. Anschließend wurde (3-Bromprop-1-ynyl)benzol (270) (0.27 g, 1.371 mmol) zugefügt und die entstandene Lösung für 15 h bei RT gerührt. Danach wurde das Reaktionsgemisch mit Wasser versetzt, die wässrige Phase dreimal mit  $\text{Et}_2\text{O}$  extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Nach Filtration und Einengen am RV wurde das Rohprodukt mittels FC (Hexan/ $\text{EtOAc} = 4:1$ ) gereinigt und die Titelverbindung als farbloser Feststoff erhalten (614 mg, 94 %).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 8.16\text{--}8.13$  (4 H, m),  $7.70\text{--}7.64$  (2 H, m),  $7.58\text{--}7.51$  (4 H, m),  $7.34\text{--}7.27$  (5 H, m),  $5.46$  (1 H, ddd,  $J = 1.4, 5.3, 6.6$  Hz),  $3.39$  (2 H, s),  $3.10$  (2 H, d,  $J = 6.5$  Hz),  $1.76$  (3 H, s),  $1.57$  (3 H, s) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 137.1, 136.9, 134.5, 131.5, 131.5, 128.4, 128.3, 128.2, 122.7, 115.0, 89.6, 85.7, 81.9, 28.2, 26.1, 21.5, 18.3$  ppm. Die analytischen und spektroskopischen Daten sind im Einklang mit den bereits publizierten Werten.<sup>172</sup>

**1-Phenylhex-5-en-1-yn-3-ol (274)**

In einem Zweihalskolben mit Rückflusskühler wurden Magnesiumspäne (0.60 g, 0.024 mol) mit Diethylether (55 mL) versetzt und die Mischung für 1 min zum Rückfluss erhitzt.

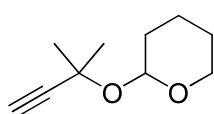
Anschließend wurde Allylbromid (2.12 mL, 0.024 mol) langsam zugetropft und das Gemisch 3 h weiter zum Rückfluss erhitzt. Danach wurde auf 0 °C gekühlt, Phenylpropargylaldehyd (2.00 mL, 0.015 mol) zugetropft, die Reaktionsmischung 2 h bei RT gerührt und anschließend mit Wasser versetzt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit Diethylether extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Nach Filtration und Einengen am RV wurde das Rohprodukt mittels FC (Pentan/Et<sub>2</sub>O = 10:1) gereinigt und die Titelverbindung als orange Flüssigkeit erhalten (2.37 g, 88 %). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.44-7.42 (2 H, m), 7.33-7.29 (3 H, m), 5.96 (1 H, ddt, *J* = 7.1, 10.2, 17.3 Hz), 5.27-5.21 (2 H, m), 4.66 (1 H, t, *J* = 6.1 Hz), 2.60-2.56 (2 H, m), 1.95 (1 H, b s) ppm. – <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 132.9, 131.6, 128.4, 128.2, 122.4, 119.1, 89.3, 85.2, 62.0, 42.2 ppm. Die analytischen und spektroskopischen Daten sind im Einklang mit den bereits publizierten Werten.<sup>122</sup>

### Dimethyl-2-cinnamylmalonat (292)



Eine Suspension von Natriumhydrid (355 mg, 14.791 mmol) in THF (50 mL) wurde bei 0 °C mit Dimethyl-malonat (1.69 mL, 14.791 mmol) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde 30 min bei 0 °C gerührt und anschließend mit Cinnamylbromid (2.18 mL, 14.791 mmol) versetzt. Das entstandene Gemisch wurde 15 h bei RT gerührt und danach mit ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung versetzt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Nach Filtration und Einengen am RV wurde das Rohprodukt mittels FC (Hexan/EtOAc = 20:1) gereinigt und die Titelverbindung als farbloses Öl erhalten (2.60 g, 71 %). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.35-7.19 (5 H, m), 6.48 (1 H, d, *J* = 15.8 Hz), 6.14 (1 H, ddd, *J* = 7.2, 7.2, 15.7 Hz), 3.74 (6 H, s), 3.53 (1 H, t, *J* = 7.5 Hz), 2.81 (2 H, ddd, *J* = 1.2, 7.4, 7.4 Hz) ppm. – <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 169.2, 136.9, 132.9, 128.4, 127.4, 126.2, 125.3, 52.5, 51.7, 32.2 ppm. Die analytischen und spektroskopischen Daten sind im Einklang mit den bereits publizierten Werten.<sup>69</sup>

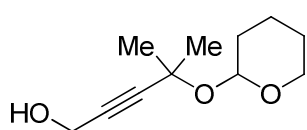
### 2-(2-Methylbut-3-in-2-yloxy)tetrahydro-2H-pyran (286)



Eine Lösung von PPTS (3.88 g, 0.015 mol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (150 mL) wurde mit 2-Methyl-3-butin-2-ol (30.0 mL, 0.309 mol) und 3,4-Dihydro-2H-pyran (56.4 mL, 0.619 mol) versetzt. Das Gemisch wurde 12 h bei RT gerührt und anschließend am RV eingengt. Der Rückstand wurde in Et<sub>2</sub>O aufgenommen

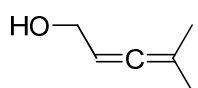
und mit Wasser gewaschen. Die organische Phase wurde über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet, filtriert und am RV eingengt. Vakuumdestillation lieferte das gewünschte Produkt (49.33 g, 95 %) als farblose Flüssigkeit. Sdp.: 62-63 °C (11 mbar). –  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 5.06$  (1 H, dd,  $J = 3.3, 5.3$  Hz), 3.95 (1 H, ddd,  $J = 3.8, 5.2, 10.2$  Hz), 3.53-3.47 (1 H, m), 2.42 (1 H, s), 1.88-1.50 (6 H, m), 1.54 (3 H, s), 1.50 (3 H, s) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 96.1, 86.3, 71.8, 70.8, 63.2, 31.9, 30.5, 29.7, 25.3, 20.4$  ppm. Die analytischen und spektroskopischen Daten sind im Einklang mit den bereits publizierten Werten.<sup>127</sup>

#### 4-Methyl-4-(tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)pent-2-in-1-ol (**287**)



Eine Lösung von 2-(2-Methylbut-3-in-2-yloxy)tetrahydro-2H-pyran (**286**) (45.52 g, 0.270 mol) in THF (270 mL) wurde auf -78 °C gekühlt und tropfenweise mit *n*BuLi (1.6 M in Hexan, 219 mL, 0.351 mol) versetzt. Die Reaktionslösung wurde 30 min bei 0 °C gerührt und dann mit Paraformaldehyd (16.25 g, 0.541 mol) versetzt. Das Gemisch wurde 3 h bei RT gerührt und mit Phosphat-Puffer (nach Sörensen, pH 7) versetzt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit  $\text{Et}_2\text{O}$  extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet, filtriert und am RV eingengt. Vakuumdestillation lieferte das gewünschte Produkt (46.27 g, 86 %) als farblose Flüssigkeit. Sdp.: 132-134 °C (7 mbar). –  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 5.08$ -5.05 (1 H, m), 4.29-4.25 (2 H, m), 3.97-3.90 (1 H, m), 3.55-3.45 (1 H, m), 2.49 (1 H, b s), 1.90-1.46 (12 H, m) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 95.6, 87.7, 82.4, 70.8, 62.8, 50.8, 31.8, 31.2, 30.4, 29.9, 25.3, 20.0$  ppm. Die analytischen und spektroskopischen Daten sind im Einklang mit den bereits publizierten Werten.<sup>128</sup>

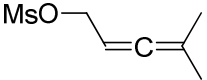
#### 4-Methylpenta-2,3-dien-1-ol (**288**)



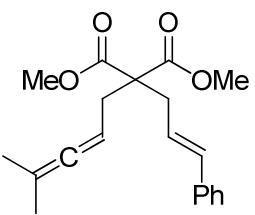
Eine Suspension von Lithiumaluminiumhydrid (10.90 g, 0.287 mol) in  $\text{Et}_2\text{O}$  (200 mL) wurde auf 0 °C gekühlt und mit einer Lösung von 4-Methyl-4-(tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)pent-2-in-1-ol (**287**) (22.77 g, 0.114 mol) in  $\text{Et}_2\text{O}$  (100 mL) versetzt. Die entstandene Reaktionsmischung wurde 3 h bei RT gerührt und anschließend mit einem Gemisch aus Celite<sup>®</sup> und  $\text{Na}_2\text{SO}_4 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$  ( $\omega/\omega = 1/1$ ) versetzt. Nach Filtration und Einengen am RV wurde das Rohprodukt mittels FC (Pentan/  $\text{Et}_2\text{O} = 7:1$ ) gereinigt und die Titelverbindung als farblose Flüssigkeit erhalten (9.04 g, 80 %).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 5.23$ -5.15 (1 H, m), 4.06 (2 H, d,  $J = 5.7$  Hz), 1.72 (6 H,

d,  $J = 2.9$  Hz) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 200.5, 98.5, 89.8, 60.9, 20.5$  ppm. Die analytischen und spektroskopischen Daten sind im Einklang mit den bereits publizierten Werten.<sup>129</sup>

#### 4-Methylpenta-2,3-dienyl-methansulfonat (289)

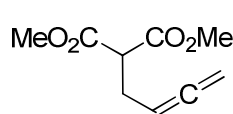
 Eine Lösung von 4-Methylpenta-2,3-dien-1-ol (**288**) (5.0 g, 0.050 mol), DMAP (0.62 g, 5.09 mmol) und  $\text{NEt}_3$  (10.6 mL, 0.061 mol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (150 mL) wurde auf  $0^\circ\text{C}$  gekühlt und mit Methansulfonylchlorid (4.7 mL, 0.061 mol) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde 1 h bei  $0^\circ\text{C}$  gerührt und dann mit Wasser versetzt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit Eis versetzt und mit 1 N HCl sowie ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung gewaschen. Es wurde über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet, filtriert und am RV eingengt. Das Rohprodukt (6.20 g, 70 %, farblose Flüssigkeit) wurde ohne weitere Reinigung in der nächsten Reaktion eingesetzt.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 5.20\text{--}5.13$  (1 H, m), 4.68 (2 H, d,  $J = 7.2$  Hz), 3.01 (3 H, s), 1.72 (6 H, d,  $J = 2.8$  Hz) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 204.6, 98.2, 83.7, 69.4, 38.3, 19.9$  ppm. Die analytischen und spektroskopischen Daten sind im Einklang mit den bereits publizierten Werten.<sup>130</sup>

#### Dimethyl-2-cinnamyl-2-(4-methylpenta-2,3-dienyl)malonat (131)

 Eine Suspension von Natriumhydrid (64 mg, 2.685 mmol) in THF (50 mL) wurde bei  $0^\circ\text{C}$  mit Dimethyl-2-cinnamylmalonat (**292**) (635 mg, 2.557 mmol) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde 30 min bei  $0^\circ\text{C}$  gerührt und anschließend mit 4-Methylpenta-2,3-dienyl-methansulfonat (**289**) (585 mg, 3.325 mmol) und Natriumiodid (498 mg, 3.325 mmol) versetzt. Das entstandene Gemisch wurde 15 h bei RT gerührt und danach mit ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung versetzt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit  $\text{Et}_2\text{O}$  extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Nach Filtration und Einengen am RV wurde das Rohprodukt mittels FC (Hexan/ $\text{EtOAc} = 20:1$ ) gereinigt und die Titelverbindung als farbloses Öl erhalten (678 mg, 81 %).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.33\text{--}7.18$  (5 H, m), 6.44 (1 H, d,  $J = 15.7$  Hz), 6.03 (1 H, dt,  $J = 7.6, 15.6$  Hz), 4.86–4.77 (1 H, m), 3.72 (6 H, s), 2.85 (2 H, dd,  $J = 1.1, 7.6$  Hz), 2.61 (2 H, d,  $J = 7.6$  Hz), 1.68 (6 H, s) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 203.8, 171.1, 137.1, 133.9, 128.4, 127.3, 126.1, 124.0, 95.2, 82.6, 58.2, 52.4, 35.9, 32.9, 20.5$  ppm. Die analytischen und spektroskopischen Daten sind im Einklang mit den bereits publizierten

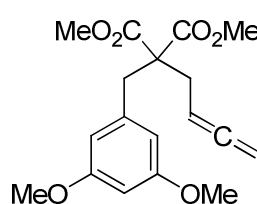
Werten.<sup>69</sup>

### Dimethyl-2-(buta-2,3-dienyl)malonat (**277**)

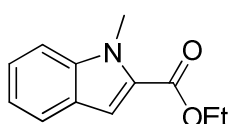


Eine Mischung von Dimethyl-propargylmalonat (5.0 mL, 0.032 mol), Paraformaldehyd (1.97 g, 0.065 mol), Diisopropylamin (9.3 mL, 0.065 mol) und Kupferbromid (1.89 g, 0.013 mol) in Dioxan (100 mL) wurde 20 h zum Rückfluss erhitzt. Nach Einengen am RV wurde das Rohprodukt mittels FC (Hexan/EtOAc = 10:1) gereinigt und die Titelverbindung (3.12 g, 52 %) als leicht gelbe Flüssigkeit erhalten. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 5.13 (1 H, p, *J* = 6.7 Hz), 4.72 (2 H, dt, *J* = 3.2, 6.6 Hz), 3.73 (6 H, s), 3.51 (1 H, t, *J* = 7.5 Hz), 2.59 (2 H, ddt, *J* = 3.2, 6.6, 9.9 Hz) ppm. – <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 208.6, 169.2, 86.5, 76.2, 52.5, 51.2, 27.3 ppm. Die analytischen und spektroskopischen Daten sind im Einklang mit den bereits publizierten Werten.<sup>123</sup>

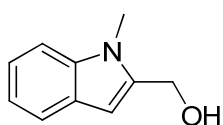
### Dimethyl 2-(buta-2,3-dienyl)-2-(3,5-dimethoxybenzyl)malonat (**279**)



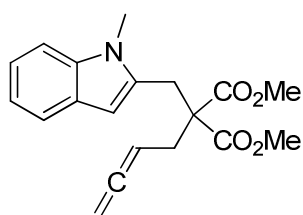
Eine Suspension von Natriumhydrid (68 mg, 2.850 mmol) in THF (6.5 mL) wurde auf 0 °C gekühlt und langsam mit einer Lösung von Dimethyl-2-(buta-2,3-dienyl)malonat (**277**) (0.50 g, 2.714 mmol) in DMF (4 mL) versetzt. Die Mischung wurde eine Stunde bei RT gerührt und wieder auf 0 °C gekühlt. Dann wurde eine Lösung von 3,5-Dimethoxybenzylbromid (0.66 g, 2.850 mmol) in DMF (4 mL) und anschließend Natriumiodid (0.49 g, 3.284 mmol) zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 24 h bei RT gerührt und mit ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung versetzt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und am RV eingengt. Das Rohprodukt wurde mittels FC (Hexan/EtOAc = 10:1) gereinigt und die Titelverbindung (0.80 g, 89 %) als farbloses Öl erhalten. <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 6.33 (1 H, t, *J* = 2.2 Hz), 6.26 (2 H, d, *J* = 2.2 Hz), 5.05-4.95 (1 H, m), 4.74 (2 H, td, *J* = 2.5, 6.6 Hz), 3.74 (6 H, s), 3.72 (6 H, s), 3.21 (2 H, s), 2.57 (2 H, dt, *J* = 2.6, 7.9 Hz) ppm. – <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 210.2, 170.9, 161.5, 137.9, 108.1, 98.9, 84.5, 74.9, 59.0, 55.2, 52.4, 38.0, 31.0 ppm. Die analytischen und spektroskopischen Daten sind im Einklang mit den bereits publizierten Werten.<sup>124</sup>

**Ethyl-1-methyl-1*H*-indol-2-carboxylat (281)**

Eine Suspension von Natriumhydrid (266 mg, 0.011 mol) in DMF (5 mL) wurde bei 0 °C portionsweise mit Indol-2-carbonsäureethylester (2.0 g, 0.010 mol) versetzt und 1 h bei RT gerührt. Anschließend wurde Methyljodid (0.72 mL, 0.011 mol) zugefügt, das entstandene Gemisch 15 h bei RT gerührt und danach mit Wasser versetzt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Nach Filtration und Einengen am RV wurde das Rohprodukt mittels FC (Hexan/EtOAc = 30:1) gereinigt und die Titelverbindung als farbloser Feststoff erhalten (2.05 g, 96 %). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.68 (1 H, d, *J* = 8.0 Hz), 7.41-7.30 (3 H, m), 7.15 (1 H, ddd, *J* = 1.4, 6.5, 7.9 Hz), 4.38 (2 H, q, *J* = 7.1 Hz), 4.08 (3 H, s), 1.42 (3 H, t, *J* = 7.1 Hz) ppm. – <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 162.2, 139.6, 128.0, 125.8, 124.8, 122.5, 120.4, 110.1, 110.0, 60.5, 31.5, 14.3 ppm. Die analytischen und spektroskopischen Daten sind im Einklang mit den bereits publizierten Werten.<sup>125</sup>

**(1-Methyl-1*H*-indol-2-yl)methanol (282)**

Eine Suspension von Lithiumaluminiumhydrid (276 mg, 7.277 mmol) in THF (20 mL) wurde auf 0 °C gekühlt, mit einer Lösung von Ethyl-1-methyl-1*H*-indol-2-carboxylat (**281**) (0.99 g, 4.851 mmol) in THF (12 mL) versetzt und 12 h bei RT gerührt. Anschließend wurde 1 *N* HCl zugefügt und die wässrige Phase dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden einmal mit Wasser gewaschen und über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Nach Filtration und Einengen am RV wurde das Rohprodukt mittels FC (Hexan/EtOAc = 4:1) gereinigt und die Titelverbindung als farbloser Feststoff erhalten (668 mg, 85 %). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.60 (1 H, d, *J* = 7.9 Hz), 7.33 (1 H, d, *J* = 8.3 Hz), 7.26-7.21 (1 H, m), 7.13-7.08 (1 H, m), 6.46 (1 H, s), 4.80 (2 H, s), 3.81 (3 H, s) ppm. – <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 138.6, 138.1, 127.1, 121.9, 120.7, 119.5, 109.1, 101.3, 57.5, 29.8 ppm. Die analytischen und spektroskopischen Daten sind im Einklang mit den bereits publizierten Werten.<sup>126</sup>

**Dimethyl-2-(buta-2,3-dienyl)-2-((1-methyl-1*H*-indol-2-yl)methyl)malonat (129)**

Eine Suspension von Natriumhydrid (48 mg, 2.001 mmol) in THF (10 mL) wurde bei 0 °C mit Dimethyl-2-(buta-2,3-dienyl)malonat (**277**) (365 mg, 1.981 mmol) versetzt und die Reaktionsmischung 60 min bei RT gerührt. Eine Lösung von (1-Methyl-1*H*-indol-2-yl)methanol (**282**) (469 mg, 2.913 mmol) in THF (5 mL) wurde auf -78 °C gekühlt und *n*BuLi (1.6 M in Hexan, 1.88 mL, 3.012 mmol) zugetropft. Das Gemisch wurde 2 min bei -78 °C gerührt und anschließend mit Methansulfonylchlorid (0.24 mL, 3.131 mmol) und Lithiumbromid (758 mg, 8.739 mmol) versetzt. Die entstandene Mischung wurde 30 min bei 0 °C gerührt und danach zu der zuvor hergestellten Lösung des Natriumsalzes von Dimethyl-2-(buta-2,3-dienyl)malonat gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 12 h bei RT gerührt und anschließend Wasser zugefügt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Nach Filtration und Einengen am RV wurde das Rohprodukt mittels FC (Hexan/EtOAc = 10:1) gereinigt und die Titelverbindung als farbloser Feststoff erhalten (273 mg, 42 %). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.52 (1 H, d, *J* = 7.8 Hz), 7.26 (1 H, d, *J* = 8.2 Hz), 7.20-7.15 (1 H, m), 7.10-7.05 (1 H, m), 6.26 (1 H, s), 5.02 (1 H, pent, *J* = 7.7 Hz), 4.69 (2 H, dt, *J* = 2.6, 6.6 Hz), 3.73 (6 H, s), 3.67 (3 H, s), 3.48 (2 H, s), 2.75 (2 H, dt, *J* = 2.6, 7.8 Hz) ppm. – <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 210.0, 170.9, 137.2, 134.5, 127.7, 121.1, 120.0, 119.4, 109.0, 101.3, 84.3, 75.0, 58.0, 52.6, 31.7, 29.6, 28.9 ppm. Die analytischen und spektroskopischen Daten sind im Einklang mit den bereits publizierten Werten.<sup>123</sup>

### 3.4 Einsatz der chiralen Gold(I)-Komplexe in der Katalyse

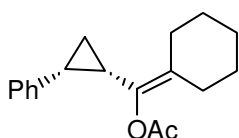
#### Allgemeine Arbeitsvorschrift für die racemische Cyclopropanierung von Olefinen mit Propargylestern (AAV3a)

Eine Lösung von  $\text{AgSbF}_6$  (5 mol%) in Nitromethan (10 mL) wurde bei RT mit  $\text{PPh}_3\text{AuCl}$  (5 mol%) versetzt und das Gemisch 10 min stehen gelassen. Anschließend wurden das Vinylaren (4 mmol) und der Propargylester (1 mmol) zugefügt. Die entstandene Lösung wurde 2-4 h bei RT gerührt (Reaktionskontrolle mittels DC) und dann am RV eingengt. Der Rückstand wurde mittels FC (Hexan/EtOAc = 80:1) gereinigt und lieferte die racemischen Cyclopropane.

#### Allgemeine Arbeitsvorschrift für die enantioselektive Cyclopropanierung von Olefinen mit Propargylestern (AAV3b)

Eine Lösung von  $\text{AgSbF}_6$  (5 mol%) im angegebenen Lösungsmittel (10 mL) wurde bei der angegebenen Temperatur mit  $[\text{Au}(\text{L}^*)\text{Cl}]$  (5 mol%) versetzt und das Gemisch 10 min stehen gelassen. Dann wurden das Vinylaren (4 mmol) und der Propargylester (1 mmol) zugefügt. Die Reaktion wurde mittels DC verfolgt und bei der angegebenen Temperatur bis zum vollständigen Umsatz gerührt. Anschließend wurde über ein Kieselgelpolster (EtOAc) filtriert und am RV eingengt. Der Rückstand wurde mittels FC (Hexan/EtOAc = 80:1) gereinigt und lieferte die enantiomerenangereicherten Cyclopropane. Die erhaltenen Ausbeuten, Diastereoselektivitäten und Enantioselektivitäten sind in Kapitel II-2.4.3.1 zusammengefasst. Die absolute Konfiguration wurde über einen Vergleich mit den von Toste *et al.* beschriebenen Retentionszeiten für **118** und **119** (chirale HPLC) ermittelt.<sup>65</sup> Das Ergebnis wurde dann auf analoge Verbindungen übertragen. Bei den Cyclopropanen **247**, **248** und **265** war eine sichere Zuordnung der absoluten Konfiguration nicht möglich.

#### *cis*-Cyclohexyliden(2-phenylcyclopropyl)methyl acetat (**236**)

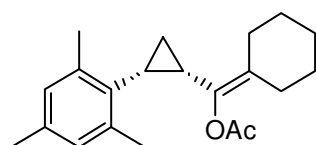


Umsetzung von Styrol und 1-Ethynylcyclohexylacetat (**235**) ergibt gemäß AAV3 die Titelverbindung als Gemisch beider Diastereomere (*cis/trans* > 7:1) in Form eines farblosen Öls. *cis*-**236**:  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.23$  (2 H, d,  $J = 7.5$  Hz), 7.15-7.11 (1 H, m), 7.04-7.02 (2 H, m), 2.31-2.21 (2 H, m), 2.12-2.06 (1 H, m), 2.10 (3 H, s), 2.01-1.90 (2 H, m), 1.80-1.73 (1 H,



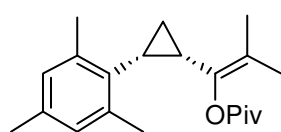
m), 1.44-1.36 (1 H, m), 1.35-1.21 (4 H, m), 1.11-0.99 (2 H, m), 0.48-0.38 (1 H, m) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 169.5, 139.3, 135.1, 130.5, 127.5, 127.3, 125.5, 28.6, 27.5, 26.5, 26.4, 26.1, 24.5, 21.5, 20.6, 11.6 ppm. *trans*-**236**:  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 7.29-7.23 (2 H, m), 7.19-7.14 (1 H, m), 7.09-7.06 (2 H, m), 2.29-2.24 (2 H, m), 2.16 (3 H, s), 2.08-1.96 (4 H, m), 1.45-1.60 (6 H, m), 1.13 (2 H, ddd,  $J$  = 6.4, 6.8, 7.9 Hz) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 169.3, 142.0, 138.1, 128.3, 128.2, 125.8, 125.7, 29.0, 28.2, 27.2, 26.9, 26.4, 23.6, 22.8, 20.5, 14.6 ppm. Der Enantiomerenüberschuss wurde mittels HPLC durch Vergleich mit dem Racemat bestimmt (250 mm Chiralcel OD-H,  $\varnothing$  4.6 mm, *n*Heptan/2-Propanol = 95/5, 0.5 mL/min, 2.0 MPa, 298 K, DAD, 220 nm): *cis*-Isomere:  $t_{\text{R}}$  = 9.1 min und 12.0 min, *trans*-Isomere:  $t_{\text{R}}$  = 8.6 min und 11.0 min. Die analytischen und spektroskopischen Daten sind im Einklang mit den bereits publizierten Werten.<sup>113</sup>

#### *cis*-Cyclohexyliden(2-mesitylcyclopropyl)methyl acetat (**243**)



Umsatz von 2,4,6-Trimethylstyrol und 1-Ethynylcyclohexylacetat (**235**) ergibt gemäß AAV3 die Titelverbindung als reines *cis*-Diastereomer in Form eines farblosen Öls.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 6.78 (2 H, s), 2.42-1.34 (16 H, m), 2.35 (6 H, s), 2.24 (3 H, s), 1.02 (1 H, b s) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = Carbonyl nicht sichtbar, 138.1, 137.3, 135.1, 132.2, 128.5, 126.9, 29.1, 28.8, 27.1, 26.6, 26.4, 20.7, 20.6, 19.8, 19.6, 17.8, 12.3 ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 2924, 2854, 1753, 1611, 1482, 1448, 1366, 1236, 1208, 1185, 1163, 1060, 1013, 908, 849, 730. – MS (EI):  $m/z$  (%) = 312 [ $\text{M}$ ]<sup>+</sup> (36), 271 (21), 270 (100), 252 (52), 237 (44), 187 (41), 169 (64), 159 (78), 146 (42), 144 (50), 137 (56), 133 (50), 83 (61). – HRMS (ESI-pos) [ $\text{M}$ ]<sup>+</sup> ber. für  $\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_2$ : 312.2089, gef.: 312.2086. Der Enantiomerenüberschuss wurde mittels HPLC durch Vergleich mit dem Racemat bestimmt (250 mm Chiralpak IB,  $\varnothing$  4.6 mm, *n*Heptan/2-Propanol = 98/2, 0.5 mL/min, 2.4 MPa, 298 K, 220 nm): *cis*-Isomere:  $t_{\text{R}}$  = 8.5 min und 8.8 min.

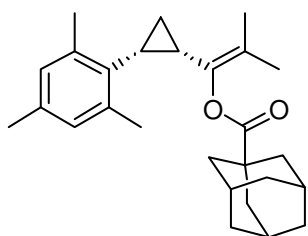
#### *cis*-1-(2-Mesitylcyclopropyl)-2-methylprop-1-enyl pivalat (**238**)



Umsetzung von 2,4,6-Trimethylstyrol und 2-Methylbut-3-in-2-yl pivalat (**117**) ergibt gemäß AAV3 die Titelverbindung als reines *cis*-Diastereomer in Form einer farblosen Flüssigkeit.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 6.74 (2 H, s), 2.33-2.27 (1 H, m), 2.32 (6 H, s), 2.21 (3 H, s), 2.04 (1 H, q,  $J$  = 8.3 Hz), 1.88 (3 H, s), 1.40 (3 H, s), 1.33 (1 H, dt,  $J$  = 5.1, 8.9 Hz), 0.85 (9 H,

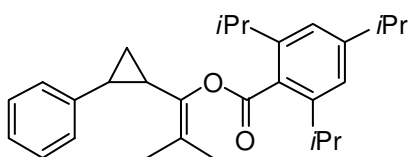
s), 0.78-0.70 (1 H, m) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 175.5, 140.3, 138.4, 135.2, 132.6, 128.3, 119.0, 38.6, 26.8, 20.7, 20.3, 19.1, 19.0, 18.4, 11.7$  ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 2960, 2918, 2865, 1743, 1682, 1612, 1479, 1455, 1395, 1368, 1285, 1260, 1192, 1121, 1062, 1030, 910, 849, 731$ . – MS (EI):  $m/z$  (%) = 314  $[\text{M}]^+$  (13), 230 (18), 212 (26), 197 (47), 187 (11), 159 (31), 144 (13), 129 (12), 57 (100), 41 (20). – HRMS (ESI-pos)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ber. für  $\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_2\text{Na}$ : 337.2137, gef.: 337.2135. – Anal. ber. für  $\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_2$ : C 80.21, H 9.62, gef.: C 80.06, H 9.58. Der Enantiomerenüberschuss wurde mittels HPLC durch Vergleich mit dem Racemat bestimmt (250 mm Chiralpak AD,  $\varnothing$  4.6 mm, *n*Heptan/2-Propanol = 99/1, 0.5 mL/min, 1.1 MPa, 298 K, UV, 220 nm): *cis*-Isomere:  $t_{\text{R}} = 8.0$  min und 8.8 min.

#### ***cis*-1-(2-Mesitylcyclopropyl)-2-methylprop-1-enyl 1-adamantancarboxylat (246)**



Umsetzung von 2,4,6-Trimethylstyrol und 1,1-Dimethyl-2-propinyl-1-adamantancarboxylat (**241**) ergibt gemäß AAV3 die Titelverbindung als reines *cis*-Diastereomer in Form einer farblosen Flüssigkeit.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 6.76$  (2 H, s), 2.33-2.27 (1 H, m), 2.32 (6 H, s), 2.21 (3 H, s), 2.04 (1 H, dd,  $J = 8.2, 16.3$  Hz), 1.88 (3 H, s), 1.86-1.81 (3 H, m), 1.65-1.40 (12 H, m), 1.39 (3 H, s), 1.31 (1 H, dt,  $J = 5.1, 8.9$  Hz), 0.70-0.60 (1 H, m) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 174.8, 140.2, 138.6, 135.1, 133.0, 128.3, 118.6, 40.5, 38.2, 36.2, 27.8, 20.7, 20.3, 19.1, 18.9, 18.4, 11.6$  ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 2905, 2851, 1740, 1452, 1212, 1181, 1160, 1103, 1070, 1053, 848, 734$ . – MS (EI):  $m/z$  (%) = 392  $[\text{M}]^+$  (6), 212 (15), 197 (16), 136 (10), 135 (100). – HRMS (ESI-pos)  $[\text{M}]^+$  ber. für  $\text{C}_{27}\text{H}_{36}\text{O}_2$ : 392.2715, gef.: 392.2714. – Anal. ber. für  $\text{C}_{27}\text{H}_{36}\text{O}_2$ : C 82.61, H 9.24, gef.: C 82.43, H 9.28. Der Enantiomerenüberschuss wurde mittels HPLC durch Vergleich mit dem Racemat bestimmt (250 mm Chiralpak IA,  $\varnothing$  4.6 mm, *n*Heptan/2-Propanol = 99/1, 0.5 mL/min, 2.5 MPa, 298 K, 220 nm): *cis*-Isomere:  $t_{\text{R}} = 13.5$  min und 18.0 min.

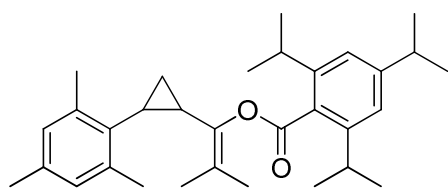
#### ***cis*-2-Methyl-1-(2-phenylcyclopropyl)prop-1-enyl 2,4,6-triisopropylbenzoat (247)**



Umsetzung von Styrol und 2-Methylbut-3-in-2-yl 2,4,6-triisopropylbenzoat (**242**) ergibt gemäß AAV3 die Titelverbindung als reines *cis*-Diastereomer in Form eines farblosen Öls.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.17$ -7.11 (3 H, m), 7.06 (2 H, m), 7.02-6.98 (2 H, m), 3.15 (2 H, sept,  $J = 6.8$  Hz), 2.92

(1 H, sept,  $J = 6.9$  Hz), 2.54-2.45 (1 H, m), 2.38 (1 H, dt,  $J = 6.4, 8.4$  Hz), 1.53 (3 H, d,  $J = 1.8$  Hz), 1.38 (1 H, dt,  $J = 5.2, 9.0$  Hz), 1.31 (3 H, s), 1.30 (6 H, d,  $J = 6.9$  Hz), 1.29 (6 H, d,  $J = 6.9$  Hz), 1.27 (6 H, d,  $J = 7.0$  Hz), 1.24-1.12 (1 H, m) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 169.5, 150.1, 145.1, 139.5, 138.3, 130.1, 128.3, 127.3, 126.9, 125.3, 124.7, 121.0, 34.3, 31.4, 24.8, 24.6, 24.2, 23.9, 22.5, 19.0, 17.5, 12.7$  ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 2961, 2929, 2869, 1732, 1606, 1460, 1383, 1363, 1232, 1183, 1152, 1130, 1104, 1061, 1045, 1007, 877, 767, 700$ . – MS (ED):  $m/z$  (%) = 418  $[\text{M}]^+$  (<1), 232 (16), 231 (100). – HRMS (ESI-pos)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ber. für  $\text{C}_{29}\text{H}_{38}\text{O}_2\text{Na}$ : 441.2763, gef.: 441.2765. Der Enantiomerenüberschuss wurde mittels HPLC durch Vergleich mit dem Racemat bestimmt (250 mm Chiralpak IA,  $\varnothing$  4.6 mm, *n*Heptan/2-Propanol = 95/5, 0.5 mL/min, 2.8 MPa, 298 K, 220 nm): *cis*-Isomere:  $t_{\text{R}} = 7.5$  min und 10.2 min. Die analytischen und spektroskopischen Daten sind im Einklang mit den bereits publizierten Werten.<sup>65</sup>

### 1-(2-Mesitylcyclopropyl)-2-methylprop-1-enyl 2,4,6-triisopropylbenzoat (248)

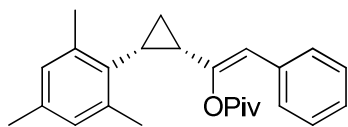


Umsetzung von 2,4,6-Trimethylstyrol und 2-Methylbut-3-in-2-yl 2,4,6-triisopropylbenzoat (**242**) ergibt gemäß AAV3 die Titelverbindung als Gemisch beider Diastereomere (*cis/trans* = 1.1:1) in Form eines

farblosen Öls.  $^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.04$  (2 H, s), 6.95 (2 H, s), 6.83 (2 H, s), 6.55 (2 H, s), 3.15 (2 H, sept,  $J = 6.8$  Hz), 2.93-2.84 (4 H, m), 2.39 (6 H, s), 2.37-2.35 (1 H, m), 2.25 (3 H, s), 2.17-2.14 (1 H, m), 2.12 (3 H, s), 2.11-2.08 (1 H, m), 2.04 (6 H, s), 2.02-1.98 (1 H, m), 1.94 (3 H, s), 1.91 (3 H, s), 1.75 (3 H, s), 1.59 (3 H, s), 1.36-1.29 (2 H, m), 1.25 (6 H, d,  $J = 7.0$  Hz), 1.25 (12 H, d,  $J = 6.9$  Hz), 1.24 (6 H, d,  $J = 6.8$  Hz), 1.17-1.13 (1 H, m), 1.16 (6 H, d,  $J = 6.8$  Hz), 0.95 (6 H, d,  $J = 6.7$  Hz), 0.89 (1 H, ddd,  $J = 4.4, 6.4, 8.9$  Hz) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 168.8, 167.7, 150.4, 150.3, 146.2, 145.8, 141.9, 139.9, 138.4, 137.9, 135.8, 134.9, 134.6, 131.3, 129.3, 128.7, 128.7, 128.5, 121.2, 121.1, 120.8, 119.7, 34.3, 34.3, 31.2, 31.1, 24.6, 24.5, 24.4, 23.9, 23.8, 23.8, 23.7, 21.5, 20.7, 20.6, 20.5, 20.2, 19.6, 19.6, 19.5, 19.3, 19.1, 19.1, 18.9, 15.2, 11.9$  ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 2961, 2921, 2865, 1736, 1608, 1460, 1383, 1360, 1228, 1158, 1127, 1100, 1060, 1044, 875, 849$ . – MS (ED):  $m/z$  (%) = 460  $[\text{M}]^+$  (<1), 232 (17), 231 (100). – HRMS (ESI-pos)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ber. für  $\text{C}_{32}\text{H}_{44}\text{O}_2\text{Na}$ : 483.3233, gef.: 483.3228. Der Enantiomerenüberschuss wurde mittels HPLC durch Vergleich mit dem Racemat bestimmt (250 mm Chiralcel OD-H,  $\varnothing$  4.6 mm, *n*Heptan/2-Propanol = 99.9/0.1, 0.5 mL/min, 2.8 MPa, 298 K, 220 nm): erstes Diastereomerenpaar:  $t_{\text{R}} = 8.3$  min und 10.0 min, zweites

Diastereomerenpaar:  $t_R = 12.5$  min und  $20.4$  min.

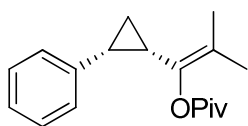
***cis*-(Z)-1-(2-Mesitylcyclopropyl)-2-phenylvinyl pivalat (244)**



Umsetzung von 2,4,6-Trimethylstyrol und 1-Phenylprop-2-  
inyl pivalat (**239**) ergibt gemäß AAV3 die Titelverbindung  
als Gemisch beider Diastereomere (*cis/trans* = 11:1) in Form

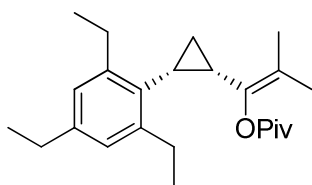
eines farblosen Öls.  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.19$  (2 H, t,  $J = 7.3$  Hz),  $7.11$  (1 H, t,  $J = 7.3$  Hz),  $7.06$ - $7.02$  (2 H, m),  $6.80$  (2 H, s),  $5.75$  (1 H, s),  $2.40$  (6 H, s),  $2.23$  (3 H, s),  $2.23$ - $2.16$  (1 H, m),  $2.06$  (1 H, dt,  $J = 6.2, 8.8$  Hz),  $1.57$ - $1.51$  (1 H, m),  $0.99$  (1 H, dt,  $J = 5.8, 7.6$  Hz),  $0.94$  (9 H, s) ppm. –  $^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 175.5, 148.0, 138.8, 135.6, 134.7, 131.5, 128.6, 128.1, 127.9, 126.4, 115.5, 38.7, 26.8, 22.9, 21.4, 20.7, 20.7, 13.9$  ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 2970, 2916, 2865, 1746, 1666, 1479, 1447, 1268, 1105, 1029, 849, 743, 695$ . – MS (EI):  $m/z$  (%) =  $362$  [ $\text{M}$ ] $^+$  (51),  $278$  (100),  $245$  (39),  $187$  (89),  $159$  (49),  $133$  (31),  $57$  (88). – HRMS (ESI-pos) [ $\text{M}+\text{Na}$ ] $^+$  ber. für  $\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{O}_2\text{Na}$ :  $385.2138$ , gef.:  $385.2134$ . – Anal. ber. für  $\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{O}_2$ : C 82.83, H 8.34, gef.: C 82.69, H 8.69. Der Enantiomerenüberschuss wurde mittels HPLC durch Vergleich mit dem Racemat bestimmt (250 mm Chiralpak IC,  $\varnothing$  4.6 mm, *n*Heptan/2-Propanol = 99/1, 0.5 mL/min, 2.5 MPa, 298 K, 220 nm): *cis*-Isomere:  $t_R = 13.7$  min und  $15.8$  min.

***cis*-2-Methyl-1-(2-phenylcyclopropyl)prop-1-enyl pivalat (*ent*-118)**

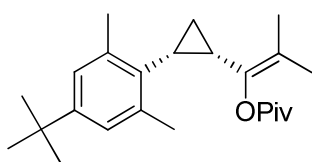


Umsetzung von Styrol und 2-Methylbut-3-in-2-yl pivalat (**117**) ergibt  
gemäß AAV3 die Titelverbindung als reines *cis*-Diastereomer in  
Form einer farblosen Flüssigkeit.  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta =$

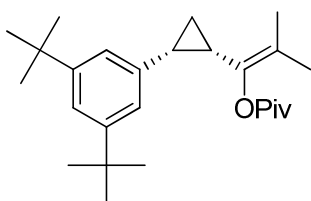
$7.24$ - $7.19$  (2 H, m),  $7.16$ - $7.11$  (1 H, m),  $7.05$ - $7.02$  (2 H, m),  $2.27$  (2 H, dd,  $J = 6.6, 8.7$  Hz),  $1.48$  (3 H, s),  $1.41$  (3 H, s),  $1.28$ - $1.23$  (1 H, m),  $1.22$  (9 H, s),  $1.00$  (1 H, dd,  $J = 6.4, 11.7$  Hz) ppm. –  $^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 176.6, 139.4, 138.0, 127.4, 127.2, 125.4, 122.9, 38.8, 27.2, 23.9, 21.7, 18.5, 17.1, 11.7$  ppm. Der Enantiomerenüberschuss wurde mittels HPLC durch Vergleich mit dem Racemat bestimmt (250 mm Chiralpak IA,  $\varnothing$  4.6 mm, *n*Heptan/2-Propanol = 99/1, 0.5 mL/min, 2.8 MPa, 298 K, 220 nm): *cis*-Isomere:  $t_R = 8.9$  min und  $10.0$  min. Die analytischen und spektroskopischen Daten sind im Einklang mit den bereits publizierten Werten.<sup>65</sup>

**cis-2-Methyl-1-(2-(2,4,6-triethylphenyl)cyclopropyl)prop-1-enyl pivalat (261)**

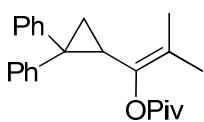
Umsetzung von 1,3,5-Triethyl-2-vinylbenzol (**256**) und 2-Methylbut-3-in-2-yl pivalat (**117**) ergibt gemäß AAV3 die Titelverbindung als Gemisch beider Diastereomere (*cis/trans* = 12:1) in Form einer farblosen Flüssigkeit.  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 6.82 (2 H, s), 2.83 (2 H, dq,  $J$  = 7.5, 14.8 Hz), 2.72 (2 H, dq,  $J$  = 7.5, 14.8 Hz), 2.55 (2 H, q,  $J$  = 7.6 Hz), 2.34 (1 H, dt,  $J$  = 6.2, 8.7 Hz), 2.05 (1 H, q,  $J$  = 8.3 Hz), 1.89 (3 H, s), 1.39 (3 H, s), 1.37 (1 H, dt,  $J$  = 5.0, 8.9 Hz), 1.17 (3 H, t,  $J$  = 7.6 Hz), 1.17 (6 H, t,  $J$  = 7.5 Hz), 0.79 (9 H, s), 0.72 (1 H, dd,  $J$  = 6.7, 12.4 Hz) ppm. –  $^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 175.8, 144.5, 142.0, 140.0, 131.6, 125.1, 119.2, 38.6, 28.6, 26.7, 26.0, 19.4, 19.0, 18.4, 18.0, 16.0, 14.9, 12.1 ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 2963, 2931, 2872, 1744, 1684, 1608, 1567, 1460, 1395, 1370, 1285, 1257, 1161, 1122, 1069, 1031, 871. – MS (ED):  $m/z$  (%) = 356 [ $\text{M}]^+$  (14), 254 (20), 229 (11), 226 (15), 225 (63), 201 (41), 174 (15), 57 (100), 41 (15). – HRMS (ESI-pos) [ $\text{M}+\text{Na}]^+$  ber. für  $\text{C}_{24}\text{H}_{36}\text{O}_2\text{Na}$ : 379.2607, gef.: 379.2606. – Anal. ber. für  $\text{C}_{24}\text{H}_{36}\text{O}_2$ : C 80.85, H 10.18, gef.: C 80.13, H 10.51. Der Enantiomerenüberschuss wurde mittels HPLC durch Vergleich mit dem Racemat bestimmt (250 mm Chiralpak IA,  $\varnothing$  4.6 mm, *n*Heptan/2-Propanol = 99.9/0.1, 0.5 mL/min, 2.6 MPa, 298 K, 220 nm): *cis*-Isomere:  $t_{\text{R}}$  = 13.9 min und 15.8 min.

**cis-1-(2-(4-tert-Butyl-2,6-dimethylphenyl)cyclopropyl)-2-methylprop-1-enyl pivalat (ent-119)**

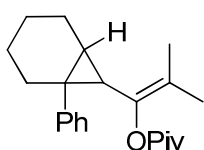
Umsetzung von 5-*tert*-Butyl-1,3-dimethyl-2-vinylbenzol (**116**) und 2-Methylbut-3-in-2-yl pivalat (**117**) ergibt gemäß AAV3 die Titelverbindung als reines *cis*-Diastereomer in Form einer farblosen Flüssigkeit.  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 6.94 (2 H, s), 2.35 (6 H, s), 2.35-2.27 (1 H, m), 2.06 (1 H, q,  $J$  = 8.3 Hz), 1.89 (3 H, s), 1.41 (3 H, s), 1.36-1.30 (1 H, m), 1.26 (9 H, s), 0.79 (9 H, s), 0.74-0.65 (1 H, m) ppm. –  $^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 176.1, 148.6, 140.4, 138.1, 124.9, 124.5, 118.8, 38.6, 34.0, 31.3, 27.2, 26.8, 20.6, 19.1, 19.0, 18.4, 11.7 ppm. Der Enantiomerenüberschuss wurde mittels HPLC durch Vergleich mit dem Racemat bestimmt (250 mm Chiralpak IA,  $\varnothing$  4.6 mm, *n*Heptan/2-Propanol = 99.5/0.5, 0.5 mL/min, 2.3 MPa, 298 K, 220 nm): *cis*-Isomere:  $t_{\text{R}}$  = 10.5 min und 11.2 min. Die analytischen und spektroskopischen Daten sind im Einklang mit den bereits publizierten Werten.<sup>65</sup>

***cis*-1-(2-(3,5-Di-*tert*-butylphenyl)cyclopropyl)-2-methylprop-1-enyl pivalat (263)**

Umsetzung von 1,3-Di-*tert*-butyl-5-vinylbenzol (**258**) und 2-Methylbut-3-in-2-yl pivalat (**117**) ergibt gemäß AAV3 die Titelverbindung als Gemisch beider Diastereomere (*cis/trans* = 9:1) in Form einer farblosen Flüssigkeit.  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 7.19 (1 H, t,  $J$  = 1.7 Hz), 6.88 (2 H, d,  $J$  = 1.8 Hz), 2.26 (2 H, dd,  $J$  = 6.5, 8.6 Hz), 1.48 (3 H, s), 1.42 (3 H, s), 1.29 (18 H, s), 1.27-1.22 (1 H, m), 1.19 (9 H, s), 0.99 (1 H, dd,  $J$  = 6.3, 11.6 Hz) ppm. –  $^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 176.6, 149.5, 138.3, 122.8, 121.4, 119.2, 38.8, 34.6, 31.4, 27.2, 24.1, 21.5, 18.5, 17.3, 12.2 ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 2962, 2906, 2867, 1741, 1598, 1478, 1458, 1393, 1362, 1285, 1249, 1158, 1129, 1074, 876, 718. – MS (EI):  $m/z$  (%) = 384 [ $\text{M}$ ] $^+$  (11), 300 (24), 282 (26), 225 (40), 57 (100), 41 (11). – HRMS (ESI-pos) [ $\text{M}+\text{Na}$ ] $^+$  ber. für  $\text{C}_{26}\text{H}_{40}\text{O}_2\text{Na}$ : 407.2920, gef.: 407.2918. – Anal. ber. für  $\text{C}_{26}\text{H}_{40}\text{O}_2$ : C 81.20, H 10.48, gef.: C 79.16, H 10.04. Der Enantiomerenüberschuss wurde mittels HPLC durch Vergleich mit dem Racemat bestimmt (250 mm Chiralpak IA,  $\varnothing$  4.6 mm, *n*Heptan/2-Propanol = 99/1, 0.5 mL/min, 2.4 MPa, 298 K, 220 nm): *cis*-Isomere:  $t_{\text{R}}$  = 9.0 min und 10.0 min.

**1-(2,2-Diphenylcyclopropyl)-2-methylprop-1-enyl pivalat (264)**

Umsetzung von 1,1-Diphenylethylen und 2-Methylbut-3-in-2-yl pivalat (**117**) ergibt gemäß AAV3 die Titelverbindung als farblose Flüssigkeit.  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 7.26-7.12 (10 H, m), 2.68 (1 H, dd,  $J$  = 7.3, 8.4 Hz), 1.86 (3 H, s), 1.56 (1 H, dd,  $J$  = 5.3, 6.3 Hz), 1.50 (1 H, dd,  $J$  = 5.1, 9.3 Hz), 1.43 (3 H, s), 1.06 (9 H, s) ppm. –  $^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 176.2, 146.0, 141.1, 138.4, 129.7, 128.3, 127.7, 127.6, 126.1, 125.9, 121.9, 38.7, 36.1, 28.0, 27.0, 19.8, 19.1, 17.7 ppm. Der Enantiomerenüberschuss wurde mittels HPLC durch Vergleich mit dem Racemat bestimmt (250 mm Chiralpak IA,  $\varnothing$  4.6 mm, *n*Heptan/2-Propanol = 99/1, 0.5 mL/min, 2.7 MPa, 298 K, 220 nm):  $t_{\text{R}}$  = 11.1 min und 11.9 min. Die analytischen und spektroskopischen Daten sind im Einklang mit den bereits publizierten Werten.<sup>65</sup>

**2-Methyl-1-(1-phenylbicyclo[4.1.0]heptan-7-yl)prop-1-enyl pivalat (265)**

Umsetzung von 1-Phenyl-1-cyclohexen und 2-Methylbut-3-in-2-yl pivalat (**117**) ergibt gemäß AAV3 die Titelverbindung als Gemisch beider Diastereomere (*cis/trans* = 9:1) in Form einer farblosen Flüssigkeit.  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 7.31-7.21 (2 H, m), 7.16-7.11 (3 H, m), 2.24-

2.18 (1 H, m), 2.04-1.92 (3 H, m), 1.78-1.26 (6 H, m), 1.69 (3 H, s), 1.34 (3 H, s), 1.10 (9 H, s) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 176.2, 145.1, 139.3, 127.8, 127.5, 125.4, 120.2, 38.7, 32.1, 31.6, 31.3, 27.1, 23.0, 21.8, 21.6, 21.1, 19.0, 17.3 ppm. Der Enantiomerenüberschuss wurde mittels HPLC durch Vergleich mit dem Racemat bestimmt (250 mm Chiralcel OD-H,  $\varnothing$  4.6 mm, *n*Heptan/2-Propanol = 99.9/0.1, 0.5 mL/min, 2.8 MPa, 298 K, 220 nm): *cis*-Isomere:  $t_{\text{R}}$  = 12.9 min und 19.2 min, *trans*-Isomere:  $t_{\text{R}}$  = 15.8 min und 16.7 min. Die analytischen und spektroskopischen Daten sind im Einklang mit den bereits publizierten Werten.<sup>65</sup>

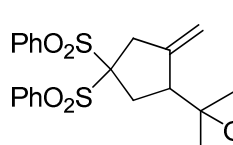
#### Allgemeine Arbeitsvorschrift für die racemische 1,6-Enin-Alkoxy cyclisierung (AAV4a)

Eine Lösung von  $\text{AgSbF}_6$  (5 mol%) in MeOH (30 mL) wurde bei RT mit  $\text{PPh}_3\text{AuCl}$  (5 mol%) versetzt und das Gemisch 5 min gerührt. Anschließend wurde das Enin (1 mmol) zugefügt und die entstandene Reaktionsmischung 1-12 h bei RT gerührt (Reaktionskontrolle mittels DC) und dann am RV eingeeengt. Reinigung des Rückstandes mittels FC (Hexan/EtOAc = 4:1) lieferte das gewünschte Produkt.

#### Allgemeine Arbeitsvorschrift für die enantioselektive 1,6-Enin-Alkoxy cyclisierung (AAV4b)

Eine Lösung von  $\text{AgSbF}_6$  (5 mol%) in MeOH (30 mL) wurde bei der angegebenen Temperatur mit  $[\text{Au}(\text{L}^*)\text{Cl}]$  (5 mol%) versetzt und das Gemisch 5 min gerührt. Dann wurde das Enin (1 mmol) zugefügt und die Reaktion mittels DC verfolgt und bei der angegebenen Temperatur bis zum vollständigen Umsatz gerührt (12 h). Anschließend wurde über ein Kieselgelpolster (EtOAc) filtriert und das Filtrat am RV eingeeengt. Der Rückstand wurde mittels FC (Hexan/EtOAc = 4:1) gereinigt und lieferte das enantiomerenangereicherte Produkt. Die erhaltenen Ausbeuten und Enantioselektivitäten sind in Kapitel II-2.4.3.2 zusammengefasst.

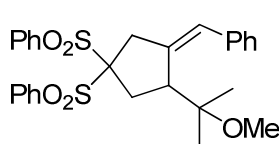
#### 1,1-Bis(phenylsulfonyl)-3-(1-methoxy-1-methylethyl)-4-methylcyclopentan (113)



Umsetzung von 4,4-Bis(phenylsulfonyl)-7-methyloct-6-en-1-in (**112**) ergibt gemäß AAV4 die Titelverbindung als farblosen Feststoff.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 8.09-8.03 (4 H, m), 7.74-7.68 (2 H, m), 7.63-7.55 (4 H, m), 5.02-4.97 (2 H, m), 3.50-3.42 (1 H, m), 3.13 (3 H, s), 3.01 (1 H, ddd,  $J$  = 1.9, 8.8, 8.8 Hz), 2.81-2.60 (2 H, m), 2.64 (1 H, ddd,  $J$  = 1.6, 9.1,

15.5 Hz), 1.19 (3 H, s), 1.10 (3 H, s) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 146.4, 137.1, 135.9, 134.6, 134.4, 131.0, 128.7, 128.6, 111.0, 91.8, 76.7, 50.2, 49.1, 40.5, 33.3, 22.5, 22.1$  ppm. 46 % *ee* mit **227**:  $[\alpha]_D^{25} = -0.18$  ( $\text{CHCl}_3, c = 0.91$ ). 50 % *ee* mit **234**:  $[\alpha]_D^{25} = -0.05$  ( $\text{CHCl}_3, c = 0.3$ ). Der Enantiomerenüberschuss wurde mittels HPLC durch Vergleich mit dem Racemat bestimmt (250 mm Chiralpak AD,  $\varnothing$  4.6 mm, *n*Heptan/2-Propanol = 90/10, 1.0 mL/min, 1.8 MPa, 298 K, 220 nm):  $t_R = 22.5$  min und 28.2 min. Die analytischen und spektroskopischen Daten sind im Einklang mit den bereits publizierten Werten.<sup>142c</sup>

**(Z)-1,1-Bis(phenylsulfonyl)-4-(1-methoxy-1-methyl)ethyl-3-phenylmethyliden-cyclopentan (111)**



Umsetzung von 5,5-Bis(phenylsulfonyl)-2-methyl-8-phenyl-2-octen-7-in (**110**) ergibt gemäß AAV4 die Titelverbindung als farbloses Öl.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 8.15\text{--}8.08$  (4 H, m), 7.77–7.44 (6 H, m), 7.35–7.30 (4 H, m), 7.25–7.19 (1 H, m), 6.41 (1 H, s), 3.77 (1 H, dd,  $J = 7.2, 7.2$  Hz), 3.68 (1 H, ddd,  $J = 1.7, 2.5, 15.7$  Hz), 2.93 (3 H, s), 2.87 (1 H, dd,  $J = 6.0, 15.5$  Hz), 2.79 (1 H, ddd,  $J = 1.3, 8.8, 15.3$  Hz), 2.56 (1 H, d,  $J = 15.7$  Hz), 0.89 (3 H, s), 0.80 (3 H, s) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 140.5, 138.5, 137.3, 135.8, 134.5, 134.3, 131.1, 131.0, 128.6, 128.6, 128.4, 128.2, 126.7, 126.2, 91.8, 78.2, 49.1, 47.1, 42.1, 32.5, 23.7, 22.4$  ppm. – MS (EI):  $m/z$  (%) = 510  $[\text{M}]^+$  (1), 73 (100). – HRMS (ESI-pos)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ber. für  $\text{C}_{28}\text{H}_{30}\text{O}_5\text{S}_2\text{Na}$ : 533.1426, gef.: 533.1433. 72 % *ee* mit **234**:  $[\alpha]_D^{25} = +0.09$  ( $\text{CHCl}_3, c = 0.06$ ). 56 % *ee* mit **227**:  $[\alpha]_D^{25} = -0.13$  ( $\text{CHCl}_3, c = 0.13$ ). Der Enantiomerenüberschuss wurde mittels HPLC durch Vergleich mit dem Racemat bestimmt (150 mm Amycoat,  $\varnothing$  4.6 mm, *n*Heptan/2-Propanol = 90/10, 1.0 mL/min, 5.8 MPa, 298 K, UV, 220 nm):  $t_R = 6.5$  min und 34.9 min. Die analytischen und spektroskopischen Daten sind im Einklang mit den bereits publizierten Werten.<sup>142c</sup>

**Allgemeine Arbeitsvorschrift für die racemische 1,5-Enin-Cycloisomerisierung (AAV5a)**

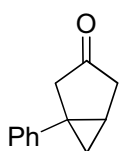
Eine Lösung von  $\text{AgSbF}_6$  (5 mol%) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (12 mL) wurde bei 0 °C mit  $\text{PPh}_3\text{AuCl}$  (5 mol%) versetzt und das Gemisch 5 min gerührt. Anschließend wurde das Enin **274** (1 mmol) zugefügt und die entstandene Reaktionsmischung 2 h bei 0 °C gerührt (Reaktionskontrolle mittels DC) und dann am RV eingeeengt. Reinigung des Rückstandes mittels FC (Pentan/ $\text{Et}_2\text{O} = 20:1$ ) lieferte das gewünschte Produkt.



### Allgemeine Arbeitsvorschrift für die enantioselektive 1,5-Enin-Cycloisomerisierung (AAV5b)

Eine Lösung von AgX (5 mol%) im angegebenen Lösungsmittel wurde bei 0 °C mit [Au(L\*)Cl] (5 mol%) versetzt und das Gemisch 5 min gerührt. Dann wurde das Enin **274** (1 mmol) zugefügt. Die Reaktion wurde mittels DC verfolgt und bei 0 °C bis zum vollständigen Umsatz gerührt. Anschließend wurde über ein Kieselgelpolster (EtOAc) filtriert und das Filtrat am RV eingengt. Der Rückstand wurde mittels FC (Pentan/Et<sub>2</sub>O = 20:1) gereinigt und lieferte das enantiomerenangereicherte Produkt. Die erhaltenen Ausbeuten und Enantioselektivitäten sind in Kapitel II-2.4.3.4 zusammengefasst. Die Drehrichtung wurde in der HPLC-Abteilung mit einem Durchfluspolarimeter (IBZ Messtechnik, Chira Lyser) bestimmt.

### 1-Phenylbicyclo[3.1.0]hexan-3-on (**275**)



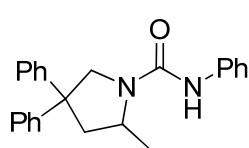
Umsetzung von 1-Phenylhex-5-en-1-in-3-ol (**274**) ergibt gemäß AAV5 die Titelverbindung als orange Flüssigkeit. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.34-7.30 (2 H, m), 7.23-7.18 (3 H, m), 2.95 (1 H, ddd, *J* = 2.1, 3.3, 18.7 Hz), 2.84 (1 H, dddd, *J* = 1.8, 3.0, 5.7, 18.9 Hz), 2.65 (1 H, d, *J* = 18.6 Hz), 2.39 (1 H, d, *J* = 18.8 Hz), 2.00 (1 H, ddd, *J* = 4.7, 5.8, 8.2 Hz), 1.32 (1 H, ddt, *J* = 2.0, 5.7, 7.9 Hz), 0.65 (1 H, dd, *J* = 4.6, 5.7 Hz)ppm. – <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 216.5, 143.0, 128.5, 126.1, 125.8, 45.7, 42.3, 27.7, 23.1, 21.9 ppm. Der Enantiomerenüberschuss wurde mittels HPLC durch Vergleich mit dem Racemat bestimmt (250 mm Chiralpak AD, Ø 4.6 mm, *n*Heptan/2-Propanol = 99/1, 0.5 mL/min, 0.9 MPa, 298 K, 220 nm): *t*<sub>R</sub> = 23.3 min und 28.3 min. Die analytischen und spektroskopischen Daten sind im Einklang mit den bereits publizierten Werten.<sup>121</sup>

### Allgemeine Arbeitsvorschrift für die racemische Hydroaminierung (AAV6a)

Eine Lösung von AgOTf (5 mol%) in Toluol (20 mL) wurde bei RT mit PPh<sub>3</sub>AuCl (5 mol%) versetzt. Anschließend wurde das Harnstoffderivat **271** (1 mmol) zugefügt. Die entstandene Reaktionsmischung wurde 20 h bei RT gerührt (Reaktionskontrolle mittels <sup>1</sup>H NMR-Spektroskopie) und dann am RV eingengt. Reinigung des Rückstandes mittels FC (Hexan/EtOAc = 7:1) lieferte das gewünschte Produkt.

**Allgemeine Arbeitsvorschrift für die enantioselektive Hydroaminierung (AAV6b)**

Eine Lösung von AgOTf (5 mol%) in Toluol (20 mL) wurde bei RT mit [Au(L\*)Cl] (5 mol%) versetzt. Dann wurde das Harnstoffderivat **271** (1 mmol) zugefügt. Die Reaktion wurde mittels  $^1\text{H}$  NMR-Spektroskopie verfolgt und bei RT bis zum vollständigen Umsatz gerührt (12 h). Anschließend wurde über ein Kieselgelpolster (EtOAc) filtriert und das Filtrat am RV eingengt. Der Rückstand wurde mittels FC (Hexan/EtOAc = 7:1) gereinigt und lieferte das enantiomerenangereicherte Produkt. Die erhaltenen Ausbeuten und Enantioselektivitäten sind in Kapitel II-2.4.3.3 zusammengefasst.

**2-Methyl-N,4,4-triphenylpyrrolidin-1-carboxamid (272)**

Umsetzung von 1-(2,2-Diphenylpent-4-enyl)-3-phenylharnstoff (**271**) ergibt gemäß AAV6 die Titelverbindung als farblosen Feststoff.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 7.38 (2 H, d,  $J$  = 7.6 Hz), 7.29-7.10 (12 H, m), 7.00 (1 H, t,  $J$  = 7.4 Hz), 6.20 (1 H, s), 4.59 (1 H, d,  $J$  = 10.4 Hz), 3.84-3.75 (1 H, m), 3.74 (1 H, d,  $J$  = 10.7 Hz), 2.84 (1 H, ddd,  $J$  = 1.3, 6.2, 12.3 Hz), 2.37 (1 H, dd,  $J$  = 9.2, 12.3 Hz), 1.34 (3 H, d,  $J$  = 6.1 Hz) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 153.9, 145.4, 145.0, 139.0, 128.8, 128.6, 128.5, 126.7, 126.5, 126.4, 126.3, 122.8, 119.5, 56.1, 52.7, 52.0, 46.7, 20.7 ppm. Der Enantiomerenüberschuss wurde mittels HPLC durch Vergleich mit dem Racemat bestimmt (250 mm Chiralpak IA,  $\varnothing$  4.6 mm, *n*Heptan/2-Propanol = 75/25, 0.5 mL/min, 3.3 MPa, 298 K, UV, 220 nm):  $t_{\text{R}}$  = 11.0 min und 13.7 min. Die analytischen und spektroskopischen Daten sind im Einklang mit den bereits publizierten Werten.<sup>119</sup>

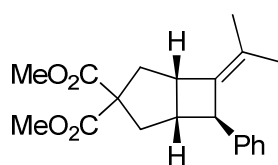
**Allgemeine Arbeitsvorschrift für die racemische [2+2]-Cycloaddition von  $\gamma$ -Enallen (AAV7a)**

Eine Lösung von  $\text{AgBF}_4$  (5 mol%) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (20 mL) wurde bei RT mit  $\text{PPh}_3\text{AuCl}$  (5 mol%) versetzt. Anschließend wurde das Allen **131** (1 mmol) zugefügt. Die entstandene Reaktionsmischung wurde 12 h bei RT gerührt (Reaktionskontrolle mittels DC) und dann am RV eingengt. Reinigung des Rückstandes mittels FC (Hexan/EtOAc = 50:1) lieferte das gewünschte Produkt.

### Allgemeine Arbeitsvorschrift für die enantioselektive [2+2]-Cycloaddition von $\gamma$ -Enallen (AAV7b)

Eine Lösung von  $\text{AgBF}_4$  (5 mol%) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (20 mL) wurde bei der angegebenen Temperatur mit  $[\text{Au}(\text{L}^*)\text{Cl}]$  (5 mol%) versetzt. Dann wurde das Allen **131** (1 mmol) zugefügt, die Reaktion mittels DC verfolgt und bei der angegebenen Temperatur bis zum vollständigen Umsatz gerührt (12 h). Anschließend wurde über ein Kieselgelpolster (EtOAc) filtriert und das Filtrat am RV eingengt. Der Rückstand wurde mittels FC (Hexan/EtOAc = 50:1) gereinigt und lieferte das enantiomerenangereicherte Produkt. Die erhaltenen Ausbeuten und Enantioselektivitäten sind in Kapitel II-2.4.3.6 zusammengefasst. Die absolute Konfiguration wurde über einen Vergleich mit den von Toste *et al.* beschriebenen Retentionszeiten für **132** (chirale HPLC) ermittelt.<sup>69</sup>

### Dimethyl 6-phenyl-7-(propan-2-yliden)bicyclo[3.2.0]heptan-3,3-dicarboxylat (**132**)



Umsetzung von Dimethyl-2-cinnamyl-2-(4-methylpenta-2,3-dienyl)malonat (**131**) ergibt gemäß AAV7 die Titelverbindung als farblose Flüssigkeit.  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.30\text{--}7.25$  (2 H, m),  $7.20\text{--}7.13$  (3 H, m),  $3.71$  (3 H, s),  $3.71$  (3 H, s),  $3.70\text{--}3.67$  (1 H, m),  $3.62\text{--}3.55$  (1 H, m),  $2.77$  (1 H, dd,  $J = 1.7, 13.8$  Hz),  $2.70$  (1 H, d,  $J = 13.3$  Hz),  $2.63\text{--}2.57$  (1 H, m),  $2.35$  (1 H, dd,  $J = 7.7, 13.3$  Hz),  $2.23$  (1 H, dd,  $J = 8.8, 13.7$  Hz),  $1.60$  (3 H, s),  $1.29$  (3 H, s) ppm. –  $^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 172.7, 171.9, 144.9, 134.0, 129.1, 128.3, 126.9, 125.7, 62.6, 52.7, 52.3, 51.8, 44.6, 44.4, 40.1, 38.9, 18.8, 18.8$  ppm. Der Enantiomerenüberschuss wurde mittels HPLC durch Vergleich mit dem Racemat bestimmt (150 mm Chiralpak AD-H,  $\varnothing$  4.6 mm, *n*Heptan/2-Propanol = 95/5, 0.5 mL/min, 1.9 MPa, 298 K, UV, 220 nm):  $t_{\text{R}} = 6.2$  min und 7.6 min (*ent*-**132**). Die analytischen und spektroskopischen Daten sind im Einklang mit den bereits publizierten Werten.<sup>69</sup>

### Allgemeine Arbeitsvorschrift für die racemische intramolekulare Hydroarylierung von 4-Allenyl Arenen (AAV8a)

Eine Lösung von  $\text{AgSbF}_6$  (5 mol%) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (20 mL) wurde bei RT mit  $\text{PPh}_3\text{AuCl}$  (5 mol%) versetzt. Anschließend wurde das 4-Allenylaren **279** (1 mmol) zugefügt. Die entstandene Reaktionsmischung wurde 12 h bei RT gerührt (Reaktionskontrolle mittels DC) und dann am RV eingengt. Reinigung des Rückstandes mittels FC (Hexan/EtOAc = 7:1) lieferte das gewünschte Produkt.

### Allgemeine Arbeitsvorschrift für die enantioselective intramolekulare Hydroarylierung von 4-Allenyl Arenen (AAV8b)

Eine Lösung von  $\text{AgSbF}_6$  (5 mol%) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (20 mL) wurde bei RT mit  $[\text{Au}(\text{L}^*)\text{Cl}]$  (5 mol%) versetzt. Dann wurde das 4-Allenylaren **279** (1 mmol) zugefügt, die Reaktion mittels DC verfolgt und bei RT bis zum vollständigen Umsatz gerührt. Anschließend wurde über ein Kieselgelpolster (EtOAc) filtriert und das Filtrat am RV eingengt. Der Rückstand wurde mittels FC (Hexan/EtOAc = 7:1) gereinigt und lieferte das enantiomerenangereicherte Produkt. Die erhaltenen Ausbeuten und Enantioselectivitäten sind Kapitel II-2.4.3.5 zusammengefasst.

### Dimethyl 5,7-dimethoxy-4-vinyl-3,4-dihydronaphthalen-2,2(1H)-dicarboxylat (**283**)

Umsetzung von Dimethyl 2-(buta-2,3-dienyl)-2-(3,5-dimethoxybenzyl)-malonat (**279**) ergibt gemäß AAV8 die Titelverbindung als farblose Flüssigkeit.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 6.29 (2 H, s), 5.80-5.72 (1 H, m), 4.91 (1 H, d,  $J$  = 10.2 Hz), 4.71 (1 H, d,  $J$  = 17.2 Hz), 3.80-3.77 (1 H, m), 3.78 (3 H, s), 3.72 (3 H, s), 3.67 (3 H, s), 3.65 (3 H, s), 3.35 (1 H, d,  $J$  = 16.2 Hz), 3.03 (1 H, d,  $J$  = 16.2 Hz), 2.51 (1 H, dd,  $J$  = 7.3, 13.9 Hz), 2.30 (1 H, dd,  $J$  = 5.3, 13.9 Hz) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 171.8, 171.2, 159.0, 158.5, 141.2, 135.7, 117.3, 113.3, 104.2, 97.0, 55.2, 55.2, 52.6, 52.6, 52.3, 35.3, 34.9, 34.2 ppm. Der Enantiomerenüberschuss wurde mittels HPLC durch Vergleich mit dem Racemat bestimmt (250 mm Chiralpak IB,  $\varnothing$  4.6 mm, *n*Heptan/2-Propanol = 98/2, 0.5 mL/min, 2.6 MPa, 298 K, 220 nm):  $t_{\text{R}}$  = 22.2 min und 27.6 min. Die analytischen und spektroskopischen Daten sind im Einklang mit den bereits publizierten Werten.<sup>124</sup>

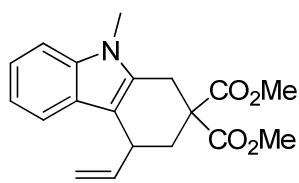
### Allgemeine Arbeitsvorschrift für die racemische intramolekulare Hydroarylierung von Allenen mit Indolen (AAV9a)

Eine Lösung von  $\text{AgBF}_4$  (5 mol%) in Toluol (20 mL) wurde bei  $-10\text{ }^\circ\text{C}$  mit  $\text{PPH}_3\text{AuCl}$  (5 mol%) versetzt und das Gemisch 10 min gerührt. Anschließend wurde das Allen **129** (1 mmol) zugefügt. Die entstandene Reaktionsmischung wurde 12 h bei  $-10\text{ }^\circ\text{C}$  gerührt (Reaktionskontrolle mittels DC) und dann am RV eingengt. Reinigung des Rückstandes mittels FC (Hexan/EtOAc = 10:1) lieferte das gewünschte Produkt.

### Allgemeine Arbeitsvorschrift für die enantioselective intramolekulare Hydroarylierung von Allenen mit Indolen (AAV9b)

Eine Lösung von  $\text{AgBF}_4$  (5 mol%) in Toluol (20 mL) wurde bei  $-10\text{ }^\circ\text{C}$  mit  $[\text{Au}(\text{L}^*)\text{Cl}]$  (5 mol%) versetzt. Dann wurde das Allen **129** (1 mmol) zugefügt, die Reaktion mittels DC verfolgt und bei  $-10\text{ }^\circ\text{C}$  bis zum vollständigen Umsatz gerührt. Anschließend wurde über ein Kieselgelpolster (EtOAc) filtriert und das Filtrat am RV eingengt. Der Rückstand wurde mittels FC (Hexan/EtOAc = 10:1) gereinigt und lieferte das enantiomerenangereicherte Produkt. Die erhaltenen Ausbeuten und Enantioselectivitäten sind in Kapitel II-2.4.3.5 zusammengefasst.

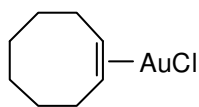
### Dimethyl-9-methyl-4-vinyl-3,4-dihydro-1*H*-carbazol-2,2(9*H*)-dicarboxylat (**130**)



Umsetzung von Dimethyl-2-(buta-2,3-dienyl)-2-((1-methyl-1*H*-indol-2-yl)methyl)malonat (**129**) ergibt gemäß AAV9 die Titelverbindung als farblosen Feststoff.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 7.56 (1 H, d,  $J$  = 7.8 Hz), 7.27 (1 H, d,  $J$  = 7.6 Hz), 7.16 (1 H, t,  $J$  = 7.6 Hz), 7.03 (1 H, t,  $J$  = 7.5 Hz), 5.85 (1 H, ddd,  $J$  = 8.2, 9.9, 17.9 Hz), 5.30 (1 H, d,  $J$  = 17.0 Hz), 5.18 (1 H, dd,  $J$  = 1.5, 10.0 Hz), 3.80-3.70 (1 H, m), 3.77 (3 H, s), 3.70 (3 H, s), 3.67 (3 H, s), 3.48 (1 H, d,  $J$  = 16.1 Hz), 3.18 (1 H, dd,  $J$  = 2.0, 16.1 Hz), 2.69 (1 H, ddd,  $J$  = 1.1, 5.8, 13.5 Hz), 2.07 (1 H, dd,  $J$  = 9.6, 13.5 Hz) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 171.7, 170.7, 141.4, 137.4, 132.6, 126.5, 120.8, 119.5, 118.7, 115.4, 108.8, 108.6, 54.1, 52.8, 36.3, 35.9, 29.2, 27.9 ppm. Der Enantiomerenüberschuss wurde mittels HPLC durch Vergleich mit dem Racemat bestimmt (150 mm Chiralpak AD-H,  $\text{Ø}$  4.6 mm, *n*Heptan/2-Propanol = 98/2, 0.5 mL/min, 1.8 MPa, 298 K, UV, 220 nm):  $t_{\text{R}}$  = 8.6 min und 9.2 min. Die analytischen und spektroskopischen Daten sind im Einklang mit den bereits publizierten Werten.<sup>68</sup>

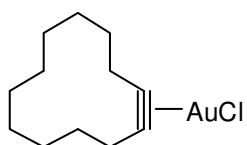
### 3.5 Synthese und Charakterisierung von Gold(I)-Komplexen cyclischer C–C- $\pi$ -Systeme

#### AuCl(*cis*-Cycloocten) (234)



In einem Schlenk-Gefäß wurde AuCl (62 mg, 0.266 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1 mL) suspendiert. Danach wurde *cis*-Cycloocten (0.104 mL, 0.800 mmol) zu der grünlichen Suspension getropft. Die resultierende klare farblose Lösung wurde für 10 min bei RT gerührt und anschließend das Lösungsmittel im Argonstrom verdampft. Der zurückbleibende Feststoff wurde dreimal mit Pentan gewaschen und im Argonstrom getrocknet. Die Titelverbindung (90 mg, 99 %) wurde als farbloses Pulver erhalten. Für die Züchtung von Kristallen wurde bei RT eine gesättigte Lösung in Et<sub>2</sub>O hergestellt. Diese wurde filtriert (HPLC-Filter) und das Filtrat über 24 h langsam auf -80 °C abgekühlt. Die überstehende Lösung wurde bei -80 °C mit einer Spritze abgenommen. Die verbleibenden farblosen Kristalle sind bei -20 °C unter Argonatmosphäre für mehrere Monate (>18) stabil. Die kristallographischen Daten sind dem Anhang zu entnehmen. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 5.53 (2 H, ddd,  $J$  = 1.6, 5.5, 7.1 Hz), 2.47-2.37 (4 H, m), 1.70-1.56 (4 H, m), 1.55-1.45 (4 H, m) ppm. – <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 109.3, 30.0, 27.6, 25.8 ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 2917, 2852, 1520, 1465, 1446, 1433, 1354, 1282, 1173, 1127, 1025, 955, 850, 765, 737. Die analytischen und spektroskopischen Daten sind im Einklang mit den bereits publizierten Werten.<sup>138,139,140</sup>

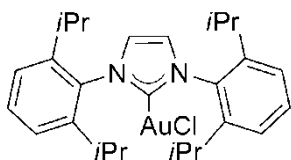
#### AuCl(Cyclododecin) (236)



In einem Schlenk-Gefäß wurde AuCl (225 mg, 0.968 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1 mL) suspendiert. Danach wurde die grünliche Suspension auf 0 °C gekühlt und Cyclododecin (318 mg, 1.936 mmol) zugetropft. Die resultierende klare farblose Lösung wurde für 5 min bei 0 °C gerührt. Anschließend wurde bei 0 °C das Lösungsmittel im Argonstrom entfernt und der zurückbleibende Feststoff dreimal mit kaltem Pentan (-78 °C) gewaschen. Die Titelverbindung (345 mg, 90 %) wurde als farbloses Pulver erhalten. Für die Züchtung von Kristallen wurde bei -10 °C eine gesättigte Lösung in kaltem Et<sub>2</sub>O (-15 °C) hergestellt. Diese wurde filtriert (HPLC-Filter) und das Filtrat über 24 h langsam auf -80 °C abgekühlt. Die überstehende Lösung wurde bei -80 °C mit einer Spritze abgenommen. Die verbleibenden farblosen Kristalle sind bei -50 °C unter Argonatmosphäre für mehrere Tage stabil. Die kristallographischen Daten der Komplexverbindung sowie des freien Alkins sind dem

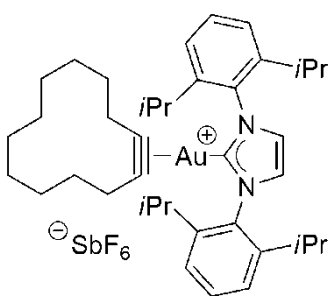
Anhang zu entnehmen. Zersetzung  $> 0\text{ }^{\circ}\text{C}$  (in wenigen Minuten). –  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta = 2.72$  (4 H, t,  $J = 5.5$  Hz), 1.72-1.65 (4 H, m), 1.56-1.49 (4 H, m), 1.45-1.39 (8 H, m) ppm. –  $^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta = 85.9, 26.8, 25.9, 25.8, 24.8, 21.5$  ppm.

### Au(1,3-bis(2,6-diisopropylphenyl)imidazolidin-2-yliden)Cl (238)



Eine Lösung von 1,3-Bis-(2,6-diisopropylphenyl)-imidazoliumchlorid (0.60 g, 1.411 mmol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (8.8 mL) wurde bei RT mit Silber(I)-oxid (196 mg, 0.846 mmol) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde 4 h bei RT unter Ausschluss von Licht gerührt (Reaktionskontrolle mittels  $^1\text{H NMR}$ -Spektroskopie) und anschließend filtriert (HPLC-Filter). Das Filtrat wurde mit  $\text{AuCl}\cdot\text{SMe}_2$  (0.415 g, 1.411 mmol) versetzt und 1 h bei RT unter Ausschluss von Licht gerührt (Reaktionskontrolle mittels  $^1\text{H NMR}$ -Spektroskopie). Nach Filtration und Einengen am RV wurde der Niederschlag mit Pentan gewaschen und im HV getrocknet. Die Titelverbindung (820 mg, 94 %) wurde als farbloses Pulver erhalten.  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta = 7.56$  (2 H, t,  $J = 7.8$  Hz), 7.35 (4 H, d,  $J = 7.8$  Hz), 7.22 (2 H, s), 2.56 (4 H, sept,  $J = 6.9$  Hz), 1.34 (12 H, d,  $J = 6.9$  Hz), 1.23 (12 H, d,  $J = 6.9$  Hz) ppm. Die analytischen und spektroskopischen Daten sind im Einklang mit den bereits publizierten Werten.<sup>152</sup>

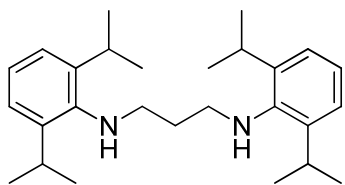
### (1,3-Bis(2,6-diisopropylphenyl)imidazolidin-2-yliden)Au(Cyclododecin)SbF<sub>6</sub> (239)



Eine Lösung von Cyclododecin (79 mg, 0.483 mmol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1 mL) wurde bei RT mit  $[\text{Au}(\text{IPr})\text{Cl}]$  (**238**) (100 mg, 0.161 mmol) versetzt, danach  $\text{AgSbF}_6$  (55 mg, 0.161 mmol) zugefügt und das Gemisch 15 min bei RT gerührt. Gebildeter violetter Niederschlag wurde durch Filtration (HPLC-Filter) abgetrennt. Die farblose klare Lösung wurde im Argonstrom eingengt und der zurückbleibende Feststoff wurde dreimal mit Pentan gewaschen. Die Titelverbindung (126 mg, 80 %) wurde als farbloses Pulver erhalten. Für die Züchtung von Einkristallen wurde eine Lösung des Komplexes in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  langsam mit Pentan überschichtet und über Nacht stehen gelassen. Es bildeten sich farblose Kristalle, welche bei RT unter Argonatmosphäre ungefähr zwei Tage stabil sind. Die kristallographischen Daten sind dem Anhang zu entnehmen.  $^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta = 7.65$ -7.59 (2 H, m), 7.51 (2 H, s), 7.42-7.38 (4 H, m), 2.52 (4 H, sept,  $J = 6.8$  Hz), 2.27-2.21 (4 H, m), 1.83-1.17 (16 H, m), 1.29 (12 H, d,  $J = 6.8$  Hz), 1.27 (12 H, d,  $J = 6.8$  Hz) ppm. –

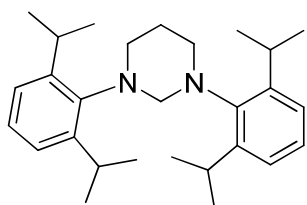
$^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta = 177.6, 146.3, 133.5, 131.0, 125.1, 124.6, 88.0, 29.2, 25.8, 25.6, 24.6, 24.0, 20.9$  ppm.

### *N,N'*-Bis(2,6-diisopropylphenyl)propan-1,3-diamin (**242**)



Eine Lösung von 2,6-Diisopropylanilin (frisch destilliert, 6.98 g, 0.039 mol) in THF (38 mL) wurde auf  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  gekühlt und tropfenweise *n*BuLi (1.6 M in Hexan, 24.62 mL, 0.039 mol) zugefügt. Anschließend wurde die Lösung auf RT gebracht, für 30 min gerührt, danach auf  $0\text{ }^\circ\text{C}$  gekühlt und mit TMEDA (5.90 mL, 0.039 mol) sowie 1,3-Dibrompropan (2.00 mL, 0.019 mol) versetzt. Es wurde für 15 h bei RT gerührt und Wasser zugegeben. Die wässrige Phase wurde dreimal mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und am RV eingengt. Das so erhaltene rote Öl wurde in wenig  $\text{Et}_2\text{O}$  gelöst und mit konz. HCl versetzt. Die Mischung wurde 30 min bei RT gerührt, der Niederschlag abfiltriert und mit  $\text{Et}_2\text{O}$  gewaschen. Anschließend wurde das farblose Salz in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  gelöst und mit ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung versetzt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase einmal mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Nach Filtration und Einengen am RV wurde die Titelverbindung als farbloses Öl erhalten (3.65 g, 47 %).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.15\text{--}7.05$  (6 H, m), 3.30 (4 H, sept,  $J = 6.8$  Hz), 3.05 (4 H, t,  $J = 6.9$  Hz), 2.01 (2 H, p,  $J = 6.8$  Hz), 1.27 (24 H, d,  $J = 6.9$  Hz) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 143.3, 142.3, 123.7, 123.5, 50.3, 32.3, 27.7, 24.3$  ppm. Die analytischen und spektroskopischen Daten sind im Einklang mit den bereits publizierten Werten.<sup>154</sup>

### 1,3-Bis(2,6-diisopropylphenyl)hexahydropyrimidin (**243**)

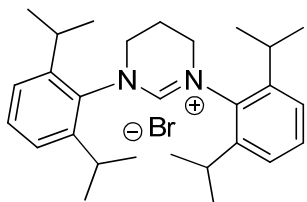


Eine Lösung von *N,N'*-Bis(2,6-diisopropylphenyl)propan-1,3-diamin (**242**) (3.57 g, 9.038 mmol) in Methanol (20 mL) wurde mit Formaldehyd-Lösung (37 % in Wasser, 0.82 g, 9.942 mmol) versetzt und für 16 h bei  $45\text{ }^\circ\text{C}$  gerührt. Das Lösungsmittel wurde entfernt und Trocknung des Rückstands im HV lieferte die Titelverbindung (3.65 g, 99 %) als farblosen Feststoff. Smp.:  $154\text{--}155\text{ }^\circ\text{C}$ . –  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.20\text{--}7.10$  (6 H, m), 4.31 (2 H, s), 3.73 (4 H, sept,  $J = 6.9$  Hz), 3.28 (4 H, t,  $J = 5.3$  Hz), 1.98–1.91 (2 H, m), 1.28 (12 H, d,  $J = 6.9$  Hz), 1.23 (12 H, d,  $J = 6.8$  Hz) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 149.4, 144.8, 126.4, 123.8, 70.7, 50.6, 28.4, 27.4, 24.8, 24.2$  ppm.



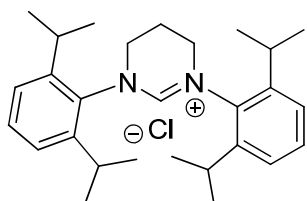
– IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 2957, 2916, 2865, 1464, 1442, 1398, 1379, 1360, 1323, 1249, 1232, 1125, 1106, 1047, 957, 806, 760. – MS (EI):  $m/z$  (%) = 406  $[M]^+$  (32), 405  $[M-H]^+$  (100). – MS (ESI+)  $m/z$  = 407.26  $[M+H]^+$  (100). – HRMS (ESI-pos)  $[M+Na]^+$  ber. für  $C_{28}H_{42}N_2Na$ : 429.3240, gef.: 429.3238. – Anal. ber. für  $C_{28}H_{42}N_2$ : C 82.70, H 10.41, N 6.89, gef.: C 82.81, H 10.50, N 6.79.

### 1,3-Bis(2,6-diisopropylphenyl)-3,4,5,6-tetrahydropyrimidin-1-iumbromid (244)



Eine Suspension von 1,3-Bis(2,6-diisopropylphenyl)hexahydropyrimidin (**243**) (2.63 g, 6.467 mmol) in 1,2-Dimethoxy-ethan (15 mL) wurde mit *N*-Bromsuccinimid (1.15 g, 6.467 mmol) versetzt und für 12 h bei RT gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel im HV entfernt und der Rückstand in  $CH_2Cl_2$  gelöst. Die organische Phase wurde dreimal mit Wasser gewaschen und über  $MgSO_4$  getrocknet. Nach Filtration und Einengen am RV wurde das Rohprodukt mittels FC ( $MeOH/CH_2Cl_2 = 1:20$ ) gereinigt und die Titelverbindung (3.11 g, 99 %) als gelber Feststoff erhalten. Smp.: 300-301 °C (unter Zersetzung). –  $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 7.55 (1 H, s), 7.41 (2 H, t,  $J = 7.8$  Hz), 7.22 (4 H, d,  $J = 7.8$  Hz), 4.21 (4 H, t,  $J = 5.6$  Hz), 3.00 (4 H, sept,  $J = 6.8$  Hz), 2.76-2.70 (2 H, m), 1.34 (12 H, d,  $J = 6.7$  Hz), 1.20 (12 H, d,  $J = 6.8$  Hz) ppm. –  $^{13}C$  NMR (100 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 152.8, 145.5, 135.7, 131.1, 125.0, 48.9, 28.7, 24.7, 24.6, 19.3 ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3322, 2962, 2926, 2866, 1650, 1461, 1445, 1313, 1223, 1203, 1100, 1058, 984, 937, 809, 761, 729, 696. – MS (EI):  $m/z$  (%) = 485  $[M]^+$  (<1), 406 (30), 405 (100), 404 (11), 389 (12). – HRMS (ESI-pos)  $[M-Br]^+$  ber. für  $C_{28}H_{41}N_2$ : 405.3264, gef.: 405.3261. – Anal. ber. für  $C_{28}H_{41}BrN_2$ : C 69.26, H 8.51, N 5.77, gef.: C 66.85, H 8.33, N 5.32.

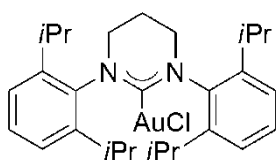
### 1,3-Bis(2,6-diisopropylphenyl)-3,4,5,6-tetrahydropyrimidin-1-iumchlorid (245)



Eine Lösung von 1,3-Bis(2,6-diisopropylphenyl)-3,4,5,6-tetrahydro-pyrimidin-1-iumbromid (**244**) (2.71 g, 5.589 mmol) in Methanol (50 mL) wurde mit DOWEX<sup>®</sup> (22 Cl anion-exchange resin) versetzt und das Gemisch 12 h bei RT gerührt bis ein vollständiger Umsatz erreicht wurde. Anschließend wurde filtriert und das Filtrat am RV eingengt. Das Rohprodukt wurde mittels FC ( $MeOH/CH_2Cl_2 = 1:10$ ) gereinigt und die Titelverbindung (2.36 g, 96 %) als gelber Feststoff erhalten. Smp.: 326-327 °C (unter Zersetzung). –  $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 7.54 (1 H, s), 7.41 (2 H, t,  $J = 7.8$  Hz),

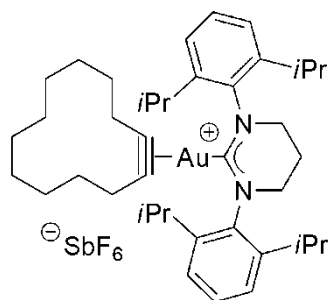
7.22 (4 H, d,  $J = 7.8$  Hz), 4.20 (4 H, t,  $J = 5.6$  Hz), 3.01 (4 H, sept,  $J = 6.8$  Hz), 2.82-2.75 (2 H, m), 1.35 (12 H, d,  $J = 6.8$  Hz), 1.20 (12 H, d,  $J = 6.8$  Hz) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 152.8, 145.5, 135.7, 131.1, 125.0, 49.0, 28.8, 24.7, 24.7, 19.3$  ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3306, 3210, 2964, 2867, 2745, 1652, 1466, 1447, 1383, 1316, 1206, 1182, 1059, 1042, 807, 754$ . – MS (EI):  $m/z$  (%) = 406 (23), 405  $[\text{M}-\text{Cl}]^+$  (84), 404 (80), 403 (60), 390 (30), 389 (100), 361 (13), 202 (32), 201 (20), 186 (33), 172 (20), 146 (21). – MS (ESI-pos):  $m/z$  (%) = 405.36  $[\text{M}-\text{Cl}]^+$  (100). – HRMS (ESI-pos)  $[\text{M}-\text{Cl}]^+$  ber. für  $\text{C}_{28}\text{H}_{41}\text{N}_2$ : 405.3264, gef.: 405.3260. – Anal. ber. für  $\text{C}_{28}\text{H}_{41}\text{ClN}_2$ : C 76.24, H 9.37, N 6.35, gef.: C 76.25, H 9.40, N 6.44.

### Au(1,3-Bis(2,6-diisopropylphenyl)-3,4,5,6-tetrahydropyrimidin-2-yliden)Cl (**246**)



Eine Lösung von 1,3-Bis(2,6-diisopropylphenyl)-3,4,5,6-tetrahydro-pyrimidin-1-iumchlorid (**245**) (1.00 g, 2.267 mmol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (14 mL) wurde bei RT mit Silber(I)-oxid (315 mg, 1.360 mmol) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde 4 h bei RT unter Ausschluss von Licht gerührt und anschließend filtriert (HPLC-Filter). Das Filtrat wurde mit  $\text{AuCl}\cdot\text{SMe}_2$  (667 mg, 2.267 mmol) versetzt und das Gemisch 1 h bei RT unter Ausschluss von Licht gerührt. Nach Filtration (HPLC-Filter) und Einengen am RV wurde der Niederschlag mit Pentan gewaschen und im HV getrocknet. Die Titelverbindung (1.35 g, 94 %) wurde als farbloses Pulver erhalten. Für die Züchtung von Einkristallen wurde eine Lösung des Komplexes in  $\text{CHCl}_3$  langsam mit Pentan überschichtet und über Nacht stehen gelassen. Es bildeten sich farblose Kristalle. Die kristallographischen Daten sind dem Anhang zu entnehmen. Smp.: Zersetzung oberhalb von  $120$  °C. –  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta = 7.41$  (2 H, t,  $J = 7.7$  Hz), 7.26 (4 H, d,  $J = 7.7$  Hz), 3.46 (4 H, t,  $J = 5.8$  Hz), 3.07 (4 H, sept,  $J = 6.9$  Hz), 2.41-2.35 (2 H, m), 1.32 (12 H, d,  $J = 6.9$  Hz), 1.32 (12 H, d,  $J = 6.9$  Hz) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta = 205.1, 146.0, 142.9, 129.6, 125.0, 46.4, 46.4, 28.9, 25.0, 24.7, 20.6$  ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 2962, 2921, 2867, 1514, 1462, 1338, 1312, 1209, 1059, 1034, 995, 804, 760, 735$ . – MS (EI):  $m/z$  (%) = 636  $[\text{M}]^+$  (18), 600 (11), 405 (27), 404 (100), 403 (89), 401 (23), 390 (17), 389 (58), 361 (19), 202 (15), 186 (19). – HRMS (ESI-pos)  $[\text{M}]^+$  ber. für  $\text{C}_{28}\text{H}_{40}\text{AuClN}_2$ : 636.2545, gef.: 636.2539. – Anal. ber. für  $\text{C}_{28}\text{H}_{40}\text{AuClN}_2$ : C 52.79, H 6.33, N 4.40, gef.: C 41.36, H 5.42, N 3.23.

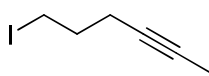
**(1,3-Bis(2,6-diisopropylphenyl)-3,4,5,6-tetrahydropyrimidin-2-yliden)Au(Cyclododecin)SbF<sub>6</sub> (247)**



Eine Lösung von Cyclododecin (25.7 mg, 0.156 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 mL) wurde bei RT mit Gold(I)-NHC-Komplex **246** (100 mg, 0.156 mmol) versetzt. Danach wurde AgSbF<sub>6</sub> (53.9 mg, 0.156 mmol) zugefügt und das Gemisch 5 min bei RT gerührt. Gebildeter farbloser Niederschlag wurde durch Filtration (HPLC-Filter) abgetrennt. Die farblose klare Lösung

wurde mit reichlich Pentan versetzt, bis ein farbloser Feststoff (144 mg, 92 %) ausfiel. Die überstehende Lösung wurde entfernt, der zurückbleibende Niederschlag in wenig CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> gelöst und die Lösung auf -78 °C gekühlt. Dann wurde langsam mit Pentan überschichtet, die Kühlung entfernt und über Nacht stehen gelassen. Die Titelverbindung wurde in Form von farblosen Nadeln erhalten, welche bei RT unter Argonatmosphäre für wenige Tage stabil sind. Die kristallographischen Daten sind dem Anhang zu entnehmen. <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): δ = 7.48-7.40 (2 H, m), 7.32-7.27 (4 H, m), 3.64 (2 H, t, *J* = 5.8 Hz), 3.58 (2 H, t, *J* = 5.8 Hz), 3.07 (2 H, sept, *J* = 6.8 Hz), 3.02 (2 H, sept, *J* = 6.8 Hz), 2.78 (2 H, b s), 2.48 (2 H, dq, *J* = 5.8, 11.7 Hz), 1.75-1.66 (2 H, m), 1.40-1.10 (40 H, m) ppm. – <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): δ = 194.5, 194.2, 146.7, 146.5, 146.3, 142.6, 142.6, 141.0, 140.7, 130.6, 130.4, 130.4, 125.6, 125.5, 125.3, 86.6, 48.2, 48.0, 46.5, 46.4, 29.1, 29.0, 26.2, 26.0, 25.6, 25.3, 25.3, 25.2, 24.9, 24.8, 24.8, 24.7, 24.7, 24.6, 24.5, 22.8, 20.5, 20.3, 20.0, 20.0, 19.6 ppm.

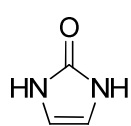
**6-Iod-2-hexin (256)**



Eine Lösung von 5-Chlor-1-pentin (4.00 g, 0.039 mol) in THF (20 mL) wurde auf -78 °C gekühlt, mit *n*BuLi (1.6 M in Hexan, 25.6 mL, 0.040 mol) versetzt, anschließend 5 min bei -78 °C und 5 min ohne Kühlung gerührt. Die Reaktionsmischung wurde wieder auf -78 °C gekühlt, mit Methyljodid (2.74 mL, 0.044 mol) versetzt und 5 h bei RT gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch mit Wasser versetzt und das THF bei Atmosphärendruck durch Destillation entfernt. Der Rückstand wurde dreimal mit Pentan extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und am RV eingedunstet. Der Rückstand wurde in Aceton (40 mL) gelöst, mit Natriumiodid (20.8 g, 0.138 mol) versetzt und die Lösung 48 h zum Rückfluss erhitzt. Das Aceton wurde entfernt, der Rückstand mit Wasser verdünnt und dreimal mit Pentan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit wässriger Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lösung

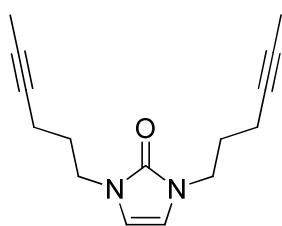
(10 %) gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und am RV eingeengt. Vakuumdestillation lieferte das gewünschte Produkt (6.20 g, 76 %) als farblose Flüssigkeit. Sdp.: 92-95 °C (42 mbar). –  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  = 2.84 (2 H, t,  $J$  = 6.8 Hz), 2.00-1.94 (2 H, m), 1.54 (2 H, p,  $J$  = 6.8 Hz), 1.46 (3 H, t,  $J$  = 2.6 Hz) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  = 77.2, 76.7, 32.7, 19.9, 5.3, 3.2 ppm. Die analytischen und spektroskopischen Daten sind im Einklang mit den bereits publizierten Werten.<sup>159</sup>

### 1*H*-Imidazol-2(3*H*)-on (254)



Aminoacetaldehyd-diethylacetal (2.5 mL, 0.017 mol) wurde auf Eis (3.66 g) getropft und danach kalte 5 *N* HCl (-50 °C, 3.48 mL) zugefügt. Anschließend wurde langsam eine Lösung von Kaliumcyanat (2.09 g, 0.025 mol) in Wasser (4.58 mL) zugetropft und das entstandene Reaktionsgemisch 2 h zum Rückfluss erhitzt. Die Lösung wurde dann am RV eingeengt, der weiße Rückstand mit 0.1 *N*  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (46 mL) versetzt und die entstandene Lösung für 3 Tage bei 27 °C gerührt. Danach wurde mit Bariumhydroxid neutralisiert, das resultierende Bariumsulfat abfiltriert und das Filtrat am RV eingeengt. Das Rohprodukt wurde mittels FC ( $\text{MeOH}/\text{CHCl}_3$  = 1:9) gereinigt und die Titelverbindung (590 mg, 41 %) als farbloser Feststoff gewonnen.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ):  $\delta$  = 9.72 (2 H, s), 6.23 (2 H, s) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ):  $\delta$  = 154.8, 108.4 ppm. Die analytischen und spektroskopischen Daten sind im Einklang mit den bereits publizierten Werten.<sup>158</sup>

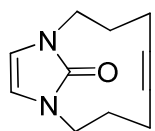
### 1,3-Di(hex-4-ynyl)-1*H*-imidazol-2(3*H*)-on (257)



Eine Lösung von 1*H*-Imidazol-2(3*H*)-on (254) (0.50 g, 5.946 mmol) in DMF (60 mL) wurde auf 0 °C gekühlt, mit Natriumhydrid (0.28 g, 11.89 mmol) und 6-Iod-2-hexin (256) (2.47 g, 11.89 mmol) versetzt und das Gemisch 12 h bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wurde im HV entfernt und der Rückstand mittels FC (Hexan/EtOAc = 1:1) gereinigt. Die Titelverbindung (1.09 g, 75 %) wurde als farblose Flüssigkeit gewonnen.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 6.20 (2 H, s), 3.69 (4 H, t,  $J$  = 6.9 Hz), 2.15 (4 H, tq,  $J$  = 2.4, 6.9 Hz), 1.82 (4 H, q,  $J$  = 6.9 Hz), 1.77 (6 H, t,  $J$  = 2.5 Hz) ppm. –  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 152.8, 110.3, 77.6, 76.5, 42.4, 28.5, 15.9, 3.4 ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3130, 2919, 2855, 1669, 1464, 1428, 1375, 1234, 1158, 752. – MS (EI):  $m/z$  (%) = 244 [ $\text{M}$ ]<sup>+</sup> (100), 229 (42), 201 (17), 188 (28), 177 (37), 163 (27), 121 (28), 120 (24), 111 (24), 98 (42), 81 (39), 79 (35), 53 (51). – HRMS

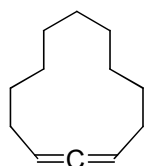
(ESI-pos)  $[M+Na]^+$  ber. für  $C_{15}H_{20}N_2ONa$ : 267.1467, gef.: 267.1467. – Anal. ber. für  $C_{15}H_{20}N_2O$ : C 73.74, H 8.25, gef.: C 73.59, H 8.21.

### 1,10-Diazabicyclo[8.2.1]tridec-11-en-5-in-13-on (258)



Im Reaktionsgefäß wurde Toluol (200 mL) vorgelegt und durch dieses 5 min Argon geleitet. Komplex **56** (49 mg, 0.105 mmol, 50 mol%) wurde zugefügt und die Lösung 5 min bei RT gerührt. Anschließend wurde eine Lösung von 1,3-Di(hex-4-ynyl)-1*H*-imidazol-2(3*H*)-on (**257**) (50 mg, 0.204 mmol) in entgastem Toluol (50 mL) zugetropft und die Lösung bei 80 °C für 24 h gerührt. Nach Abkühlen auf RT wurde über Kieselgel filtriert (MeOH) und das Lösungsmittel am RV entfernt. Reinigung des Rohproduktes mittels FC (EtOAc) lieferte das gewünschte Produkt (18 mg, 47 %) als beigen Feststoff. Für die Züchtung von Einkristallen wurde eine Lösung des Komplexes in  $CHCl_3$  langsam mit  $Et_2O$  überschichtet und über Nacht stehen gelassen. Es bildeten sich farblose milchige Kristalle. Die kristallographischen Daten sind dem Anhang zu entnehmen. Smp.: 78-79 °C. –  $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 6.12 (2 H, s), 4.11 (2 H, ddd,  $J$  = 3.3, 7.6, 14.3 Hz), 3.34 (2 H, ddd,  $J$  = 3.7, 7.7, 14.2 Hz), 2.37-2.26 (2 H, m), 2.12-1.98 (4 H, m), 1.69-1.58 (2 H, m) ppm. –  $^{13}C$  NMR (100 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 156.1, 111.3, 78.2, 44.1, 26.4, 16.9 ppm. – IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3422, 3127, 2927, 1666, 1465, 1427, 1372, 1354, 1253, 1225, 1157, 921, 815, 791, 730, 666. – MS (ED):  $m/z$  (%) = 190  $[M]^+$  (96), 174 (10), 173 (81), 121 (31), 120 (48), 107 (19), 106 (100), 91 (21), 79 (20), 77 (24), 41 (26). – HRMS (ESI-pos)  $[M]^+$  ber. für  $C_{11}H_{14}N_2O$ : 190.1106, gef.: 190.1104. – Anal. ber. für  $C_{11}H_{14}N_2O$ : C 69.45, H 7.42, N 14.73, gef.: C 69.36, H 7.39, N 14.66.

### Cyclododeca-1,2-dien (249)



Eine Lösung von frisch hergestelltem LDA [Diisopropylamin (1.67 mL, 0.011 mol),  $nBuLi$  (1.6 M in Hexan, 6.83 mL, 0.010 mol)] in THF (10 mL) wurde auf -78 °C gekühlt und tropfenweise mit einer Lösung von Cyclododecanon (1.812 g, 9.939 mmol) in THF (10 mL) versetzt. Es wurde 1 h bei -78 °C gerührt und dann mit Phosphorsäurediethylesterchlorid (1.58 mL, 0.010 mol) versetzt. Die Reaktionslösung wurde über einen Zeitraum von 1 h langsam auf 0 °C aufgewärmt und dann wieder auf -78 °C gekühlt. Dann wurde eine frische Lösung von LDA [Diisopropylamin (3.06 mL, 0.021 mol),  $nBuLi$  (1.6 M in Hexan, 13.04 mL, 0.020 mol)] in THF (10 mL) zugetropft und für 24 h bei -78 °C gerührt. Anschließend wurde die Reaktionslösung mit Eis versetzt und mit Hexan verdünnt, die Phasen getrennt

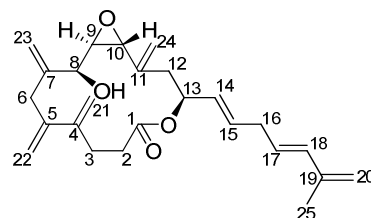
und die wässrige Phase dreimal mit Hexan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden gewaschen (kalte 1 N HCl, H<sub>2</sub>O, ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung) und über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Nach Filtration wurde am RV eingeeengt, das Rohprodukt mittels FC (Pentan) gereinigt und die Titelverbindung (1.26 g, 77 %) als farblose Flüssigkeit gewonnen. Die kristallographischen Daten sind dem Anhang zu entnehmen. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 4.90-4.85 (2 H, m), 2.16-2.01 (4 H, m), 1.61-1.05 (14 H, m) ppm. – <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 206.5, 88.9, 27.0, 26.8, 26.1, 22.8, 21.6 ppm. Die analytischen und spektroskopischen Daten sind im Einklang mit den bereits publizierten Werten.<sup>156</sup>



# Anhang

## 1. Vergleich von NMR-Daten ausgewählter Verbindungen

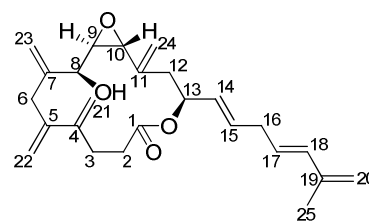
**Tabelle 18:** Vergleich der  $^1\text{H}$  NMR-Spektren vom natürlichen ( $\text{C}_6\text{D}_6$ ) Amphidinolid V und dem synthetischen (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ) *ent*-Amphidinolid V (*ent*-1).



Position	natürliches Amphidinolid V	synthetisches Amphidinolid V	$\Delta\delta$
	$\delta$ (Multiplizität, $J$ in Hz)	$\delta$ (Multiplizität, $J$ in Hz)	
2a	2.17 (m)	2.18-2.08 (m)	-0.04
2b	2.05 (ddd, 14.4, 4.7, 3.8)	2.01 (ddd, 14.4, 5.6, 4.0)	-0.04
3a	2.57 (ddd, 14.1, 12.1, 3.8)	2.52 (ddd, 14.1, 12.1, 4.0)	-0.05
3b	2.38 (dt, 14.1, 4.7)	2.34 (dt, 14.1, 4.2)	-0.04
6a	3.05 (d, 16.3)	3.01 (d, 16.1)	-0.04
6b	2.88 (d, 16.3)	2.86 (d, 16.1)	-0.02
8	3.97 (m)	3.93 (b s)	-0.04
9	2.82 (dd, 6.5, 2.2)	2.77 (dd, 6.5, 2.1)	-0.05
10	3.55 (d, 2.2)	3.50 (b s)	-0.05
12a	2.29 (dd, 14.5, 3.3)	2.24 (dd, 14.1, 2.6)	-0.05
12b	2.18 (m)	2.18-2.08 (m)	-0.05
13	5.62 (dt, 7.1, 3.3)	5.59-5.53 (m)	-0.06
14	5.47 (dd, 15.5, 7.1)	5.42 (dd, 15.4, 6.6)	-0.05
15	5.74 (dt, 15.5, 6.6)	5.69 (dt, 15.4, 6.6)	-0.05
16	2.70 (t, 6.6)	2.64 (t, 6.5)	-0.06
17	5.57 (dt, 15.6, 6.6)	5.52 (dd, 15.6, 6.6)	-0.05
18	6.21 (d, 15.6)	6.15 (d, 15.6)	-0.06
20a	5.01 (s)	4.95 (s)	-0.06
20b	4.94 (s)	4.89 (s)	-0.05
21a	5.03 (s)	4.98 (s)	-0.05
21b	4.97 (s)	4.92 (s)	-0.05
22a	4.97 (s)	4.92 (s)	-0.05
22b	4.92 (s)	4.89 (s)	-0.03
23a	5.68 (s)	5.62 (s)	-0.06
23b	5.34 (s)	5.28 (s)	-0.06
24a	5.10 (s)	5.04 (s)	-0.06
24b	4.76 (s)	4.71 (s)	-0.05
25	1.78 (s)	1.73 (s)	-0.05

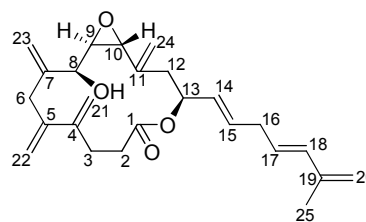


**Tabelle 19:** Vergleich der  $^1\text{H}$  NMR-Spektren vom natürlichen ( $\text{CDCl}_3$ ) Amphidinolid V und dem synthetischen (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) *ent*-Amphidinolid V (*ent*-**1**).



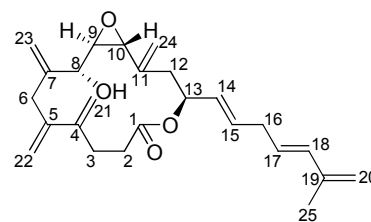
Position	natürliches Amphidinolid V	synthetisches Amphidinolid V	$\Delta\delta$
	$\delta$ (Multiplizität, $J$ in Hz)	$\delta$ (Multiplizität, $J$ in Hz)	
2	2.45 (m)	2.47-2.43 (m)	0.00
3a	2.73 (m)	2.77-2.70 (m)	0.00
3b	2.63 (m)	2.67-2.50 (m)	0.04
6a	3.25 (d, 16.4)	3.25 (d, 16.4)	0.00
6b	3.11 (d, 16.4)	3.11 (d, 16.4)	0.00
<b>8</b>	<b>4.50 (m)</b>	<b>4.00 (dd, 5.8, 5.4)</b>	<b>-0.50</b>
9	2.80 (m)	2.82-2.79 (m)	0.00
10	3.46 (b s)	3.46 (b s)	0.00
12	2.41 (m)	2.41-2.39 (m)	0.00
13	5.43 (m)	5.45-5.43 (m)	0.01
14	5.42 (m)	5.43-5.40 (m)	0.01
15	5.72 (m)	5.77-5.67 (m)	0.00
16	2.83 (m)	2.85-2.82 (m)	0.01
17	5.60 (dt, 15.6, 6.7)	5.60 (dt, 15.6, 6.7)	0.00
18	6.12 (d, 15.6)	6.12 (d, 15.6)	0.00
20	4.89 (s)	4.89 (s)	0.00
21a	5.13 (s)	5.13 (s)	0.00
21b	5.08 (s)	5.08 (s)	0.00
22a	5.26 (s)	5.24 (s)	0.00
22b	5.10 (s)	5.10 (s)	0.00
23a	5.46 (s)	5.46 (s)	0.00
23b	5.14 (s)	5.16 (s)	0.00
24a	5.19 (s)	5.19 (s)	0.00
24b	4.93 (s)	4.93 (s)	0.00
25	1.83 (s)	1.83 (s)	0.00

**Tabelle 20:** Vergleich der  $^{13}\text{C}$  NMR-Spektren vom natürlichen ( $\text{CDCl}_3$ ) Amphidinolid V und dem synthetischen ( $400\text{ MHz, CDCl}_3$ ) *ent*-Amphidinolid V (*ent*-1).



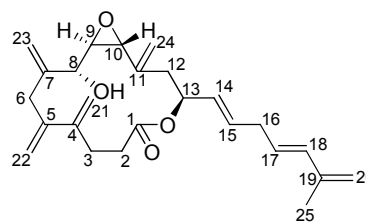
Position	natürliches Amphidinolid V	synthetisches Amphidinolid V	$\Delta\delta$
	$\delta$ (Multiplizität, $J$ in Hz)	$\delta$ (Multiplizität, $J$ in Hz)	
1	171.3	171.8	0.5
2	33.5	33.7	0.2
3	30.2	30.5	0.3
4	144.5	144.6	0.1
5	141.4	142.1	0.7
6	39.0	39.1	0.1
7	144.7	144.9	0.2
8	71.1	71.4	0.3
9	63.2	63.2	0.0
10	57.7	57.9	0.2
11	-	140.7	-
12	38.9	39.0	0.1
13	74.3	74.3	0.0
14	127.6	128.0	0.4
15	131.2	132.0	0.8
16	34.9	35.0	0.1
17	127.1	127.4	0.3
18	133.3	134.1	0.8
19	141.5	141.8	0.3
20	114.8	115.1	0.3
21	114.4	114.8	0.4
22	113.6	114.0	0.4
23	114.4	114.8	0.4
24	114.8	115.0	0.2
25	18.3	18.6	0.3

**Tabelle 21:** Vergleich der  $^1\text{H}$  NMR-Spektren vom natürlichen ( $\text{CDCl}_3$ ) Amphidinolid V und dem synthetischen ( $400\text{ MHz, CDCl}_3$ )  $8R,9R,10R,13S$ -Isomer (**67**).



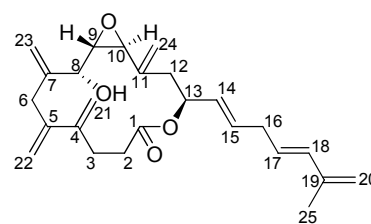
Position	natürliches Amphidinolid V	synthetisches Amphidinolid V	$\Delta\delta$
	$\delta$ (Multiplizität, $J$ in Hz)	$\delta$ (Multiplizität, $J$ in Hz)	
2	2.45 (m)	2.57-2.27 (m)	-0.03
3a	2.73 (m)	2.57-2.20 (m)	-0.03
3b	2.63 (m)	2.57-2.20 (m)	-0.02
6a	3.25 (d, 16.4)	3.18 (d, 16.4)	0.07
6b	3.11 (d, 16.4)	3.01 (d, 16.4)	-0.10
8	4.50 (m)	4.51 (b s)	0.01
9	2.80 (m)	3.02 (dd, 2.1, 2.1)	0.22
10	3.46 (b s)	3.59 (d, 1.7)	0.13
12	2.41 (m)	2.56-2.39 (m)	0.06
13	5.43 (m)	5.43-5.41 (m)	-0.01
14	5.42 (m)	5.30-5.28 (m)	-0.13
15	5.72 (m)	5.74 (dt, 14.7, 6.7)	0.02
16	2.83 (m)	2.83 (d, 6.4)	0.00
17	5.60 (dt, 15.6, 6.7)	5.60 (dt, 14.0, 6.7)	0.00
18	6.12 (d, 15.6)	6.13 (d, 15.0)	0.01
20	4.89 (s)	4.90 (s)	0.01
21a	5.13 (s)	5.12 (s)	-0.01
21b	5.08 (s)	5.04 (s)	-0.04
22a	5.26 (s)	5.26 (s)	0.00
22b	5.10 (s)	5.08 (s)	-0.02
23a	5.46 (s)	5.36 (s)	-0.10
23b	5.14 (s)	5.18 (s)	0.04
24a	5.19 (s)	5.24 (s)	0.05
24b	4.93 (s)	4.94 (s)	0.01
25	1.83 (s)	1.83 (s)	0.00

**Tabelle 22:** Vergleich der  $^{13}\text{C}$  NMR-Spektren vom natürlichen ( $\text{CDCl}_3$ ) Amphidinolid V und dem synthetischen ( $400\text{ MHz, CDCl}_3$ )  $8R,9R,10R,13S$ -Isomer (**67**).



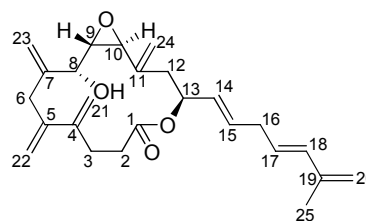
Position	natürliches Amphidinolid V	synthetisches Amphidinolid V	$\Delta\delta$
	$\delta$ (Multiplizität, $J$ in Hz)	$\delta$ (Multiplizität, $J$ in Hz)	
1	171.3	172.0	0.7
2	33.5	36.5	3.0
3	30.2	29.7	-0.5
4	144.5	144.2	-0.3
5	141.4	140.6	-0.8
6	39.0	37.9	-1.1
7	144.7	146.6	1.9
8	71.1	71.8	0.7
9	63.2	62.3	-0.9
10	57.7	55.6	-2.1
11	-	-	-
12	38.9	35.1	-3.8
13	74.3	74.1	-0.2
14	127.6	129.6	2.0
15	131.2	131.6	0.4
16	34.9	33.9	-1.0
17	127.1	127.4	0.3
18	133.3	134.2	0.9
19	141.5	141.1	-0.4
20	114.8	115.1	0.3
21	114.4	115.0	0.6
22	113.6	113.5	-0.1
23	114.4	115.8	1.4
24	114.8	116.5	1.7
25	18.3	18.6	0.3

**Tabelle 23:** Vergleich der  $^1\text{H}$  NMR-Spektren vom natürlichen ( $\text{CDCl}_3$ ) Amphidinolid V und dem synthetischen ( $400\text{ MHz}$ ,  $\text{CDCl}_3$ )  $8R,9S,10S,13S$ -Isomer (**64**).



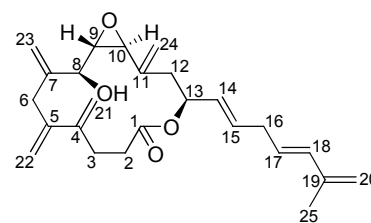
Position	natürliches Amphidinolid V	synthetisches Amphidinolid V	$\Delta\delta$
	$\delta$ (Multiplizität, $J$ in Hz)	$\delta$ (Multiplizität, $J$ in Hz)	
2	2.45 (m)	2.41-2.29 (m)	-0.10
3a	2.73 (m)	2.41-2.29 (m)	-0.33
3b	2.63 (m)	2.41-2.29 (m)	-0.33
6a	3.25 (d, 16.4)	3.07 (s)	-0.18
6b	3.11 (d, 16.4)	3.07 (s)	-0.04
8	4.50 (m)	3.88 (dd, 6.4, 2.8)	-0.62
9	2.80 (m)	3.16 (dd, 6.9, 2.0)	0.36
10	3.46 (b s)	3.33 (d, 2.0)	-0.13
12	2.41 (m)	2.25-2.19 (m)	-0.19
13	5.43 (m)	5.43-5.37 (m)	-0.03
14	5.42 (m)	5.43-5.37 (m)	-0.02
15	5.72 (m)	5.75 (dt, 14.5, 6.4)	0.03
16	2.83 (m)	2.81 (t, 6.4)	-0.02
17	5.60 (dt, 15.6, 6.7)	5.58 (dt, 15.6, 6.8)	-0.02
18	6.12 (d, 15.6)	6.11 (d, 15.6)	-0.01
20a	4.89 (s)	4.88 (s)	-0.01
20b	4.89 (s)	4.87 (s)	-0.02
21a	5.13 (s)	5.21 (s)	0.08
21b	5.08 (s)	4.85 (s)	-0.23
22a	5.26 (s)	5.31 (s)	0.05
22b	5.10 (s)	5.02 (s)	-0.08
23a	5.46 (s)	5.25 (s)	-0.21
23b	5.14 (s)	5.00 (s)	-0.14
24a	5.19 (s)	5.34 (s)	0.15
24b	4.93 (s)	5.16 (s)	0.23
25	1.83 (s)	1.82 (s)	-0.01

**Tabelle 24:** Vergleich der  $^{13}\text{C}$  NMR-Spektren vom natürlichen ( $\text{CDCl}_3$ ) Amphidinolid V und dem synthetischen ( $400\text{ MHz, CDCl}_3$ )  $8R,9S,10S,13S$ -Isomer (**64**).



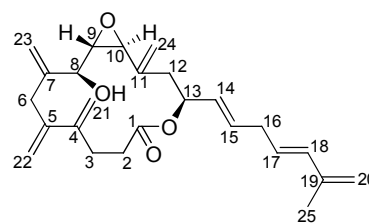
Position	natürliches Amphidinolid V	synthetisches Amphidinolid V	$\Delta\delta$
	$\delta$ (Multiplizität, $J$ in Hz)	$\delta$ (Multiplizität, $J$ in Hz)	
1	171.3	172.1	0.8
2	33.5	34.3	0.8
3	30.2	30.4	0.2
4	144.5	146.5	2.0
5	141.4	144.0	2.6
6	39.0	37.2	-1.8
7	144.7	145.0	0.3
8	71.1	76.2	5.1
9	63.2	59.8	-3.4
10	57.7	59.7	2.0
11	-	140.6	-
12	38.9	33.2	-5.7
13	74.3	74.2	-0.1
14	127.6	128.7	1.1
15	131.2	132.1	0.9
16	34.9	35.1	0.2
17	127.1	127.2	0.1
18	133.3	134.2	0.9
19	141.5	141.8	0.3
20	114.8	115.1	0.3
21	114.4	113.1	-1.3
22	113.6	115.8	2.2
23	114.4	114.0	-0.4
24	114.8	117.7	2.9
25	18.3	18.6	0.3

**Tabelle 25:** Vergleich der  $^1\text{H}$  NMR-Spektren vom natürlichen ( $\text{CDCl}_3$ ) Amphidinolid V und dem synthetischen ( $400\text{ MHz, CDCl}_3$ )  $8S,9S,10S,13S$ -Isomer (**66**).



Position	natürliches Amphidinolid V	synthetisches Amphidinolid V	$\Delta\delta$
	$\delta$ (Multiplizität, $J$ in Hz)	$\delta$ (Multiplizität, $J$ in Hz)	
2	2.45 (m)	2.45-2.33 (m)	-0.06
3a	2.73 (m)	2.45-2.27 (m)	-0.37
3b	2.63 (m)	2.45-2.27 (m)	-0.27
6a	3.25 (d, 16.4)	3.04 (s)	-0.21
6b	3.11 (d, 16.4)	3.04 (s)	-0.07
8	4.50 (m)	4.57 (s)	0.07
9	2.80 (m)	3.22 (dd, 2.2, 2.2)	0.42
10	3.46 (b s)	3.59 (d, 2.2)	0.13
12	2.41 (m)	2.19-1.92 (m)	-0.35
13	5.43 (m)	5.45-5.40 (m)	-0.00
14	5.42 (m)	5.40 (b s)	-0.02
15	5.72 (m)	5.77 (dt, 14.2, 6.3)	0.05
16	2.83 (m)	2.83 (dd, 6.5, 6.5)	0.00
17	5.60 (dt, 15.6, 6.7)	5.60 (dt, 15.6, 6.8)	0.00
18	6.12 (d, 15.6)	6.13 (d, 15.7)	-0.01
20	4.89 (s)	4.89 (s)	0.00
21a	5.13 (s)	5.24 (s)	0.11
21b	5.08 (s)	4.82 (s)	-0.26
22a	5.26 (s)	5.29 (s)	0.03
22b	5.10 (s)	5.02 (s)	-0.08
23a	5.46 (s)	5.26 (s)	-0.20
23b	5.14 (s)	5.02 (s)	-0.12
24a	5.19 (s)	5.33 (s)	0.14
24b	4.93 (s)	5.14 (s)	0.21
25	1.83 (s)	1.83 (s)	0.00

**Tabelle 26:** Vergleich der  $^{13}\text{C}$  NMR-Spektren vom natürlichen ( $\text{CDCl}_3$ ) Amphidinolid V und dem synthetischen ( $400\text{ MHz, CDCl}_3$ )  $8S,9S,10S,13S$ -Isomer (**66**).



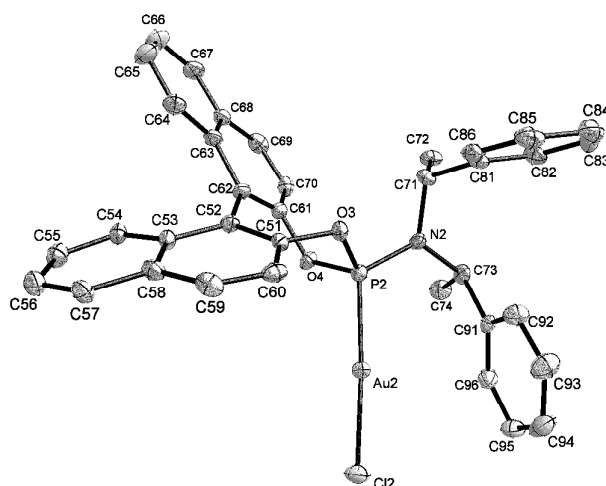
Position	natürliches Amphidinolid V	synthetisches Amphidinolid V	$\Delta\delta$
	$\delta$ (Multiplizität, $J$ in Hz)	$\delta$ (Multiplizität, $J$ in Hz)	
1	171.3	172.1	0.8
2	33.5	34.1	0.6
3	30.2	29.8	-0.4
4	144.5	146.0	1.5
5	141.4	144.4	3.0
6	39.0	37.7	-1.3
7	144.7	144.4	-0.3
8	71.1	70.4	-0.7
9	63.2	57.8	-5.4
10	57.7	56.4	-1.3
11	-	140.8	-
12	38.9	31.7	-7.2
13	74.3	74.3	0.0
14	127.6	128.9	1.3
15	131.2	131.9	0.7
16	34.9	35.1	0.2
17	127.1	127.3	0.2
18	133.3	134.3	1.0
19	141.5	141.8	0.3
20	114.8	115.1	0.3
21	114.4	112.6	-1.8
22	113.6	115.7	2.1
23	114.4	113.8	-0.6
24	114.8	117.9	3.1
25	18.3	18.6	0.3



## 2. Kristallstrukturen<sup>1</sup>

### 2.1 Kristallographische Daten der Verbindung 220

(FLS-FB-094-01, 6008)<sup>2</sup>



#### Kristalldaten

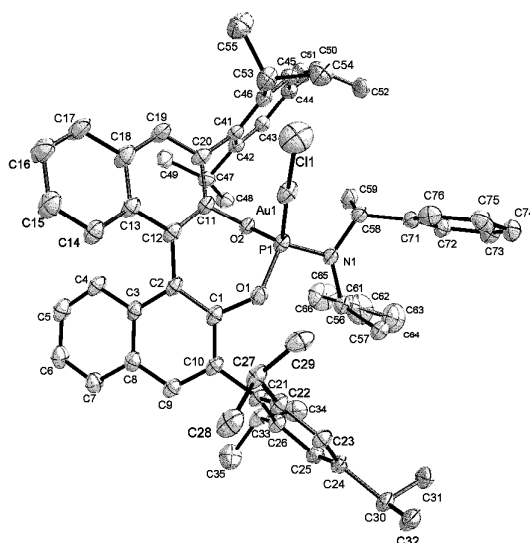
Summenformel	2 (C <sub>36</sub> H <sub>30</sub> AuClNO <sub>2</sub> P)•CHCl <sub>3</sub>	
Farbe	farblos	
Molmasse	1663.37 g·mol <sup>-1</sup>	
Temperatur	100 K	
Wellenlänge	0.71073 Å	
Kristallsystem	Orthorhombisch	
Raumgruppe	P2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> , (no. 19)	
Gitterkonstanten	a = 9.03850(10) Å	α = 90°.
	b = 24.1995(3) Å	β = 90°.
	c = 32.0044(4) Å	γ = 90°.
Volumen	7000.23(15) Å <sup>3</sup>	
Teilchen pro Elementarzelle	4	
Berechnete Dichte	1.578 mg·m <sup>-3</sup>	
Absorptionskoeffizient	4.472 mm <sup>-1</sup>	

<sup>1</sup> Die in den Abbildungen verwendete Nummerierung ist willkürlich und entspricht nicht der im Rest der Arbeit verwendeten Nummerierung. Wasserstoffe wurden zur Übersichtlichkeit weggelassen.

<sup>2</sup> Die Elementarzelle enthält zwei unabhängige Strukturen. Es ist nur eine der beiden unabhängigen Strukturen gezeigt.

F(000)	3272 e	
Kristallgröße	$0.34 \cdot 0.06 \cdot 0.03 \text{ mm}^3$	
$\theta$ -Grenzen für Datensammlung	2.95 bis 27.50°.	
Indexbereich	$-11 \leq h \leq 11, -31 \leq k \leq 31, -41 \leq l \leq 41$	
Gemessene Reflexe	112254	
Unabhängige Reflexe	15990 [ $R_{\text{int}} = 0.0534$ ]	
Reflexe mit $I > 2\sigma(I)$	15060	
Vollständigkeit für $\theta = 27.50^\circ$	99.8 %	
Absorptionskorrektur	empirisch	
Verfeinerungsmethode	Vollmatrix, kleinste Fehlerquadrate auf $F^2$	
Daten / Einschränkungen / Parameter	15990 / 0 / 794	
Goodness-of-fit auf $F^2$	1.046	
R [ $I > 2\sigma(I)$ ]	$R_1 = 0.0328$	$wR^2 = 0.0827$
R-Werte (alle Daten)	$R_1 = 0.0367$	$wR^2 = 0.0845$
Absolute Struktur Parameter	0.068(5)	
Restelektronendichte	2.550 und $-0.904 \text{ e} \cdot \text{Å}^{-3}$	

## 2.2 Kristallographische Daten der Verbindung 227 (FLS-FB-150-01, 6161)



### Kristalldaten

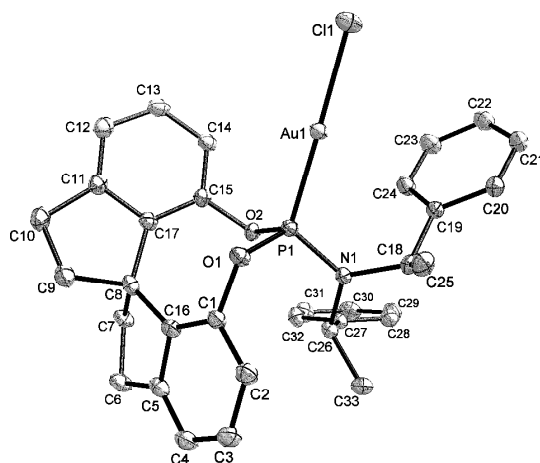
Summenformel	$C_{66}H_{74}AuClNO_2P$	
Farbe	farblos	
Molmasse	$1176.65 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$	
Temperatur	100 K	
Wellenlänge	$0.71073 \text{ \AA}$	
Kristallsystem	Orthorhombisch	
Raumgruppe	$P2_12_12_1$ , (no. 19)	
Gitterkonstanten	$a = 13.85030(10) \text{ \AA}$	$\alpha = 90^\circ$ .
	$b = 15.9072(2) \text{ \AA}$	$\beta = 90^\circ$ .
	$c = 28.5459(3) \text{ \AA}$	$\gamma = 90^\circ$ .
Volumen	$6289.22(11) \text{ \AA}^3$	
Teilchen pro Elementarzelle	4	
Berechnete Dichte	$1.243 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-3}$	
Absorptionskoeffizient	$2.447 \text{ mm}^{-1}$	
F(000)	2416 e	
Kristallgröße	$0.22 \cdot 0.12 \cdot 0.03 \text{ mm}^3$	
$\theta$ -Grenzen für Datensammlung	2.93 bis $33.10^\circ$ .	
Indexbereich	$-21 \leq h \leq 21, -24 \leq k \leq 24, -43 \leq l \leq 43$	
Gemessene Reflexe	167605	
Unabhängige Reflexe	23758 [ $R_{\text{int}} = 0.0650$ ]	

---

Reflexe mit $I > 2\sigma(I)$	19726	
Vollständigkeit für $\theta = 33.10^\circ$	99.8 %	
Absorptionskorrektur	empirisch	
Verfeinerungsmethode	Vollmatrix, kleinste Fehlerquadrate auf $F^2$	
Daten / Einschränkungen / Parameter	23758 / 0 / 663	
Goodness-of-fit auf $F^2$	1.035	
R [ $I > 2\sigma(I)$ ]	$R_1 = 0.0441$	$wR^2 = 0.1197$
R-Werte (alle Daten)	$R_1 = 0.0599$	$wR^2 = 0.1282$
Absolute Struktur Parameter	0.057(4)	
Restelektronendichte	2.240 und $-1.200 \text{ e} \cdot \text{Å}^{-3}$	

## 2.3 Kristallographische Daten der Verbindung 230

(FLS-FB-225-01, 6309)



### Kristalldaten

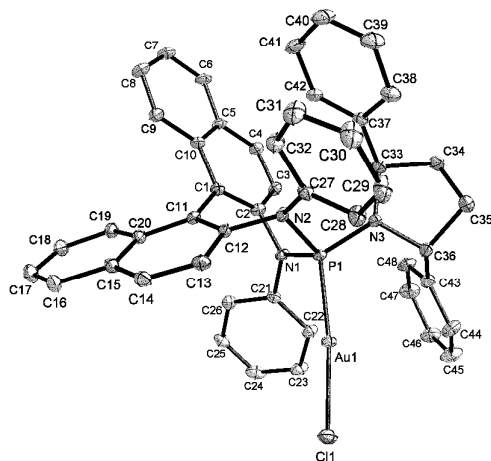
Summenformel	$C_{33}H_{32}AuClNO_2P$	
Farbe	farblos	
Molmasse	$737.98 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$	
Temperatur	100 K	
Wellenlänge	$0.71073 \text{ \AA}$	
Kristallsystem	Orthorhombisch	
Raumgruppe	$P2_12_12_1$ , (no. 19)	
Gitterkonstanten	$a = 11.4644(14) \text{ \AA}$	$\alpha = 90^\circ$ .
	$b = 12.1899(15) \text{ \AA}$	$\beta = 90^\circ$ .
	$c = 20.863(3) \text{ \AA}$	$\gamma = 90^\circ$ .
Volumen	$2915.5(6) \text{ \AA}^3$	
Teilchen pro Elementarzelle	4	
Berechnete Dichte	$1.681 \text{ mg}\cdot\text{m}^{-3}$	
Absorptionskoeffizient	$5.223 \text{ mm}^{-1}$	
F(000)	1456 e	
Kristallgröße	$0.06 \cdot 0.06 \cdot 0.02 \text{ mm}^3$	
$\theta$ -Grenzen für Datensammlung	1.93 bis $35.38^\circ$ .	
Indexbereich	$-18 \leq h \leq 18$ , $-19 \leq k \leq 19$ , $-33 \leq l \leq 33$	
Gemessene Reflexe	95200	
Unabhängige Reflexe	13168 [ $R_{\text{int}} = 0.0558$ ]	

---

Reflexe mit $I > 2\sigma(I)$	12046	
Vollständigkeit für $\theta = 35.38^\circ$	99.9 %	
Absorptionskorrektur	Gaussian	
Verfeinerungsmethode	Vollmatrix, kleinste Fehlerquadrate auf $F^2$	
Daten / Einschränkungen / Parameter	13168 / 0 / 354	
Goodness-of-fit auf $F^2$	1.000	
R [ $I > 2\sigma(I)$ ]	$R_1 = 0.0218$	$wR^2 = 0.0488$
R-Werte (alle Daten)	$R_1 = 0.0250$	$wR^2 = 0.0494$
Absolute Struktur Parameter	0.023(3)	
Restelektronendichte	3.107 und -1.218 e·Å <sup>-3</sup>	

## 2.4 Kristallographische Daten der Verbindung 234

(FLS-FC-078-01, 6205)



### Kristalldaten

Summenformel	$C_{48}H_{38}AuClN_3P \cdot C_5H_{12}$	
Farbe	farblos	
Molmasse	992.35 $\text{g} \cdot \text{mol}^{-1}$	
Temperatur	100 K	
Wellenlänge	0.71073 Å	
Kristallsystem	Monoklin	
Raumgruppe	$P2_1$ , (no. 4)	
Gitterkonstanten	$a = 11.2203(10)$ Å	$\alpha = 90^\circ$ .
	$b = 17.9046(15)$ Å	$\beta = 114.888(2)^\circ$ .
	$c = 11.7406(10)$ Å	$\gamma = 90^\circ$ .
Volumen	2139.6(3) Å <sup>3</sup>	
Teilchen pro Elementarzelle	2	
Berechnete Dichte	1.540 $\text{mg} \cdot \text{m}^{-3}$	
Absorptionskoeffizient	3.579 $\text{mm}^{-1}$	
F(000)	1000 e	
Kristallgröße	0.11 · 0.04 · 0.04 mm <sup>3</sup>	
$\theta$ -Grenzen für Datensammlung	4.45 bis 38.05°.	
Indexbereich	$-18 \leq h \leq 18$ , $-30 \leq k \leq 29$ , $-19 \leq l \leq 19$	
Gemessene Reflexe	87452	
Unabhängige Reflexe	20798 [ $R_{\text{int}} = 0.0686$ ]	

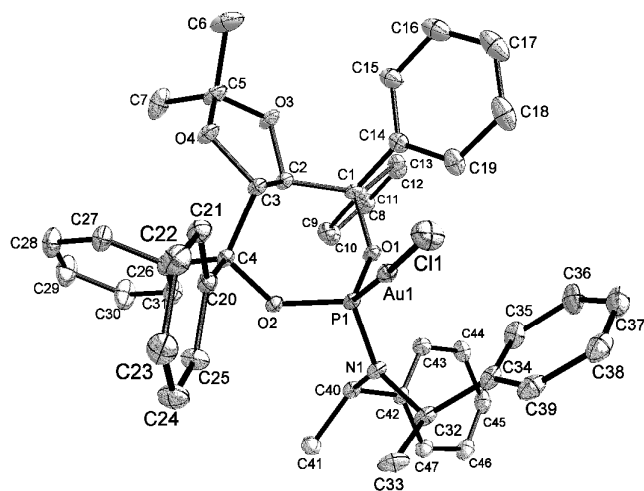
---

Reflexe mit $I > 2\sigma(I)$	18717	
Vollständigkeit für $\theta = 38.05^\circ$	93.5 %	
Absorptionskorrektur	Semi-empirical from equivalents	
Verfeinerungsmethode	Vollmatrix, kleinste Fehlerquadrate auf $F^2$	
Daten / Einschränkungen / Parameter	20798 / 1 / 532	
Goodness-of-fit auf $F^2$	1.028	
R [ $I > 2\sigma(I)$ ]	$R_1 = 0.0411$	$wR^2 = 0.1024$
R-Werte (alle Daten)	$R_1 = 0.0488$	$wR^2 = 0.1070$
Absolute Struktur Parameter	-0.009(4)	
Restelektronendichte	4.915 und -2.262 e·Å <sup>-3</sup>	



## 2.5 Kristallographische Daten der Verbindung 231

(FLS-FC-314-01, 6351)



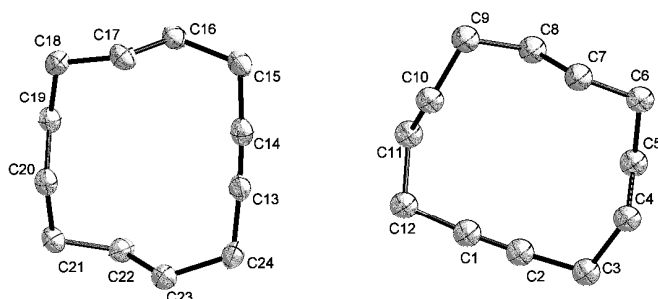
### Kristalldaten

Summenformel	$C_{47}H_{46}AuClNO_4P$	
Farbe	farblos	
Molmasse	$952.23 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$	
Temperatur	100 K	
Wellenlänge	$0.71073 \text{ \AA}$	
Kristallsystem	Orthorhombisch	
Raumgruppe	$P2_12_12_1$ , (no. 19)	
Gitterkonstanten	$a = 10.5607(1) \text{ \AA}$	$\alpha = 90^\circ$ .
	$b = 17.5963(1) \text{ \AA}$	$\beta = 90^\circ$ .
	$c = 22.0553(1) \text{ \AA}$	$\gamma = 90^\circ$ .
Volumen	$4098.52(5) \text{ \AA}^3$	
Teilchen pro Elementarzelle	4	
Berechnete Dichte	$1.543 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-3}$	
Absorptionskoeffizient	$3.739 \text{ mm}^{-1}$	
F(000)	1912 e	
Kristallgröße	$0.22 \cdot 0.16 \cdot 0.14 \text{ mm}^3$	
$\theta$ -Grenzen für Datensammlung	2.96 bis $36.35^\circ$ .	
Indexbereich	$-17 \leq h \leq 17, -29 \leq k \leq 29, -36 \leq l \leq 36$	
Gemessene Reflexe	137519	
Unabhängige Reflexe	19567 [ $R_{\text{int}} = 0.0409$ ]	

---

Reflexe mit $I > 2\sigma(I)$	18930	
Vollständigkeit für $\theta = 36.35^\circ$	99.7 %	
Absorptionskorrektur	Semi-empirical from equivalents	
Verfeinerungsmethode	Vollmatrix, kleinste Fehlerquadrate auf $F^2$	
Daten / Einschränkungen / Parameter	19567 / 0 / 500	
Goodness-of-fit auf $F^2$	1.043	
R [ $I > 2\sigma(I)$ ]	$R_1 = 0.0231$	$wR^2 = 0.0531$
R-Werte (alle Daten)	$R_1 = 0.0246$	$wR^2 = 0.0539$
Absolute Struktur Parameter	0.007(2)	
Restelektronendichte	0.888 und $-1.826 \text{ e} \cdot \text{Å}^{-3}$	

## 2.6 Kristallographische Daten der Verbindung 235 (5922)



### Kristalldaten

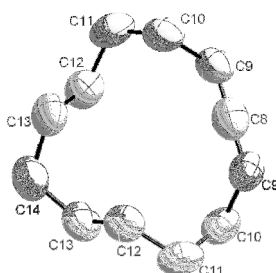
Summenformel	$C_{12}H_{20}$	
Farbe	farblos	
Molmasse	$164.28 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$	
Temperatur	100 K	
Wellenlänge	$1.54178 \text{ \AA}$	
Kristallsystem	Monoklin	
Raumgruppe	$P2_1/c$ , (no. 14)	
Gitterkonstanten	$a = 9.1005(7) \text{ \AA}$	$\alpha = 90^\circ$ .
	$b = 13.5069(11) \text{ \AA}$	$\beta = 90.073(4)^\circ$ .
	$c = 16.9276(14) \text{ \AA}$	$\gamma = 90^\circ$ .
Volumen	$2080.7(3) \text{ \AA}^3$	
Teilchen pro Elementarzelle	8	
Berechnete Dichte	$1.049 \text{ mg}\cdot\text{m}^{-3}$	
Absorptionskoeffizient	$0.420 \text{ mm}^{-1}$	
F(000)	736 e	
Kristallgröße	$0.5 \cdot 0.4 \cdot 0.4 \text{ mm}^3$	
$\theta$ -Grenzen für Datensammlung	4.19 bis $68.11^\circ$ .	
Indexbereich	$-10 \leq h \leq 10, -15 \leq k \leq 16, -20 \leq l \leq 20$	
Gemessene Reflexe	36475	
Unabhängige Reflexe	3664 [ $R_{\text{int}} = 0.0567$ ]	
Reflexe mit $I > 2\sigma(I)$	2927	
Vollständigkeit für $\theta = 68.11^\circ$	96.6 %	
Absorptionskorrektur	Semi-empirical from equivalents	
Verfeinerungsmethode	Vollmatrix, kleinste Fehlerquadrate auf $F^2$	

---

Daten / Einschränkungen / Parameter	3664 / 0 / 214	
Goodness-of-fit auf $F^2$	1.158	
R [ $I > 2\sigma(I)$ ]	$R_1 = 0.0758$	$wR^2 = 0.1670$
R-Werte (alle Daten)	$R_1 = 0.0921$	$wR^2 = 0.1751$
Restelektronendichte	0.306 und $-0.312 \text{ e} \cdot \text{\AA}^{-3}$	

## 2.7 Kristallographische Daten der Verbindung 249

(FLS-FB-186-01, 6218)



### Kristalldaten

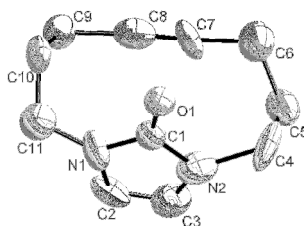
Summenformel	$C_{12}H_{20}$	
Farbe	farblos	
Molmasse	$164.28 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$	
Temperatur	275 K	
Wellenlänge	$1.54178 \text{ \AA}$	
Kristallsystem	Tetragonal	
Raumgruppe	P42bc, (no. 106)	
Gitterkonstanten	$a = 9.317(7) \text{ \AA}$	$\alpha = 90^\circ$ .
	$b = 9.317(7) \text{ \AA}$	$\beta = 90^\circ$ .
	$c = 25.16(2) \text{ \AA}$	$\gamma = 90^\circ$ .
Volumen	$2185(3) \text{ \AA}^3$	
Teilchen pro Elementarzelle	8	
Berechnete Dichte	$0.999 \text{ mg}\cdot\text{m}^{-3}$	
Absorptionskoeffizient	$0.400 \text{ mm}^{-1}$	
F(000)	736 e	
Kristallgröße	$0.3 \cdot 0.3 \cdot 0.3 \text{ mm}^3$	
$\theta$ -Grenzen für Datensammlung	3.51 bis $58.17^\circ$ .	
Indexbereich	$-9 \leq h \leq 10, -9 \leq k \leq 10, -26 \leq l \leq 26$	
Gemessene Reflexe	20888	
Unabhängige Reflexe	1487 [ $R_{\text{int}} = 0.0972$ ]	
Reflexe mit $I > 2\sigma(I)$	1162	
Vollständigkeit für $\theta = 58.17^\circ$	96.9 %	
Absorptionskorrektur	Semi-empirical from equivalents	
Verfeinerungsmethode	Vollmatrix, kleinste Fehlerquadrate auf $F^2$	
Daten / Einschränkungen / Parameter	1487 / 1 / 111	

---

Goodness-of-fit auf $F^2$	1.044	
R [ $I > 2\sigma(I)$ ]	$R_1 = 0.0534$	$wR^2 = 0.1311$
R-Werte (alle Daten)	$R_1 = 0.0682$	$wR^2 = 0.1456$
Absolute Struktur Parameter	0(3)	
Restelektronendichte	0.093 und $-0.111 \text{ e} \cdot \text{\AA}^{-3}$	

## 2.8 Kristallographische Daten der Verbindung 258

(FLS-FB-202-01, 6139)<sup>3</sup>



### Kristalldaten

Summenformel	$C_{11}H_{14}N_2O \cdot H_2O$	
Farbe	farblos	
Molmasse	208.26 g·mol <sup>-1</sup>	
Temperatur	100 K	
Wellenlänge	1.54178 Å	
Kristallsystem	Monoklin	
Raumgruppe	P2 <sub>1</sub> /c, (no. 14)	
Gitterkonstanten	a = 9.538(9) Å	α = 90°.
	b = 9.101(11) Å	β = 92.27(6)°.
	c = 12.463(13) Å	γ = 90°.
Volumen	1081.0(19) Å <sup>3</sup>	
Teilchen pro Elementarzelle	4	
Berechnete Dichte	1.280 mg·m <sup>-3</sup>	
Absorptionskoeffizient	0.723 mm <sup>-1</sup>	
F(000)	448 e	
Kristallgröße	0.37 · 0.31 · 0.10 mm <sup>3</sup>	
θ-Grenzen für Datensammlung	4.64 bis 55.28°.	
Indexbereich	-10 ≤ h ≤ 10, -9 ≤ k ≤ 9, -13 ≤ l ≤ 13	
Gemessene Reflexe	11766	
Unabhängige Reflexe	1347 [R <sub>int</sub> = 0.0945]	
Reflexe mit I > 2σ(I)	916	
Vollständigkeit für θ = 58.17°	98.5 %	
Absorptionskorrektur	Semi-empirical from equivalents	

<sup>3</sup> Ein Molekül Wasser wurde zur Übersichtlichkeit weggelassen.

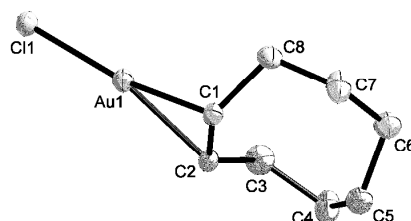
---

Verfeinerungsmethode	Vollmatrix, kleinste Fehlerquadrate auf $F^2$	
Daten / Einschränkungen / Parameter	1347 / 2 / 145	
Goodness-of-fit auf $F^2$	1.108	
R [ $I > 2\sigma(I)$ ]	$R_1 = 0.0870$	$wR^2 = 0.2536$
R-Werte (alle Daten)	$R_1 = 0.1167$	$wR^2 = 0.2772$
Absolute Struktur Parameter	0.010(3)	
Restelektronendichte	0.797 und -0.247 e·Å <sup>-3</sup>	



## 2.9 Kristallographische Daten der Verbindung 234

(FLS-FB-043-01, 5887)



### Kristalldaten

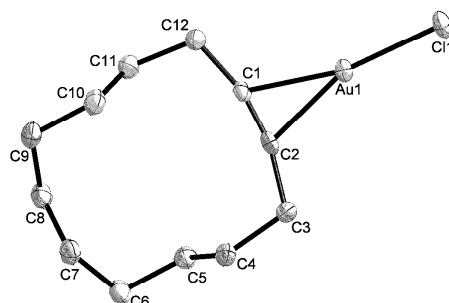
Summenformel	$C_8H_{14}Au_{1.08}Cl$	
Farbe	gelb	
Molmasse	$358.86 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$	
Temperatur	100 K	
Wellenlänge	$0.71073 \text{ \AA}$	
Kristallsystem	Orthorhombisch	
Raumgruppe	Pbcn, (no. 60)	
Gitterkonstanten	$a = 7.3279(2) \text{ \AA}$	$\alpha = 90^\circ$ .
	$b = 10.7828(3) \text{ \AA}$	$\beta = 90^\circ$ .
	$c = 23.1675(5) \text{ \AA}$	$\gamma = 90^\circ$ .
Volumen	$1830.59(8) \text{ \AA}^3$	
Teilchen pro Elementarzelle	8	
Berechnete Dichte	$2.604 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-3}$	
Absorptionskoeffizient	$17.607 \text{ mm}^{-1}$	
F(000)	1316 e	
Kristallgröße	$0.10 \cdot 0.06 \cdot 0.04 \text{ mm}^3$	
$\theta$ -Grenzen für Datensammlung	3.29 bis $36.33^\circ$ .	
Indexbereich	$-12 \leq h \leq 11, -17 \leq k \leq 17, -38 \leq l \leq 38$	
Gemessene Reflexe	70430	
Unabhängige Reflexe	4440 [ $R_{\text{int}} = 0.0582$ ]	
Reflexe mit $I > 2\sigma(I)$	3311	
Vollständigkeit für $\theta = 58.17^\circ$	100.0 %	
Absorptionskorrektur	Semi-empirical from equivalent	

---

Verfeinerungsmethode	Vollmatrix, kleinste Fehlerquadrate auf $F^2$	
Daten / Einschränkungen / Parameter	4440 / 0 / 100	
Goodness-of-fit auf $F^2$	1.022	
R [ $I > 2\sigma(I)$ ]	$R_1 = 0.0360$	$wR^2 = 0.0984$
R-Werte (alle Daten)	$R_1 = 0.0580$	$wR^2 = 0.1102$
Restelektronendichte	1.497 und $-4.105 \text{ e} \cdot \text{Å}^{-3}$	

## 2.10 Kristallographische Daten der Verbindung 236

(FLS-FB-049-01, 5891)



### Kristalldaten

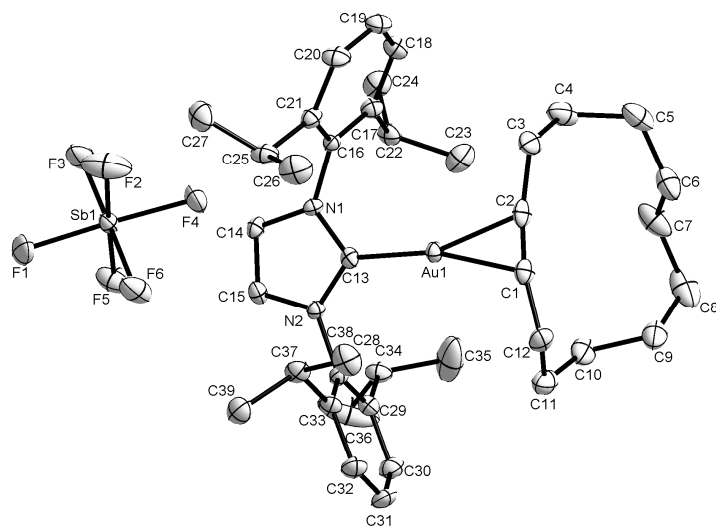
Summenformel	$C_{12}H_{20}AuCl$	
Farbe	farblos	
Molmasse	$396.70 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$	
Temperatur	100 K	
Wellenlänge	$0.71073 \text{ \AA}$	
Kristallsystem	Monoklin	
Raumgruppe	$C2/c$ , (no. 15)	
Gitterkonstanten	$a = 54.7070(11) \text{ \AA}$	$\alpha = 90^\circ$ .
	$b = 11.7361(2) \text{ \AA}$	$\beta = 97.166(1)^\circ$ .
	$c = 15.6081(3) \text{ \AA}$	$\gamma = 90^\circ$ .
Volumen	$9942.9(3) \text{ \AA}^3$	
Teilchen pro Elementarzelle	32	
Berechnete Dichte	$2.120 \text{ mg}\cdot\text{m}^{-3}$	
Absorptionskoeffizient	$12.014 \text{ mm}^{-1}$	
F(000)	6016 e	
Kristallgröße	$0.13 \cdot 0.04 \cdot 0.02 \text{ mm}^3$	
$\theta$ -Grenzen für Datensammlung	5.10 bis $28.28^\circ$ .	
Indexbereich	$-72 \leq h \leq 72$ , $-15 \leq k \leq 15$ , $-20 \leq l \leq 20$	
Gemessene Reflexe	128853	
Unabhängige Reflexe	12273 [ $R_{\text{int}} = 0.0648$ ]	
Reflexe mit $I > 2\sigma(I)$	9302	
Vollständigkeit für $\theta = 58.17^\circ$	99.4 %	
Absorptionskorrektur	Semi-empirical from equivalents	

---

Verfeinerungsmethode	Vollmatrix, kleinste Fehlerquadrate auf $F^2$	
Daten / Einschränkungen / Parameter	12273 / 0 / 522	
Goodness-of-fit auf $F^2$	1.030	
R [ $I > 2\sigma(I)$ ]	$R_1 = 0.0257$	$wR^2 = 0.0591$
R-Werte (alle Daten)	$R_1 = 0.0399$	$wR^2 = 0.0649$
Restelektronendichte	1.696 und $-1.358 \text{ e} \cdot \text{\AA}^{-3}$	

## 2.11 Kristallographische Daten der Verbindung 239

(FLS-FB-104-01, 5966)



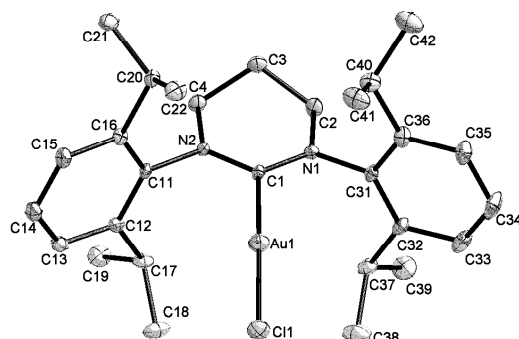
### Kristalldaten

Summenformel	$C_{39}H_{56}AuF_6N_2Sb$	
Farbe	farblos	
Molmasse	$985.57 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$	
Temperatur	100 K	
Wellenlänge	$0.71073 \text{ \AA}$	
Kristallsystem	Orthorhombisch	
Raumgruppe	$Pna2_1$ , (no. 33)	
Gitterkonstanten	$a = 16.1859(2) \text{ \AA}$	$\alpha = 90^\circ$ .
	$b = 14.7429(2) \text{ \AA}$	$\beta = 90^\circ$ .
	$c = 34.0181(4) \text{ \AA}$	$\gamma = 90^\circ$ .
Volumen	$8117.64(18) \text{ \AA}^3$	
Teilchen pro Elementarzelle	8	
Berechnete Dichte	$1.613 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-3}$	
Absorptionskoeffizient	$4.331 \text{ mm}^{-1}$	
F(000)	3904 e	
Kristallgröße	$0.142 \cdot 0.092 \cdot 0.048 \text{ mm}^3$	
$\theta$ -Grenzen für Datensammlung	5.86 bis $33.22^\circ$ .	

Indexbereich	$-24 \leq h \leq 24, -21 \leq k \leq 22, -50 \leq l \leq 52$	
Gemessene Reflexe	164022	
Unabhängige Reflexe	30681 [ $R_{\text{int}} = 0.0532$ ]	
Reflexe mit $I > 2\sigma(I)$	24434	
Vollständigkeit für $\theta = 58.17^\circ$	99.1 %	
Absorptionskorrektur	Semi-empirical from equivalents	
Verfeinerungsmethode	Vollmatrix, kleinste Fehlerquadrate auf $F^2$	
Daten / Einschränkungen / Parameter	30681 / 1 / 880	
Goodness-of-fit auf $F^2$	1.020	
R [ $I > 2\sigma(I)$ ]	$R_1 = 0.0349$	$wR^2 = 0.0515$
R-Werte (alle Daten)	$R_1 = 0.0581$	$wR^2 = 0.0565$
Absolute Struktur Parameter	0.4144(19)	
Restelektronendichte	2.482 und $-1.395 \text{ e} \cdot \text{Å}^{-3}$	

## 2.12 Kristallographische Daten der Verbindung 246

(FLS-FB-149-01, 6019)<sup>4</sup>



### Kristalldaten

Summenformel	$C_{28}H_{40}AuClN_2 \cdot CHCl_3$	
Farbe	farblos	
Molmasse	$756.40 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$	
Temperatur	100 K	
Wellenlänge	$0.71073 \text{ \AA}$	
Kristallsystem	Orthorhombisch	
Raumgruppe	$P2_12_12_1$ , (no. 19)	
Gitterkonstanten	$a = 10.6707(2) \text{ \AA}$	$\alpha = 90^\circ$ .
	$b = 16.5339(4) \text{ \AA}$	$\beta = 90^\circ$ .
	$c = 17.7935(4) \text{ \AA}$	$\gamma = 90^\circ$ .
Volumen	$3139.28(12) \text{ \AA}^3$	
Teilchen pro Elementarzelle	4	
Berechnete Dichte	$1.600 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-3}$	
Absorptionskoeffizient	$5.047 \text{ mm}^{-1}$	
F(000)	1504 e	
Kristallgröße	$0.33 \cdot 0.24 \cdot 0.18 \text{ mm}^3$	
$\theta$ -Grenzen für Datensammlung	2.98 bis $31.56^\circ$ .	
Indexbereich	$-15 \leq h \leq 15, -24 \leq k \leq 24, -26 \leq l \leq 26$	
Gemessene Reflexe	10398	
Unabhängige Reflexe	10398 [ $R_{\text{int}} = 0.0000$ ]	

<sup>4</sup> Ein Lösungsmittelmolekül wurde zur Übersichtlichkeit weggelassen.

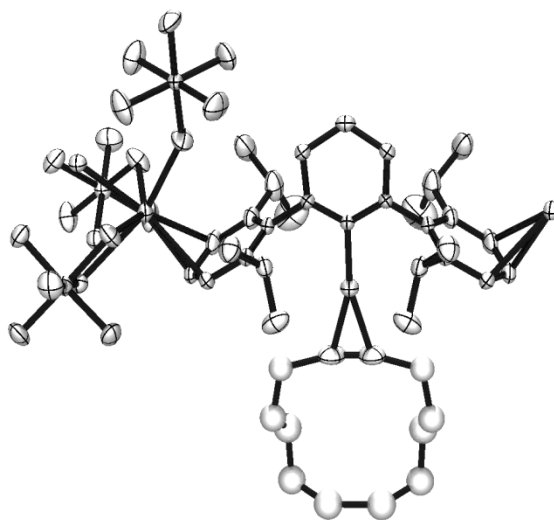
---

Reflexe mit $I > 2\sigma(I)$	10014	
Vollständigkeit für $\theta = 58.17^\circ$	99.7 %	
Absorptionskorrektur	Semi-empirical from equivalents	
Verfeinerungsmethode	Vollmatrix, kleinste Fehlerquadrate auf $F^2$	
Daten / Einschränkungen / Parameter	10398 / 0 / 333	
Goodness-of-fit auf $F^2$	1.027	
R [ $I > 2\sigma(I)$ ]	$R_1 = 0.0409$	$wR^2 = 0.1244$
R-Werte (alle Daten)	$R_1 = 0.0430$	$wR^2 = 0.1269$
Absolute Struktur Parameter	0.178(7)	
Restelektronendichte	2.195 und -1.674 e·Å <sup>-3</sup>	



## 2.13 Kristallographische Daten der Verbindung 247

(FLS-FB-164-01, 6062)<sup>5</sup>



### Kristalldaten

Summenformel	$C_{40}H_{62}Ag_2AuF_{18}N_2OSb_3$	
Farbe	farblos	
Molmasse	$1706.87 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$	
Temperatur	100 K	
Wellenlänge	0.71073 Å	
Kristallsystem	Monoklin	
Raumgruppe	C2/m, (no. 12)	
Gitterkonstanten	$a = 18.1953(3) \text{ Å}$	$\alpha = 90^\circ$ .
	$b = 15.7767(3) \text{ Å}$	$\beta = 97.675(1)^\circ$ .
	$c = 19.0602(3) \text{ Å}$	$\gamma = 90^\circ$ .
Volumen	$5422.44(16) \text{ Å}^3$	
Teilchen pro Elementarzelle	4	
Berechnete Dichte	$2.091 \text{ mg}\cdot\text{m}^{-3}$	
Absorptionskoeffizient	$4.970 \text{ mm}^{-1}$	
F(000)	3248 e	
Kristallgröße	$0.16 \cdot 0.10 \cdot 0.04 \text{ mm}^3$	
$\theta$ -Grenzen für Datensammlung	6.83 bis $33.21^\circ$ .	
Indexbereich	$-27 \leq h \leq 27, -24 \leq k \leq 24, -29 \leq l \leq 29$	
Gemessene Reflexe	68408	

<sup>5</sup> Co-kristallisiert mit zwei Äquivalenten  $AgSbF_6$  und einem Wassermolekül.

---

Unabhängige Reflexe	10510 [ $R_{\text{int}} = 0.0387$ ]	
Reflexe mit $I > 2\sigma(I)$	8640	
Vollständigkeit für $\theta = 58.17^\circ$	98.1 %	
Absorptionskorrektur	Semi-empirical from equivalents	
Verfeinerungsmethode	Vollmatrix, kleinste Fehlerquadrate auf $F^2$	
Daten / Einschränkungen / Parameter	10510 / 0 / 313	
Goodness-of-fit auf $F^2$	1.045	
R [ $I > 2\sigma(I)$ ]	$R_1 = 0.0436$	$wR^2 = 0.1203$
R-Werte (alle Daten)	$R_1 = 0.0569$	$wR^2 = 0.1299$
Restelektronendichte	2.939 und -3.423 e $\cdot$ Å $^{-3}$	

### 3. Abkürzungsverzeichnis

°C	Temperaturgrade nach Celsius	dppp	1,3-Bis(diphenylphosphino)propan
[ $\alpha$ ]	spezifischer Drehwert		
Å	Angström, 1 Å = 10 <sup>-10</sup> m	<i>dr</i>	Diastereomerenverhältnis
AAV	allgemeine Arbeitsvorschrift	<i>ee</i>	Enantiomerenüberschuss
Abb.	Abbildung	EI	Elektronenstoß-Ionisation
Ac	Acetyl	ESI	Elektrospray-Ionisation
Ad	Adamantyl	FC	Flash-Chromatographie
Alox	Aluminium(III)oxid	GC	Gaschromatographie
Anal.	Elementaranalyse	gef.	gefunden
Äq.	Äquivalente	ges.	gesättigte wässrige Lösung von
ber.	berechnet	h	Stunden
BINAP	2,2'-(Diphenylphosphin)-1,1'-binaphthyl	(M)Hz	(Mega)Hertz, 1 Hz = 1 s <sup>-1</sup>
brsm	bezogen auf zurückgewonnenes Startmaterial	HRMS	exakte Massenbestimmung
CD	Zirkulardichroismus	HPLC	Hochleistungsflüssigkeitschromatographie
CI	chemische Ionisation	HV	Hochvakuum (0.001-0.01 mbar)
$\delta$	chemische Verschiebung	IC <sub>50</sub>	Konzentration, die notwendig ist, für eine 50 %ige Inhibition
dba	Dibenzylidenacetone		<i>in vitro</i>
DBU	1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undecen	IR	Infrarotspektroskopie
DC	Dünnschichtchromatographie	<i>J</i>	Kopplungskonstante
DCE	1,2-Dichlorethan	kat.	katalytisch
DEAD	Diethylazodicarboxylat	KHMDS	Bis-(trimethylsilyl)-kaliumamid
DIBAH	Diisobutylaluminiumhydrid	konz.	konzentriert
DMAP	4-(Dimethylamino)pyridin	L	Ligand
DME	1,2-Dimethoxyethan	LDA	Lithiumdiisopropylamid
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid	LiHMDS	Bis-(trimethylsilyl)-lithiumamid
DMPU	1,3-Dimethyl-3,4,5,6-tetrahydro-2-(1 <i>H</i> )-pyrimidinon	LM	Lösungsmittel
DMSO	Dimethylsulfoxid	M	molar
dppf	1,1'-Bis(diphenylphosphino)ferrocen	min	Minuten
		MS	Massenspektroskopie, Molekularsieb

---

MTBE	<i>tert</i> -Butyl-methyl-ether
n.a.	nicht angegeben
n.b.	nicht bestimmt
NBO	natural bond orbital
NBS	<i>N</i> -Bromsuccinimid
NDMBA	1,3-Dimethyl-barbitursäure
NMR	Kernresonanzspektroskopie
Ph	Phenyl
Py	Pyridin
PPTS	Pyridinium- <i>p</i> -toluolsulfonat
R	organischer Rest
RCAM	Ringschlussalkinmetathese
Ref.	Referenz
RT	Raumtemperatur
RV	Rotationsverdampfer
Sdp.	Siedepunkt
Smp.	Schmelzpunkt
sp.	Art (species)
spp.	Mehrzahl für sp.
T	Temperatur
TADDOL	2,2-Dimethyl- $\alpha,\alpha,\alpha',\alpha'$ - tetraphenyldioxolan-4,5- dimethanol
TASF	Tris(dimethylamino)sulfonium- difluortrimethylsilikat
TBS	<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl
THF	Tetrahydrofuran
$t_R$	Retentionszeit
$\omega/\omega$	bezogen auf Gewichtsanteile
wässr.	wässrig



## Literaturverzeichnis

- [1] (a) Y. Shimizu, *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 1685-1698. (b) J. Kobayashi, M. Ishibashi, *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 1753-1769.
- [2] Eine aktuelle Übersicht über Amphidinolide bietet: (a) J. Kobayashi, M. Tsuda, *Nat. Prod. Rep.* **2004**, *21*, 77-93. (b) J. Kobayashi, T. Kubota, *J. Nat. Prod.* **2007**, *70*, 451-460. (c) J. Kobayashi, *J. Antibiotics* **2008**, *61*, 271-284.
- [3] Weitere Übersichten über Amphidinolide bieten: (a) M. Ishibashi, J. Kobayashi, *Heterocycles* **1997**, *44*, 543-572. (b) T. K. Chakraborty, S. Das, *Curr. Med. Chem. - Anti-Cancer Agents* **2001**, *1*, 131-149. (c) J. Kobayashi, M. Ishibashi, *Comprehensive Natural Products Chemistry* **1999**, *8*, 415-649.
- [4] Für Totalsynthesen von Amphidinoliden aus dem Arbeitskreis Fürstner siehe: (a) A. Fürstner, L. C. Bouchez, J.-A. Funel, V. Liepins, F.-H. Porée, R. Gilmour, F. Beaufils, D. Laurich, M. Tamiya, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 9425-9430; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 9265-9270. (b) A. Fürstner, E. Kattinig, O. Lepage, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 9194-9204. (c) C. Aïssa, R. Riveiros, J. Ragot, A. Fürstner, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 15512-15520. (d) O. Lepage, E. Kattinig, A. Fürstner, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 15970-15971. (e) A. Fürstner, C. Aïssa, R. Riveiros, J. Ragot, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 4958-4960; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 4763-4766.
- [5] (a) S. Saito, J. Feng, A. Kira, J. Kobayashi, Y. Ohizumi, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **2004**, *320*, 961-965. (b) T. Usui, S. Kazami, N. Dohmae, Y. Mashimo, H. Kondo, M. Tsuda, A. G. Terasaki, K. Ohashi, J. Kobayashi, H. Osada, *Chem. Biol.* **2004**, *11*, 1269-1277.
- [6] K. Matsunaga, K. Nakatani, M. Ishibashi, J. Kobayashi, Y. Ohizumi, *Biochim. Biophys. Acta*, General Subjects **1999**, *1427*, 24-32.
- [7] Für Totalsynthesen von Amphidinoliden aus anderen Arbeitskreisen siehe: (a) M. Barbazanges, C. Meyer, J. Cossy, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 4489-4492. (b) L. Lu, W. Zhang, R. G. Carter, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 7253-7255. (c) P. Va, W. R. Roush, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 15960-15961. (d) C. H. Kim, H. J. An, W. K. Shin, W. Yu, S. K. Woo, S. K. Jung, E. Lee, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 8019-8021. (e) L.-S. Deng, X.-P. Huang, G. Zhao, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 4625-4635. (f) A. K. Ghosh, G. Gong, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 1085-1093. (g) B. M. Trost, J. P. N. Papillon, T. Nussbaumer, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 17921-17937. (h) B.

- M. Trost, P. E. Harrington, J. D. Chisholm, S. T. Wroblewski, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 13598-13610. (i) B. M. Trost, S. T. Wroblewski, J. D. Chisholm, P. E. Harrington, M. Jung, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 13589-13597. (j) E. A. Colby, K. C. O'Brien, T. F. Jamison, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 4297-4307. (k) B. M. Trost, J. P. N. Papillon, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 13618-13619. (l) E. A. Colby, K. C. O'Brien, T. F. Jamison, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 998-999. (m) A. K. Ghosh, G. Gong, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 3704-3705. (n) B. M. Trost, P. E. Harrington, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 5028-5029. (o) A. K. Ghosh, C. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 2374-2375. (p) B. M. Trost, J. D. Chisholm, S. J. Wroblewski, M. Jung, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 12420-12421. (q) H. W. Lam, G. Pattenden, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 508-511. (r) R. E. Maleczka, Jr., L. R. Terrell, F. Geng, J. S. Ward, III, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 2841-2844. (s) D. R. Williams, K. G. Meyer, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 765-766. (t) D. R. Williams, B. J. Myers, L. Mi, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 945-948. (u) D. R. Williams, W. S. Kissel, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 11198-11199.
- [8] T. Kubota, M. Tsuda, J. Kobayashi, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 713-716.
- [9] (a) A. Fürstner, G. Seidel, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 1758-1760; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 1734-1736. (b) A. Fürstner, O. Guth, A. Rumbo, G. Seidel, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 11108-11113.
- [10] Eine Übersicht bietet: A. Fürstner, P. W. Davies, *Chem. Commun.* **2005**, 2307-2320.
- [11] Für Einsätze der RCAM in der Naturstoffsynthese siehe: (a) A. Fürstner, D. De Souza, L. Parra-Rapado, J. T. Jensen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 5358-5360; *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 5516-5518. (b) A. Fürstner, M. Bindl, L. Jean, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 9275-9278; *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 9435-9438. (c) A. Fürstner, M. Bonnekessel, J. T. Blank, K. Radkowski, G. Seidel, F. Lacombe, B. Gabor, R. Mynott, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 8762-8783. (d) A. Fürstner, D. De Souza, L. Turet, M. D. B. Fenster, L. Parra-Rapado, C. Wirtz, R. Mynott, C. W. Lehmann, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 115-134. (e) A. Fürstner, K. Grela, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 1234-1236; *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 1292-1294. (f) A. Fürstner, K. Grela, C. Mathes, C. W. Lehmann, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 11799-11805. (g) A. Fürstner, C. Mathes, *Org. Lett.* **2001**, *3* 221-223. (h) A. Fürstner, C. Mathes, K. Grela, *Chem. Commun.* **2001**, 1057-1059. (i) A. Fürstner,

- K. Radkowski, J. Grabowski, C. Wirtz, R. Mynott, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 8758-8762.
- [12] K. Tonogaki, M. Mori, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 2235-2238.
- [13] (a) M. Mori, *Adv. Synth. Catal.* **2007**, *349*, 121-135. (b) S. T. Diver, A. J. Giessert, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 1317-1382.
- [14] Für eine Kombination von RCAM und Eninmetathese siehe: E. Groaz, D. Banti, M. North, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 3727-3745.
- [15] M. Tamura, J. Kochi, *Synthesis* **1971**, *6*, 303-305.
- [16] E. R. H. Jones, G. H. Whitham, M. C. Whiting, *J. Chem. Soc.* **1954**, 3201-3207.
- [17] (a) A. H. F. Lee, A. S. C. Chan, T. Li, *Tetrahedron* **2003**, *59*, 833-839. (b) P. G. McDougal, J. G. Rico, Y.-I. Oh, B. D. Condon, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 3388-3390.
- [18] C. Taillier, B. Gille, V. Bellosta, J. Cossy, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 2097-2108.
- [19] (a) S. Mann, S. Carillon, O. Breyne, A. Marquet, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 439-450. (b) B. Steuer, V. Wehner, A. Lieberknecht, V. Jäger, *Org. Synth., Coll. Vol. 9, Vol. 74*, 39-46.
- [20] R. A. Johnson, K. B. Sharpless, *Catalytic Asymmetric Synthesis* (Ed.: I. Ojima), 2nd ed., Wiley-VCH, New York, **2000**, pp 231-280.
- [21] (a) D. B. Dess, J. C. Martin, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 4155-4156. (b) S. D. Meyer, S. L. Schreiber, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 7549-7552. (c) R. K. Boeckman, Jr., P. Shao, J. Mullins, *Org. Synth.* **2000**, *77*, 141-152.
- [22] (a) B. M. Trost, I. Fleming, *Comprehensive Organic Synthesis*, Pergamon Press **1991**, *1*, 49-75. (b) W. C. Still, J. H. McDonald, *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 1031-1034.
- [23] N. T. Anh, *Top. Curr. Chem.* **1980**, *88*, 145-162.
- [24] Reviews: (a) J. D. Morrison, H. S. Mosher, *Asymmetric Organic Reactions* **1971**, Prentice-Hall, Englewood Cliff, N.J. (b) D. R. Boyd, M. A. McKervey, *Quart. Rev., Chem. Soc.* **1968**, *22*, 95-122. (c) T. Inch, *Synthesis* **1970**, *2*, 466-473.
- [25] H. Urabe, O. O. Evin, F. Sato, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 2660-2661.
- [26] Für ein Beispiel siehe: S. Wang, G. P. Howe, R. S. Mahal, G. Procter, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 3351-3354.
- [27] Für Reviews zu Zinkorganyle in der organischen Synthese siehe: (a) P. Knochel, R. D. Singer, *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 2117-2188. (b) K. Soai, S. Niwa, *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 833-856.



- [28] Eine Übersicht über absolute Konfigurationsbestimmungen mittels NMR bietet: J. M. Seco, E. Quinoá, R. Riguera, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 17-117.
- [29] T. Shibata, K. Nakatsui, K. Soai, *Inorg. Chim. Acta* **1999**, *296*, 33-36.
- [30] Für die Verwendung von *N*-Methylephedrin in der Addition von Organozink-Verbindungen an Carbonylverbindungen siehe: (a) D. E. Frantz, R. Fässler, C. S. Tomooka, E. M. Carreira, *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 373-381. (b) D. E. Frantz, R. Fässler, E. M. Carreira, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 1806-1807. (c) D. Boyall, F. López, H. Sasaki, D. Frantz, E. M. Carreira, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 4233-4236. (d) G. M. R. Tombo, E. Didier, B. Loubinoux, *Synlett* **1990**, 547-548.
- [31] (a) J. B. Baudin, G. Hareau, S. A. Julia, O. Ruel, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 1175-1178. (b) J. B. Hareau, S. A. Julia, O. Ruel, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1993**, *130*, 336-357. (c) J. B. Baudin, G. Hareau, S. A. Julia, R. Lorne, O. Ruel, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1993**, *130*, 856-878.
- [32] P. R. Blakemore, W. J. Cole, P. J. Kocienski, A. Morley, *Synlett* **1998**, 26-28.
- [33] Eine Übersicht bietet: P. R. Blakemore, *J. Chem. Soc. Perkin. Trans. 1* **2002**, 2563-2585.
- [34] R. P. Joyce, J. A. Gainor, S. M. Weinreb, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 1177-1185.
- [35] (a) R. F. Heck, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 5518-5526. (b) R. F. Heck, J. P. Nolley, Jr., *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 2320-2322.
- [36] (a) H. A. Dieck, R. F. Heck, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 1133-1136. (b) F. D. Lewis, D. K. Howard, S. V. Barancyk, J. D. Oxman, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 3016-3023.
- [37] R. P. Joyce, J. A. Gainor, S. M. Weinreb, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 1177-1185.
- [38] (a) O. Mitsunobu, *Synthesis* **1981**, 1-28. (b) D. L. Hughes, *Org. React.* **1992**, *42*, 335-656
- [39] H. S. Schultz, H. B. Freyermuth, S. R. Buc, *J. Org. Chem.* **1963**, *28*, 1140-1142.
- [40] H. Uchiyama, Y. Kobayashi, F. Sato, *Chem. Lett.* **1985**, *4*, 467-470.
- [41] (a) A. Suzuki, *J. Organomet. Chem.* **1999**, *576*, 147-168. (b) N. Miyaura, A. Suzuki, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2457-2483.
- [42] K. Shirakawa, A. Arase, M. Hoshi, *Synthesis* **2004**, 1814-1820.
- [43] (a) G. A. Molander, C. R. Bernardi, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 8424-8429. (b) G. A. Molander, L. A. Felix, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 3950-3956. (c) G. A. Molander, N. Ellis, *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 275-286.
- [44] B. Neises, W. Steglich, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1978**, *17*, 522-524.

- [45] (a) A. Fürstner, C. Mathes, C. W. Lehmann, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 9453-9454. (b) A. Fürstner, C. Mathes, C. W. Lehmann, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 5299-5316. (c) C. C. Cummins, *Chem. Commun.* **1998**, *17*, 1777-1786. (d) A. Fürstner, C. Mathes, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 221-223.
- [46] J. H. Wengrovius, J. Sancho, R. R. Schrock, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 3932-3934.
- [47] A. Kinoshita, N. Sakakibara, M. Mori, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 12388-12389.
- [48] M. Scholl, S. Ding, C. W. Lee, R. H. Grubbs, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 953-956.
- [49] (a) M. Mori, K. Tonogaki, A. Kinoshita, *Org. Synth.* **2004**, *81*, 1-13. (b) J. A. Smulik, S. T. Diver, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 1788-1792. (c) J. A. Smulik, S. T. Diver, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 2271-2274. (d) J. A. Smulik, A. J. Giessert, S. T. Diver, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 209-211.
- [50] Zum Einsatz von DMPU in der Julia-Kocienski Olefinierung siehe: (a) B. K. Albrecht, R. M. Williams, *Proc. Natl. Acad. Sci.* **2004**, *101*, 11949-11954. (b) B. K. Albrecht, R. M. Williams, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 197-200. (c) E. Lee, S. J. Choi, H. Kim, H. O. Han, Y. K. Kim, S. J. Min, S. H. Son, S. M. Lim, W. S. Jang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 176-178. (d) P. Liu, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 10772-10773.
- [51] K. A. Scheidt, H. Chen, B. C. Follows, S. R. Chemler, D. S. Coffey, W. R. Roush, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 6436-6437.
- [52] (a) A. Fürstner, O. Larionov, S. Flügge, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 5545-5548; *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 5641-5644. (b) A. Fürstner, S. Flügge, O. Larionov, Y. Takahashi, T. Kubota, J. Kobayashi, *Chem. Eur. J.*, im Druck.
- [53] T. Ayad, Y. Génisson, A. Verdu, M. Baltas, L. Gorrichon, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 579-582.
- [54] M. Taniguchi, H. Fujii, K. Oshima, K. Utimoto, *Tetrahedron* **1995**, *51*, 679-686.
- [55] Eine aktuelle Übersicht bieten: (a) D. J. Gorin, B. D. Sherry, F. D. Toste, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3351-3378. (b) A. Arcadi, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3266-3325. (c) Z. Li, C. Brouwer, C. He, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3239-3265. (d) E. Jiménez-Núñez, A. M. Echavarren, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3326-3350. (e) A. Fürstner, P. W. Davies, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 3478-3519; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 3410-3449. (f) D. J. Gorin, F. D. Toste, *Nature* **2007**, *446*, 395-403. (g) A. S. K. Hashmi, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 3180-3211. (h) E. Jiménez-Núñez, A. M. Echavarren, *Chem. Commun.* **2007**, 333-346. (i) A. S. K. Hashmi, G. J. Hutchings,

- Angew. Chem.* **2006**, *118*, 8064-8105; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 7896-7936.
- (j) R. A. Widenhoefer, X. Han, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 4555-4563. (k) A. Hoffmann-Röder, N. Krause, *Org. Biomol. Chem.* **2005**, *3*, 387-391. (l) A. S. K. Hashmi, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 7150-7154; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 6990-6993.
- [56] Eine aktuelle Übersicht zu stereoselektiver Goldkatalyse bietet: (a) N. Bongers, N. Krause, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 2208-2211; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 2178-2181. (b) R. A. Widenhoefer, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 5382-5391.
- [57] Für eines der ersten Beispiele siehe: J. H. Teles, S. Brode, M. Chabanas, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 1415-1418.
- [58] C. Heinemann, R. H. Hertwig, R. Wesendrup, W. Koch, H. Schwarz, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 495-500.
- [59] R. J. Puddephatt, in *Comprehensive Coordination Chemistry: The Synthesis, Reactions, Properties & Applications of Coordination Compounds*, Bd. 5 (Hrsg.: G. Wilkinson, R. D. Gillard, J. A. McCleverty), Pergamon, Oxford, **1987**, S. 861-923.
- [60] (a) M. C. Gimeno, A. Laguna, *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 511-522. (b) M. Melnínk, R. V. Parish, *Coord. Chem. Rev.* **1986**, *70*, 157-257. (c) A. Grohmann, H. Schmidbaur, in *Comprehensive Organometallic Chemistry II*, Bd. 3 (Hrsg.: E. W. Abel, F. G. A. Stone, G. Wilkinson), Pergamon, Oxford, **1995**, S. 1-56.
- [61] (a) S. C. Stinson, *Chem. Eng. News* **1992**, *70*, 46-47; (b) I. W. Davies, P. J. Reider, *Chem. Ind.* **1996**, 412-415; (c) A. Richards, R. McCaque, *Chem. Ind.* **1997**, 422-425.
- [62] (a) S. C. Stinson, *Chem. Eng. News* **2001**, *79*, 45-57; (b) C. Chapuis, D. Jacoby, *Appl. Catal. A: General* **2001**, *221*, 93-117; (c) A. Ciappa, U. Matteoli, A. Scrivanti, *Tetrahedron: Asymmetry* **2002**, *13*, 2193-2195.
- [63] Y. Ito, M. Sawamura, T. Hayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 6405-6406.
- [64] M. P. Muñoz, J. Adrio, J. C. Carretero, A. M. Echavarren, *Organometallics* **2005**, *24*, 1293-1300.
- [65] M. J. Johansson, D. J. Gorin, S. T. Staben, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 18002-18003.
- [66] C. González-Arellano, A. Corma, M. Iglesias, F. Sánchez, *Chem. Commun.* **2005**, 3451-3453.
- [67] M. A. Tarselli, A. R. Chianese, S. J. Lee, M. R. Gagné, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 6790-6793; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 6670-6673.

- [68] C. Liu, R. A. Widenhoefer, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1935-1938.
- [69] M. R. Luzung, P. Mauleón, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 12402-12403.
- [70] Z. Zhang, R. A. Widenhoefer, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 287-289; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 283-285.
- [71] R. L. LaLonde, B. D. Sherry, E. J. Kang, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 2452-2453.
- [72] (a) Z. Zhang, C. F. Bender, R. A. Widenhoefer, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2887-2889. (b) Z. Zhang, C. F. Bender, R. A. Widenhoefer, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 14148-14149.
- [73] A. D. Melhado, M. Luparia, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 12638-12639.
- [74] G. L. Hamilton, E. J. Kang, M. Mba, F. D. Toste, *Science* **2007**, *317*, 496-499.
- [75] W. S. Knowles, M. J. Sabacky, *Chem. Commun.* **1968**, 1445-1446.
- [76] L. Horner, H. Siegel, H. Büthe, *Angew. Chem.* **1968**, *80*, 1034-1035; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1968**, *7*, 942.
- [77] L. Horner, H. Winkler, A. Rapp, A. Mentrup, H. Hoffmann, P. Beck, *Tetrahedron Lett.* **1961**, *2*, 161-166.
- [78] (a) T. P. Dang, H. B. Kagan, *Chem. Commun.* **1971**, 481. (b) H. B. Kagan, T. P. Dang, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 6429-6433. (c) H. B. Kagan, N. Langlois, T. P. Dang, *J. Organomet. Chem.* **1975**, *90*, 353-365.
- [79] (a) M. T. Reetz, G. Mehler, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 4047-4049; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3889-3890. (b) M. T. Reetz, G. Mehler, A. Meiswinkel, Patentanmeldung DE-A10027505.2 (06.06.2000).
- [80] (a) M. van den Berg, A. J. Minnaard, E. P. Schudde, J. van Esch, A. H. M. de Vries, J. G. de Vries, B. L. Feringa, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 11539-11540. (b) M. van den Berg, A. J. Minnaard, B. L. Feringa, J. G. de Vries, WO 0204466A2, DSM, **2000**.
- [81] I. V. Komarov, A. Börner, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 1237-1240; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 1197-1200.
- [82] A. J. Minnaard, B. L. Feringa, L. Lefort, J. G. de Vries, *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 1267-1277.
- [83] (a) N. Krause, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 295-297; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 283-285. (b) B. L. Feringa, *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 346-353. (c) A. H. M. de

- Vries, A. Meetsma, B. L. Feringa, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 2526-2528; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1996**, *35*, 2374-2376. (d) B. L. Feringa, M. Pineschi, L. A. Arnold, R. Imbos, A. H. M. de Vries, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 2733-2736; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, *36*, 2620-2623. (e) L. A. Arnold, R. Imbos, A. Mandoli, A. H. M. de Vries, R. Naasz, B. L. Feringa, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 2865-2878. (f) R. Naasz, L. A. Arnold, A. J. Minnaard, B. L. Feringa, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 953-956; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 930-932. (g) F. Bertozzi, P. Crotti, F. Macchia, M. Pineschi, B. L. Feringa, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 956-958; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 927-930. (h) A. Mandoli, L. A. Arnold, A. H. M. de Vries, P. Salvadori, B. L. Feringa, *Tetrahedron: Asym.* **2001**, *12*, 1929-1937. (i) A. Duursma, A. J. Minnaard, B. L. Feringa, *Tetrahedron* **2002**, *58*, 5773-5778. (j) L. A. Arnold, R. Naasz, A. J. Minnaard, B. L. Feringa, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 7244-7254.
- [84] F. Lagasse, H. B. Kagan, *Chem. Pharm. Bull.* **2000**, *48*, 315-324.
- [85] R. Imbos, A. J. Minnaard, B. L. Feringa, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 184-185.
- [86] J.-G. Boiteau, R. Imbos, A. J. Minnaard, B. L. Feringa, *Org. Lett.* **2002**, *5*, 681-684.
- [87] F. Bertozzi, M. Pineschi, F. Macchia, L. A. Arnold, A. J. Minnaard, B. L. Feringa, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 2703-2705.
- [88] J. F. Jensen, B. Y. Svendsen, T. V. la Cour, H. L. Pedersen, M. Johannsen, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 4558-4559.
- [89] G. Franciò, F. Faraoner, W. Leitner, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 736-737.
- [90] T. Ohmura, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 15164-15165.
- [91] A. H. M. de Vries, A. Meetsma, B. L. Feringa, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 2526-2528; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1996**, *35*, 2374-2376.
- [92] (a) A.-G. Hu, Y. Fu, J.-H. Xie, H. Zhou, L. X. Wang, Q.-L. Zhou, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2348-2350. (b) Y. Fu, J.-H. Xie, A.-G. Hu, H. Zhou, L.-X. Wang, Q.-L. Zhou, *Chem. Commun.* **2002**, 480-481.
- [93] A. Alexakis, J. Burton, J. Vastra, C. Benhaim, X. Fournioux, A. van den Heuvel, J.-M. Levéque, F. Mazé, S. Rosset, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, *2000*, 4011-4027.
- [94] (a) H. Tye, D. Smyth, C. Eldred, M. Wills, *Chem. Commun.* **1997**, 1053-1054. (b) S. Breeden, M. Wills, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 9735-9738. (c) C. W. Edwards, M. R. Shipton, N. W. Alcock, H. Clase, M. Wills, *Tetrahedron* **2003**, *59*, 6473-6480.
- [95] D. Smyth, H. Tye, C. Eldred, N. W. Alcock, M. Wills, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **2001**, 2840-2849.

- [96] (a) S. Breeden, D. J. Cole-Hamilton, D. F. Foster, G. J. Schwarz, M. Wills, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 4106-4108. (b) N. R. Vautravers, D. J. Cole-Hamilton, *Chem. Commun.* **2009**, 92-94.
- [97] M. T. Reetz, H. Oka, R. Goddard, *Synthesis* **2003**, *12*, 1809-1814.
- [98] A. Duursma, J.-G. Boiteau, L. Lefort, J. A. F. Boogers, A. H. M. de Vries, J. G. de Vries, A. J. Minnaard, B. L. Feringa, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 8045-8052.
- [99] C. R. Smith, T. V. RajanBabu, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 1657-1659.
- [100] H. Zhou, W.-H. Wang, Y. Fu, J.-H. Xie, W.-J. Shi, L.-X. Wang Q.-L. Zhou, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 1582-1584.
- [101] K. Junge, B. Hagemann, S. Enthaler, G. Erre, M. Beller, *ARKIVOC* **2007**, *v*, 50-66.
- [102] C. R. Hauser, W. R. Brasen, P. S. Skell, S. W. Kantor, A. E. Brodhag, *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, *78*, 1653-1658.
- [103] L. Eberhardt, D. Armspach, D. Matt, L. Toupet, B. Oswald, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, *32*, 5395-5403.
- [104] (a) T. Ooi, M. Kameda, K. Maruoka, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 5139-5151. (b) M. Ikunaka, K. Maruoka, Y. Okuda, T. Ooi, *Org. Process Research & Development* **2003**, *7*, 644-648.
- [105] Y. H. Choi, J. Y. Choi, H. Y. Yang, Y. H. Kim, *Tetrahedron Asymmetry* **2002**, *13*, 801-804.
- [106] (a) J. M. Chong, I. S. Clarke, I. Koch, P. C. Olbach, N. J. Taylor, *Tetrahedron Asymmetry* **1995**, *6*, 409-418. (b) D. J. Aldous, W. M. Dutton, P. G. Steel, *Tetrahedron Asymmetry* **2000**, *11*, 2455-2462.
- [107] (a) S. S. Zhu, D. R. Cefalo, D. S. La, J. Y. Jamieson, W. M. Davis, A. H. Hoveyda, R. R. Schrock, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 8251-8259. (b) D. V. Gribkov, K. C. Hultsch, F. Hampel, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 4796-4810.
- [108] N. Momiyama, Y. Yamamoto, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 1190-1195.
- [109] K. Maruoka, T. Itoh, Y. Araki, T. Shirasaka, H. Yamamoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1988**, *61*, 2975-2976.
- [110] A. Alexakis, J. Burton, J. Vastra, C. Benhaim, X. Fournioux, A. van den Heuvel, J.-M. Levéque, F. Mazé, S. Rosset, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, *2000*, 4011-4027.
- [111] Š. Vyskočil, S. Jaracz, M. Smrčina, M. Štícha, V. Hanuš, M. Polášek, P. Kočovský, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 7727-7737.

- [112] A. K. Al-Sa' Ady, C. A. McAuliffe, R. V. Parish, J. A. Sandeank, *Inorg. Synth.* **1985**, 191-194.
- [113] K. Miki, K. Ohe, S. Uemura, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 8505-8513.
- [114] J. M. Hopkins, E. Gorobets, B. M. M. Wheatley, M. Parvez, B. A. Keay, *Synlett* **2006**, *18*, 3120-3124.
- [115] G. A. Molander, A. R. Brown, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 9681-9686.
- [116] M<sup>a</sup> P. Muñoz, M. Méndez, C. Nevado, D. J. Cárdenas, A. M. Echavarren, *Synthesis* **2003**, *18*, 2898-2902.
- [117] F. Y. Kwong, H. W. Lee, L. Qiu, W. H. Lam, Y.-M. Li, H. L. Kwong, A. S. C. Chan, *Adv. Synth. Catal.* **2005**, *347*, 1750-1754.
- [118] X. Han, R. A. Widenhoefer, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 1779-1781; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 1747-1749.
- [119] C. F. Bender, R. A. Widenhoefer, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 5303-5305.
- [120] C. F. Bender, R. A. Widenhoefer, *Chem. Commun.* **2006**, 4143-4144.
- [121] V. Mamane, T. Gress, H. Krause, A. Fürstner, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 8654-8655.
- [122] A. Padwa, D. C. Dean, D. J. Fairfax, S. L. Xu, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 4646-4655.
- [123] Z. Zhang, C. Liu, R. E. Kinder, X. Han, H. Qian, R. A. Widenhoefer, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 9066-9073.
- [124] M. A. Tarselli, M. R. Gagné, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 2439-2441.
- [125] N. F. Masters, N. Mathews, G. Nechvatal, D. A. Widdowson, *Tetrahedron.* **1989**, *45*, 5955-5970.
- [126] J. W. Lown, G. L. Weir, *Can. J. Chem.* **1978**, *56*, 249-257.
- [127] F. Chávez, R. Godinez, *Synth. Commun.* **1992**, *22*, 159-164.
- [128] M. Murakami, S. Kadowaki, T. Matsuda, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 3953-3956.
- [129] A. Doutheau, A. Saba, J. Goré, *Synth. Commun.* **1982**, *12*, 557-563.
- [130] T. Makino, K. Itoh, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 395-405.
- [131] Zum Beispiel: (a) J. J. Kennedy-Smith, S. T. Staben, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 4526-4527. (b) J. Zhang, C.-G. Yang, C. He, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 1798-1799.
- [132] Zum Beispiel: A. S. K. Hashmi, M. Blanco, D. Fischer, J. W. Bats, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 1387-1389.
- [133] Zum Beispiel: J. Roithová, J. Hrusák, D. Schröder, H. Schwarz, *Inorg. Chim. Acta* **2005**, *358*, 4287-4292.

- [134] Zum Beispiel: A. S. K. Hashmi, E. Kurpejovic, M. Wölfle, W. Frey, J. W. Bats, *Adv. Synth. Catal.* **2007**, *349*, 1743-1750.
- [135] Zum Beispiel: O. N. Faza, C. S. López, R. Álvarez, A. R. de Lera, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 2434-2437.
- [136] (a) J. A. Akana, K. X. Bhattacharyya, P. Müller, J. P. Sadighi, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 7736-7737. (b) V. Lavallo, G. D. Frey, S. Kousar, B. Donnadieu, G. Bertrand, *Proc. Natl. Acad. Sci.* **2007**, *104*, 13569-13573.
- [137] A. J. Chalk, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 4733-4734.
- [138] R. Hüttel, H. Dietl, *Angew. Chem.* **1965**, *77*, 456.
- [139] R. Hüttel, H. Reinheimer, H. Dietl, *Chem. Ber.* **1966**, *99*, 462-468.
- [140] D. B. Dell'Amico, F. Calderazzo, R. Dantona, J. Strähle, H. Weiss, *Organometallics* **1987**, *6*, 1207-1210.
- [141] A. S. K. Hashmi, *Gold Bull.* **2003**, *36*, 3-9.
- [142] (a) M. Méndez, A. Fürstner, V. Mamane, *Chemtracts: Org. Chem.* **2003**, *16*, 397-425. (b) M. Méndez, M. P. Muñoz, C. Nevado, D. J. Cárdenas, A. M. Echavarren, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 10511-10520. (c) M. Méndez, M. P. Muñoz, A. M. Echavarren, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 11549-11550. (d) C. Nieto-Oberhuber, M. P. Muñoz, E. Bunuel, C. Nevado, D. J. Cárdenas, A. M. Echavarren, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 2402-2406.
- [143] G. Wittig, S. Fischer, *Chem. Ber.* **1972**, *105*, 3542-3552.
- [144] P. Schulte, U. Behrens, *Chem. Commun.* **1998**, 1633-1634.
- [145] N. D. Shapiro, F. D. Toste, *Proc. Natl. Acad. Sci.* **2008**, *105*, 2779-2782.
- [146] (a) O. Eisenstein, R. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 4308-4320. (b) L. L. Wright, R. M. Wing, M. F. Rettig, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 610-612. (c) H. M. Senn, P. E. Blöchl, A. Togni, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 4098-4107.
- [147] (a) A. D. Cameron, V. H. Smith, Jr., M. C. Baird, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1988**, 1037-1043. (b) H. Fujimoto, T. Yamasaki, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 578-581. (c) S. Sakaki, K. Maruta, K. Ohkubo, *Inorg. Chem.* **1987**, *26*, 2499-2505. (d) F. P. Fanizzi, F. P. Intini, L. Maresca, G. Natile, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1992**, 309-312.
- [148] C.-Y. Yang, G.-Y. Lin, H.-Y. Liao, S. Datta, R.-S. Liu, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 4907-4914.
- [149] T. Matsuda, S. Kadowaki, M. Murakami, *Helv. Chim. Acta* **2006**, *89*, 1672-1680.



- [150] Zusammenfassung: Fundamentals of Molecular Catalysis: *Curr. Methods Inorg. Chem.*, Bd. 3 (Hrsg.: H. Kurosawa, A. Yamamoto), Elsevier, Amsterdam, **2003**.
- [151] Für Übersichtsartikel siehe z.B.: (a) W. A. Herrmann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1290-1309. (b) *N-Heterocyclic Carbenes in Synthesis* (Hrsg.: S. P. Nolan), Wiley-VCH, Weinheim, **2006**. (c) E. A. B. Kantchev, C. J. O'Brien, M. G. Organ, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 2768-2813.
- [152] P. de Frémont, N. M. Scott, E. D. Stevens, S. P. Nolan, *Organometallics* **2005**, *24*, 2411-2418.
- [153] (a) F. E. Hahn, M. C. Jahnke, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 3166-3216; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 3122-3172. (b) A. Fürstner, M. Alcarazo, H. Krause, C. W. Lehmann, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 12676-12677.
- [154] J. D. Scollard, D. H. McConville, J. J. Vittal, *Organometallics* **1997**, *16*, 4415-4420.
- [155] Die Berechnungen wurden von Dr. Anakuthil Anoop im Arbeitskreis Prof. Dr. W. Thiel durchgeführt.
- [156] K. M. Brummond, E. A. Dingess, J. L. Kent, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 6096-6097.
- [157] P. G. Jones, J. Lautner, *Acta Cryst., Sect. C: Cryst. Struct. Commun.* **1988**, *44*, 2089-2091.
- [158] D. R. Haines, N. J. Leonard, D. F. Wiemer, *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 474-482.
- [159] M. V. Baker, D. H. Brown, B. W. Skelton, A. H. White *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2000**, 4607-4616.
- [160] Hergestellt von Werner Könen am MPI für Kohlenforschung in Mülheim an der Ruhr.
- [161] A. Fürstner, C. Mathes, C. W. Lehmann, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 5299-5317.
- [162] W. Zhang, Y. Lu, J. S. Moore, *Org. Synth.* **2007**, *84*, 163-176.
- [163] P. Wipf, J.-K. Jung, *J. Org. Chem. Soc.* **2000**, *65*, 6319-6337.
- [164] A. K. Chakraborti, R. Gulhane, *Tetrahedron Letters* **2003**, *44*, 6749-6753.
- [165] M. Yoshida, T. Okada, K. Shishido, *Tetrahedron* **2007**, *63*, 6996-7002.
- [166] P. Martinet, H. Doupeux, *Compt. Rend.* **1964**, *259*, 2241-2243.
- [167] E. A. Dikumar, N. G. Kozlov, V. I. Potkin, A. P. Yuvchenko, N. V. Kovganko, *Russ. J. Org. Chem.* **2004**, *40*, 346-352.
- [168] P. Bovonsombat, G. J. Angara, E. McNelis, *Synlett* **1992**, 131-132.
- [169] M. Gurudata, J. B. Stothers, J. D. Talman, *Can. J. Chem.* **1967**, *45*, 731-737.

- [170] E. Peyroux, F. Berthiol, H. Doucet, M. Santelli, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 5, 1075-1082.
- [171] J. A. Wright, M. J. Gaunt, J. B. Spencer, *Chem. Eur. J.* **2006**, 12, 949-955.
- [172] C. Nieto-Oberhuber, P. Pérez-Galán, E. Herrero-Gómez, T. Lauterbach, C. Rodríguez, S. López, C. Bour, A. Rosellón, D. J. Cárdenas, A. M. Echavarren, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 269-279.



# Lebenslauf

## Persönliche Daten

### Susanne Flügge

- Geburtsdatum: 11. April 1982
- Geburtsort: Rostock
- Staatsangehörigkeit: deutsch
- Familienstand: ledig

## Schulbildung

- Sept. 1988 - Juli 1992 15. Oberschule „Rosa Luxemburg“, Rostock
- Aug. 1992 - Juli 1998 Gymnasium „Große Stadtschule“, Rostock
- Aug. 1998 - Juli 2000 „Gymnasium am Goetheplatz“, Rostock
- Juli 2000 - Abitur mit der Note 1.5

## Akademischer Werdegang

Studium der Chemie an der Technischen Universität Clausthal (Okt. 2000 - Nov. 2005)

- Okt. 2002 - Diplomvorprüfung mit der Gesamtnote 1.0
- Nov. 2003 - Feb. 2004 - Auslandssemester an der Cardiff University, Wales  
Absolvierung des Vertiefungspraktikums im Fach Organische Chemie im Arbeitskreis von Prof. D. Knight zum Thema: „Total Syntheses of the F5 and F6 Furan Fatty Acids“
- April - Nov. 2005 - Anfertigung der Diplomarbeit im Arbeitskreis von Prof. Dr. E. Schaumann (Institut für Organische Chemie) zum Thema: „Acetal-Synthese durch Cyclisierung von Enolen in Abhängigkeit von der Ringgröße“
- Nov 2005 - Abschluss des Studiums mit der Gesamtnote „mit Auszeichnung“ (1.0)

Promotion am Max-Planck-Institut für Kohlenforschung in Mülheim an der Ruhr im Arbeitskreis von Prof. Dr. A. Fürstner (Feb. 2006 - März 2009)

- Titel der Doktorarbeit: „Totalsynthese von Amphidinolid V und Analoga sowie Studien zur homogenen Gold(I)-Katalyse“
- Kekulé- Stipendium für Doktoranden der Stiftung Stipendien-Fonds des Verbandes der Chemischen Industrie e.V.

## Publikationsliste

- „A new synthesis of the F5 furan fatty acid and a first synthesis of the F6 furan fatty acid”  
A. B. Evans, S. Flügge, S. Jones, D. W. Knight, W.-F. Tan, *ARKIVOC* **2008** (x) 95-102.
- „What is Amphidinolide V? Report on a Likely Conquest“  
A. Fürstner, O. Larionov, S. Flügge, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 5545-5548; *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 5641-5644.
- „Total Synthesis and Biological Evaluation of Amphidinolide V and Analogues“  
A. Fürstner, S. Flügge, O. Larionov, Y. Takahashi, T. Kubota, J. Kobayashi, *Chem. Eur. J.*, im Druck.



