

# Palladium(II)-katalysierte Cycloisomerisierung von hochsubstituierten 1,5-Hexadienen

DISSERTATION

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

vorgelegt  
der Fakultät Chemie der Technischen Universität Dortmund  
von

Dipl.–Chem. Björn Nelson  
geboren am 15.12.1982 in Ratingen

2012



1. Gutachter: Prof. Dr. rer. nat. habil. M. Hiersemann
2. Gutachter: Prof. Dr. rer. nat. habil. C. Strohmann

Eingereicht am: 12.06.2012



*Für Julia und Linus*



## Versicherung

Hiermit versichere ich, dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht. Die Arbeit wurde bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Die vorliegende Arbeit wurde auf Vorschlag und unter Anleitung von Herrn Prof. Dr. rer. nat. habil. M. Hiersemann im Zeitraum von Juli 2008 bis Juni 2012 am Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Dortmund angefertigt.

Es haben bisher keine Promotionsverfahren stattgefunden.

Ich erkenne die Promotionsordnung der Technischen Universität Dortmund für die Fachbereiche Mathematik, Physik und Chemie vom 24.06.1991 an.

*B. Nelson*

---

Björn Nelson

Teile der vorliegenden Arbeit wurden bereits publiziert:

Nelson, B.; Schürmann, M.; Preut, H.; Hiersemann, M. *Acta Crystallogr.* **2010**, *66*, o3102.

Nelson, B.; Hiller, W.; Pollex, A.; Hiersemann, M. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 4438–4441.

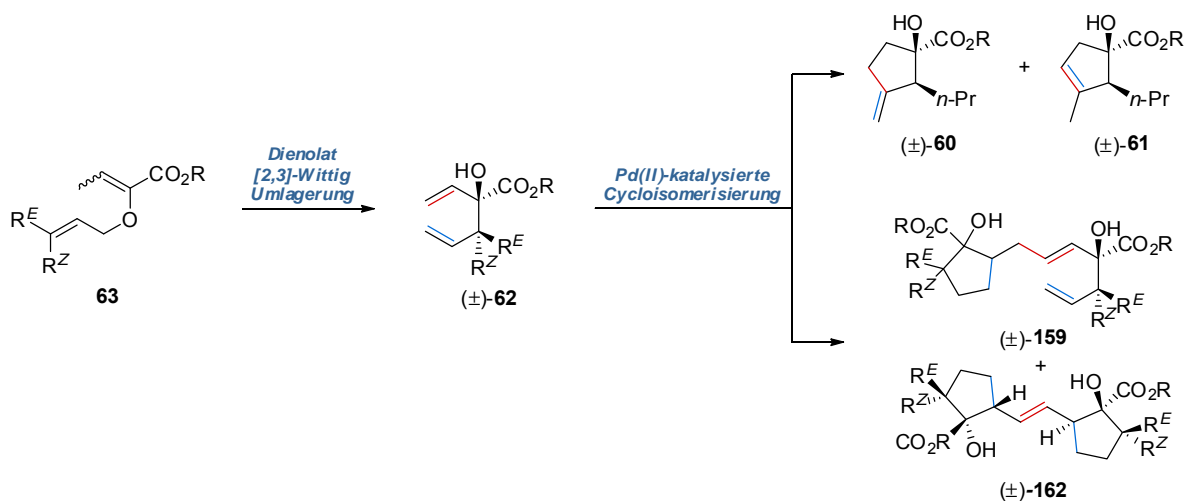
Nelson, B.; Schulte, M.; Strohmann, C.; Preut, H.; Hiersemann, M. *Acta Crystallogr.* **2012**, *68*, o452.

Nelson, B.; Herres-Pawlis, S.; Hiller, W.; Preut, H.; Strohmann, C.; Hiersemann, M. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 4980–4995.

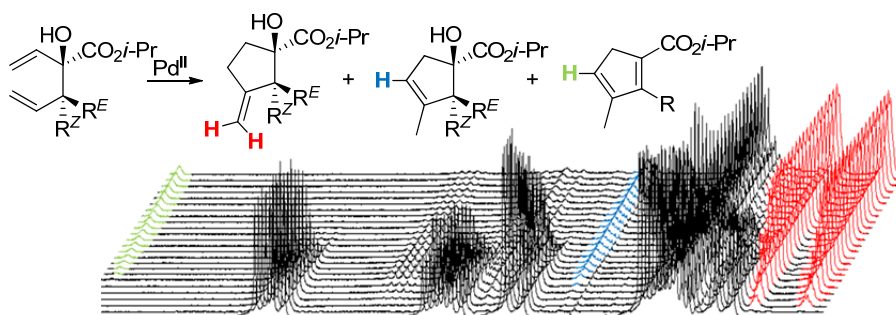




Palladium(II)-katalysierte Cycloisomerisierung von hochsubstituierten 1,5-Hexadienen



Die vorliegende Dissertation präsentiert experimentelle und computerchemische Studien zur Palladium(II)-katalysierten Cycloisomerisierung von 3-alkoxycarbonyl-3-hydroxy-substituierten 1,5-Hexadienen **62**. Diese können unter Verwendung des kommerziell erhältlichen Präkatalysators  $[\text{Pd}(\text{MeCN})_4](\text{BF}_4)_2$  und milden Reaktionsbedingungen in die monomeren- (**60**, **61**) und dimeren- (**159**, **162**) Cycloisomerisierungsprodukte überführt werden. Experimentelle Studien mittels zeitaufgelöster  $^1\text{H}$ -NMR-Spektroskopie weisen auf eine Konkurrenz zwischen mehreren Reaktionspfaden hin. Die Experimente zeigen eine kinetische Präferenz zugunsten der synthetisch wertvollen Methylen-cyclopentane **60**. Durch sorgfältige Optimierung von Substrat und Reaktionsbedingungen gelang die diastereoselektive Synthese eines hochfunktionalisierten Methylen-cyclopentanfragments – einem zentralen Schlüsselbaustein für die Totalsynthese von Guaian Sesquiterpenen.



Unterstützt durch Röntgenkristallstrukturanalysen und  $^1\text{H}$  NMR-Spektroskopie wurden zwei konkurrierende, zielführende Katalysezyklen postuliert. Mechanistisch gesehen stellt die Regioselektivität der einleitenden Hydropalladierung den Verzweigungspunkt zwischen dem intakten, Monomer-bildenden Cyclus sowie dem unterbrochenen und umgeleiteten, Dimer-bildenden Katalysezyclus durch eine Hydropalladierungs/ Carbopalladierungs/ $\beta$ -Hydrid Eliminierungs-Sequenz (HCHe) dar. Die Ergebnisse der computerchemischen Rechnungen zur Modellierung des Reaktionsprofils unterstützen die mechanistische Hypothese und weisen auf die zentrale Bedeutung von thermodynamisch stabilen Pd(II)-Hydroxo-Chelat-Komplexen für die experimentell beobachtete Dimerbildung hin.

**Schlagwörter:** Cycloisomerisierung, Palladium, Katalyse, Reaktionsmechanismen, DFT-Studien, Diene, Cyclopentane



## Erläuterungen

A <sup>1,3</sup>	1,3-Allylspannung	IR	Infrarot-Spektroskopie
Abb.	Abbildung	kat.	katalytisch
abs.	absolut	L	Ligand
Ac	Acetat	LDA	Lithiumdiisopropylamid
acac	Acetylacetonat	<i>lk</i>	like
APT	Attached Proton Test	LUMO	Lowest Unoccupied Molecular Orbital
Ar	Aromat	M	Metall
AVE	Allylvinylether	MAO	Methylalumoxan
bipy	Bipyridin	<i>m</i> CPBA	<i>meta</i> -Chlorperbenzoesäure
box	4,4,4',4'-Tetramethyl-2,2'-Bisoxazolin	Me	Methyl
BrettPhos	2-(Dicyclohexylphosphino)3,6-dimethoxy-2',4',6'-triisopropyl-1,1'-biphenyl	Mes	Mesitylen
Bu	Butyl	MNBA	2-Methyl-6-Nitrobenzoesäure Anhydrid
bzw.	beziehungsweise	MS	Molekularsieb
<i>c</i>	Konzentration	Ms	Mesyl
ca.	circa	NaBAr <sub>4</sub>	Natrium Tetrakis[3,5- <i>bis</i> (trifluormethyl)phenyl]borat
CIP	Cahn–Ingold–Prelog	NMR	Nuclear Magnetic Resonance
COSY	Correlated Spectroscopy	NOESY	Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy
Cp	Cyclopentadienyl	PCM	Polarisierbares Kontinuumsmodell
Cy	Cyclohexyl	Pent	Pentyl
JohnPhos	(2-Biphenyl)dicyclohexylphosphin	PES	Potentielle Energiehyperfläche
dba	Dibenzylidenaceton	Pg	Schutzgruppe
DBU	1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene	Ph	Phenyl
DC	Dünnschichtchromatographie	phen	Phenanthrolin
DCC	<i>N,N'</i> -Dicyclohexylcarbodiimid	Piv	Pivaloyl
de	Diastereomerenüberschuss	PPTS	Pyridinium-toluol-4-sulfonat
DEPT	Distortionless Enhancement by Polarization Transfer	Pr	Propyl
DFT	Dichtefunktionaltheorie	R	Rest
DMAP	<i>N,N</i> -Dimethyl-4-aminopyridin	Rt	Raumtemperatur
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid	Sdp.	Siedepunkt
dppe	1,2- <i>Bis</i> (diphenylphosphino)ethan	TBAF	Tetrabutylammonium Fluorid
dppp	1,3- <i>Bis</i> (diphenylphosphino)propan	TBS	<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl
dr	Diastereomerenverhältnis	TDI	Umsatz-determinierendes Intermediat
equiv	Äquivalent	TDTS	Umsatz-determinierender Übergangszustand
Et	Ethyl	Temp.	Temperatur
FT	Fourier-Transformation	Tf	Trifluormethansulfonat
HCHe	Hydropalladierung/Carbopalladierung/ β-Hydrid Eliminierung	TFE	2,2,2-Trifluorethanol
HIV	Humanes Immundefizienz-Virus	THF	Tetrahydrofuran
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Coherence	TIPS	Triisopropylsilyl
HMDS	Hexamethyldisilazan	TMP	2,2,6,6-Tetramethylpiperidin
HMPT	Hexamethylphosphorsäure Triamid	TMS	Trimethylsilyl
HOMO	Highest Occupied Molecular Orbital	TS	Übergangszustand
HPLC	High-Performance Liquid Chromatography	u.A.	unter Anderem
HRMS	High Resolution Mass Spectroscopy	ul	unlike
HSQC	Heteronuclear Single Quantum Coherence	UV	Ultraviolett
HTS	High-Throughput-Screening	vergl.	vergleiche
IRC	Intrinsische Reaktionskoordinate	z.B.	zum Beispiel
		ZPC	Nullpunktenergie-Korrektur



# Inhaltsverzeichnis

<b>1. Wissenschaftlicher Hintergrund .....</b>	<b>15</b>
Funktionalisierte Cyclopentane.....	16
Metallkatalysierte Cycloisomerisierung .....	17
<i>Cycloisomerisierung von Substituierten 1,6-Heptaeninen und 1,6-Heptadienen .....</i>	<i>19</i>
<i>Cycloisomerisierung von 1,5-Hexadienen.....</i>	<i>21</i>
<i>Cycloisomerisierung von Funktionalisierten 1,5-Dienen unter Palladium-Katalyse .....</i>	<i>24</i>
<b>2. Projektentwicklung .....</b>	<b>27</b>
Synthesestrategie.....	27
Guaian-Sesquiterpenoide.....	29
Bisherige Vorarbeiten .....	31
<b>3. Eigene Ergebnisse .....</b>	<b>35</b>
Synthese des TBS-substituierten Allylvinylothers <b>63f</b> .....	35
Die [2,3]-Wittig Umlagerung .....	36
<i>Die [2,3]-Wittig Umlagerung: Entwicklung und Modellvorstellung.....</i>	<i>36</i>
<i>Die Ester Dienolat [2,3]-Wittig Umlagerung.....</i>	<i>37</i>
<i>Die Ester Dienolat [2,3]-Wittig Umlagerung des Allylvinylothers 63f.....</i>	<i>40</i>
<i>Arbeiten zur Entwicklung einer enantioselektiven Ester Dienolat [2,3]-Wittig Umlagerung durch Auxiliarinduktion.....</i>	<i>42</i>
Mechanistischen Arbeiten zur Palladium(II)-katalysierten Cycloisomerisierung.....	47
<i>Substratsynthese: Synthese des n-Propyl-substituierten 1,5-Hexadiens (±)-62a.....</i>	<i>47</i>
<i>Palladium(II)-katalysierte Cycloisomerisierung von (±)-62a: Screening nach Katalysatoren und Reaktionsbedingungen.....</i>	<i>48</i>
<i>Vereinfachter Katalysezyclus für die Pd(II)-katalysierte Cycloisomerisierung von 1,5-Hexadienen 62 durch eine HCH<sub>e</sub>-Sequenz.....</i>	<i>53</i>
<i>Palladium(II)-katalysierte Cycloisomerisierung von (±)-62a: Screening nach Liganden und Additiven.....</i>	<i>55</i>
<i>Palladium(II)-katalysierte Cycloisomerisierung von (±)-62a: Einfluss von Verdünnung und Lösemittel.....</i>	<i>57</i>
Palladium(II)-katalysierte Cycloisomerisierung: Substratvariation – Synthese des hochsubstituierten Methylencyclopentan-Fragments (±)- <b>152</b> für den Einsatz in der Naturstoffsynthese .....	58
<i>Cycloisomerisierung der oxymethyl-substituierten 1,5-Hexadiene 62f, 62g und 114.....</i>	<i>58</i>
<i>Synthese des silyl-substituierten 1,5-Hexadiens (±)-62h für den Einsatz in der Pd(II)-katalysierten Cycloisomerisierung.....</i>	<i>59</i>
<i>Palladium(II)-katalysierte Cycloisomerisierung des silyl-substituierten 1,5-Hexadiens (±)-62h: Katalysatorscreening.....</i>	<i>64</i>
<i>Substratvariation: Synthese und Cycloisomerisierung der silyl-substituierten 1,5-Hexadiene 127–132.....</i>	<i>67</i>
<i>Versuche zur Tamao–Fleming Oxidation der silyl-substituierten Methylencyclopentane (±)-60h, 134 und 137.....</i>	<i>68</i>
<i>Zusammenfassung der Reaktionssequenz zur Synthese des hochsubstituierten Methylencyclopentanfragments (±)-152.....</i>	<i>72</i>
Palladium(II)-katalysierte Cycloisomerisierung: Mechanistische Arbeiten – Zeitaufgelöste <sup>1</sup> H NMR-Studien; Isolierung und Charakterisierung dimerer Nebenprodukte.....	73
<i>Reaktionsverfolgung durch in situ <sup>1</sup>H NMR-Spektroskopie.....</i>	<i>73</i>
<i>Allgemeine Produktverteilung in der Cycloisomerisierung von 1,5-Hexadienen.....</i>	<i>79</i>
<i>Allgemeiner Katalysezyclus zur Bildung der einfach- und zweifach-cycloisomerisierten Dimere.....</i>	<i>82</i>
<i>Umgeleitete und erzwungene Dimerisierung von 1,5-Hexadien (±)-62l.....</i>	<i>83</i>
<i>Arbeiten zur Synthese und Cycloisomerisierung der 1,5-Diene (±)-62m und (±)-166.....</i>	<i>84</i>
Palladium(II)-katalysierte Cycloisomerisierung: Versuche zur Isolierung und Charakterisierung von Pd-Substrat-Komplexen.....	87
Theoretische Studien: Computerchemische Aufklärung und Modellierung des Reaktionsprofils der Palladium(II)-katalysierten 1,5-Hexadien-Cycloisomerisierung.....	91

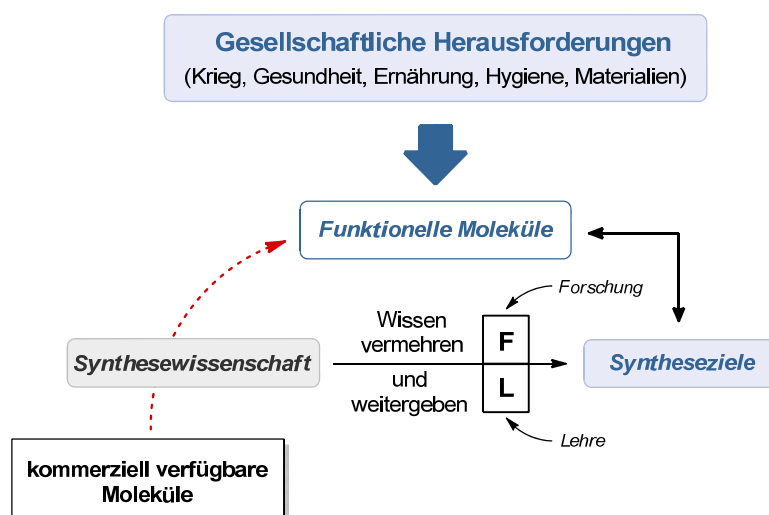
Dichtefunktionaltheorie (DFT) Rechnungen .....	91
Allgemeine Details der computerchemischen Rechnungen. ....	91
Regioselektivität der Hydropalladierung.....	93
Carbopalladierung und $\beta$ -Hydrid Eliminierung. ....	96
Zusammenfassung der theoretischen Studien.....	102
<b>4. Zusammenfassung und Ausblick.....</b>	<b>105</b>
<b>5. Experimenteller Teil.....</b>	<b>111</b>
Allgemeine Experimentelle Angaben .....	111
Übersicht über alle synthetisierten Verbindungen .....	113
Compound Characterization Checklist.....	116
Versuchsvorschriften und Analytische Daten.....	120
Synthese der Allylvinylother: Der Aldolkondensationsweg .....	125
Die Ester Dienolat-[2,3]-Wittig Umlagerung .....	145
Substratvariation in die Cycloisomerisierung: Synthese der Vorläufer-verbindungen .....	152
Palladium(II)-katalysierte Cycloisomerisierung .....	157
Reaktionsverfolgung der Cycloisomerisierung durch <i>in situ</i> $^1\text{H}$ NMR Spektroskopie .....	172
Versuche zur Tamao–Fleming Oxidation.....	174
Versuche zur Synthese der Pd(II)-Substrat Komplexe.....	177
Computerchemische Rechnungen .....	181
Tabellarische Übersicht der Berechneten Strukturen.....	183
Strukturen, XYZ-Koordinaten und thermodynamische Daten .....	185
<b>Danksagung .....</b>	<b>291</b>
<b>Spektren Anhang .....</b>	<b>Buch 2</b>

## 1.

# Wissenschaftlicher Hintergrund

Unsere Gesellschaft steht im 21. Jahrhundert vor einer Vielzahl globaler Herausforderungen. Der Mensch muss Antworten und Lösungen zu den drängenden Fragen unserer Zeit finden. Dazu zählen vor allem Probleme wie der Klimawandel, die flächendeckende Ernährung und Versorgung der wachsenden Weltbevölkerung, sowie die zunehmende Verknappung natürlicher Ressourcen. Auch für die Gesundheit einer immer älter werdenden Bevölkerung muss gesorgt sein. Längst nicht alle Krankheiten lassen sich heutzutage bereits wirkungsvoll behandeln. Dieses Problembewusstsein scheint in die Köpfe der Menschen Einzug erhalten zu haben: Wir orientieren uns hin zu „Erneuerbaren Energien“ und „Nachwachsenden Rohstoffen,“ versuchen Energie zu sparen, Müll zu vermeiden und zu recyceln.

Unter dem Leitsatz „Responsible Care“ kann die Chemie hierzu einen wichtigen Beitrag leisten.<sup>1</sup> Die Aufgabe der Synthesewissenschaft und des Synthesechemikers ist hierbei die Entwicklung und Optimierung von neuen, höchst effizienten Prozessen. Bei diesen werden aus kommerziell verfügbaren Startmaterialien funktionelle Moleküle erzeugt, die ihrerseits geeignet sind, zur Lösung globaler Herausforderungen beizusteuern (Abb. 1). Die zu erreichenden Syntheseeziele sind hierbei untrennbar mit den beiden Standbeinen der Synthesewissenschaft, „Forschung und Lehre“, verknüpft. Durch das Vermehren und Weitergeben von Wissen kann die Grenze des Bekannten verschoben und die Grundlage für das Generieren von „Innovationen“ gelegt werden.<sup>2</sup>



**Abb. 1.** Fließschema zur Verdeutlichung von Aufgaben und Bedeutung der Synthesewissenschaft zur Lösung globaler gesellschaftlicher Herausforderungen.

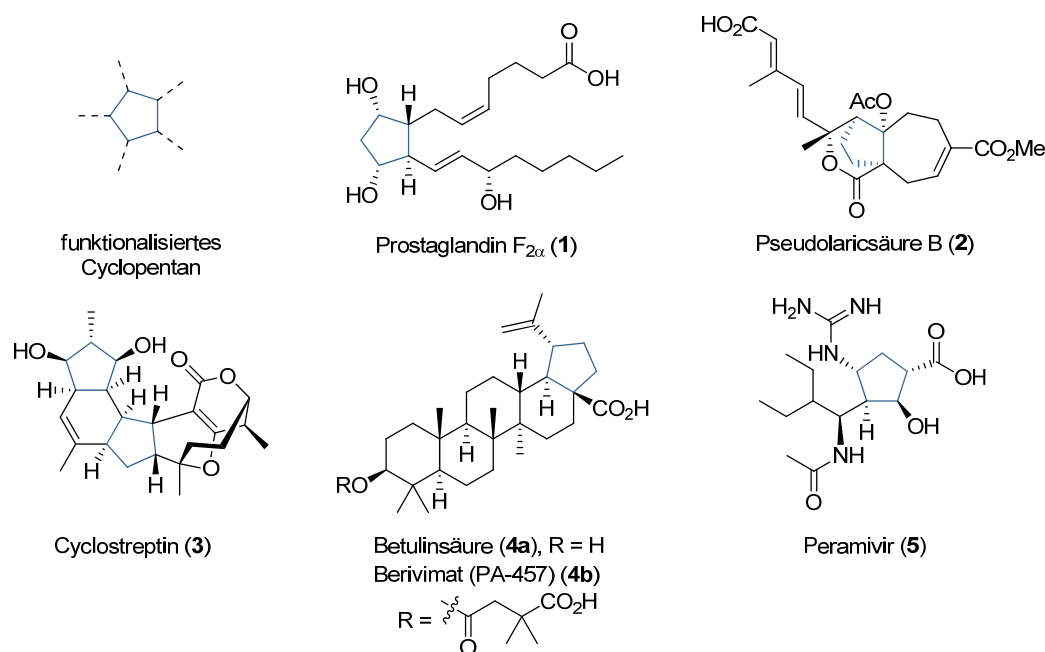
<sup>1</sup> Chemische Industrie (VCI), „Responsible Care 2010 - Projekte zu Umweltschutz, Gesundheit, Sicherheit“, 2010.

<sup>2</sup> Nicolaou, K. C.; Vourloumis, D.; Winssinger, N.; Baran, P. S. *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 46–126.

Naturstoffe gehören zu diesen funktionellen Molekülen und spielen als Leitstrukturen für neue Life-Science-relevante Verbindungen eine zentrale Bedeutung.<sup>3,4,5,6</sup> Seit Menschengedenken werden Naturprodukte dank ihrer biologisch aktiven Inhaltsstoffe in der traditionellen Medizin zur Behandlung von Krankheiten verwendet, Naturstoffe finden aber auch wichtige Anwendungen in den Bereichen der Agrochemie,<sup>7,8,9</sup> Ernährung und Hygiene. Traditionsgemäß schon seit ihren Anfängen eine der wesentlichen Triebkräfte der Wirkstoffforschung, hat die organische Chemie und vor allem die Synthesewissenschaft durch gezielte Weiterentwicklung und Anwendung der organischen Synthesemethoden diese Rolle auch in Zeiten automatisierter und kombinatorischer Verfahren, wie z.B. dem „High-Throughput-Screening“ (HTS) großer Substanzbibliotheken, weiterhin inne.<sup>10</sup>

## Funktionalisierte Cyclopentane

Hochsubstituierte Cyclopentane sind häufig vorkommende Struktur motive in Wirk- und Naturstoffen mit interessanten pharmakologischen Eigenschaften. Einige ausgewählte Beispiele sind in Abb. 2 aufgeführt. Die Ursprünge des Interesses in der Synthese von cyclopentanhaltigen Naturstoffen liegen in den wegweisenden Arbeiten von Corey zur Synthese der Prostaglandine gegen Ende der 60er Jahre, wie z.B. dem Prostaglandin F<sub>2α</sub> (**1**).<sup>11</sup>



**Abb. 2.** Ausgewählte Natur- und Wirkstoffe mit funktionalisierten Cyclopentangerüsten und validierten biologischen Aktivitäten.

<sup>3</sup> (a) Newman, D. J.; Cragg, G. M. *J. Nat. Prod.* **2012**, DOI: np200906s. (b) Cragg, G. M.; Grothaus, P. G.; Newman, D. J. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 3012–3043.

<sup>4</sup> Butler, M. S. *Nat. Prod. Rep.* **2008**, *25*, 475–516.

<sup>5</sup> Baker, D. D.; Chu, M.; Oza, U.; Rajgarhia, V. *Nat. Prod. Rep.* **2007**, *24*, 1225–1244.

<sup>6</sup> Heilmann, J. *Chem. Unserer Zeit* **2007**, *41*, 376–389.

<sup>7</sup> Pachlatko, J. P. *Chimica* **1998**, *52*, 29–47.

<sup>8</sup> Dayan, F. E.; Cantrell, C. L.; Duke, S. O. *Bioorg. Med. Chem.* **2009**, *17*, 4022–4034.

<sup>9</sup> Nising, C. F.; Hillebrand, S.; Rodefild, L. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 4062–4073.

<sup>10</sup> Wild, H.; Heimbach, D.; Huwe, C. *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 7590–7592.

<sup>11</sup> (a) Corey, E. J.; Vlattas, L.; Harding, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 535–536. (b) Corey, E. J.; Weinshenker, N. M.; Schaaf, T. K.; Huber, W. *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 5675–5677.



Diese menschlichen Gewebshormone haben wichtige Funktionen als Modulatoren u. A. der Schmerzwahrnehmung, der Regulierung der Blutgerinnung und Entzündungshemmung/-verstärkung. Pseudolaricinsäure **(2)**, eine tricyclische Diterpensäure isoliert aus der Wurzelrinde von *Pseudolarix kaempferi*, das in der traditionellen chinesischen Volksmedizin zur Behandlung von Pilzinfektionen eingesetzt wird,<sup>12</sup> zeigt neben antifungalen Eigenschaften auch signifikante Aktivität gegenüber „multidrug resistenten“ Krebszelllinien.<sup>13,14</sup> Cyclostreptin **(3)**, ein bakterieller Naturstoff isoliert aus *Streptomyces* sp. no. 9885,<sup>15</sup> ist wie **2** ein Tubulin-Binder und weist antiproliferative Aktivität gegenüber verschiedenen Krebszelllinien auf.<sup>16</sup> Berivimat **(4b)**, ein Derivat des als Sekundärmetabolit hauptsächlich in der Rinde zahlreicher Pflanzenarten vorkommenden pentacyclischen Triterpens Betulinsäure (**4a**),<sup>17</sup> besitzt signifikante anti-HIV Aktivität<sup>18</sup> und wurde bereits in klinischen Studien erfolgreich getestet.<sup>19</sup> Peramivir **(5)**, ein erfolgreiches *in silico* Derivat, entwickelt zur Behandlung von Influenza A und B,<sup>20</sup> wurde in den USA im Zeitraum von Oktober 2009 bis Juni 2010 in einer Notfallzulassung zur Behandlung der H1N1-Grippe („Schweinegrippe“) verwendet und ist in Japan unter dem Namen Rapiacta<sup>®</sup> zugelassen.<sup>21</sup>

Die letzten Jahrzehnte haben eine Vielzahl von neuen und eleganten Synthesemethoden, die Zugang zu hochsubstituierten Cyclopentanbausteinen gewähren, hervorgebracht.<sup>22,23,24,25</sup> Die Entwicklung von neuen, effizienten und atomökonomischen Prozessen zur Bildung von hochfunktionalisierten Cyclopentanen stellt aber auch heutzutage eine große Herausforderung für synthetisch arbeitende Chemiker dar und ist weiterhin Gegenstand aktueller Forschung.

## Metallkatalysierte Cycloisomerisierung

Keinem anderen Gebiet der Chemie ist im letzten Jahrhundert eine größere Entwicklung widerfahren, als dem Feld der Katalyse. Neben der Enzym- und Organokatalyse ist es vor allem der Bereich der Metallkatalyse, der in seiner Eleganz, Effizienz und Nachhaltigkeit zum zentralen Reaktionstyp für die Knüpfung neuer chemischer Bindungen herangereift ist. In der letzten Dekade unseres Jahrhunderts wurde die Bedeutung der Übergangsmetallkatalyse durch drei Nobelpreise in Chemie in den Jahren 2001, 2005 und 2010, verteilt auf neun Wissenschaftler, gewürdigt.<sup>26</sup>

---

<sup>12</sup> Zhou, B. N.; Ying, B. P.; Song, G. Q.; Chen, Z. X.; Han, J.; Yan, Y. F. *Planta. Med.* **1983**, *47*, 35–38.

<sup>13</sup> Wong, V. K. W.; Chiu, P.; Chung, S. S. M.; Chow, L. M. C.; Zhao, Y.-Z.; Yang, B. B.; Ko, B. C. B. *Clin. Cancer Res.* **2005**, *11*, 6002–6011.

<sup>14</sup> Tong, Y.-G.; Zhang, X.-W.; Geng, M.-Y.; Yue, J.-M.; Xin, X.-L.; Tian, F.; Shen, X.; Tong, L.-J.; Li, M.-H.; Zhang, C.; Li, W.-H.; Lin, L.-P.; Ding, J. *Mol. Pharmacol.* **2006**, *69*, 1226–1233.

<sup>15</sup> Sato, B.; Muramatsu, H.; Miyauchi, M.; Hori, Y.; Takase, S.; Hino, M.; Hashimoto, S.; H. Terano *J. Antibiot.* **2000**, *53*, 123–130.

<sup>16</sup> Edler, M. C.; Buey, R. M.; Gussio, R.; Marcus, A. I.; Vanderwal, C. D.; Sorensen, E. J.; Díaz, J. F.; Giannakakou, P.; Hamel, E. *Biochemistry* **2005**, *44*, 11525–11538.

<sup>17</sup> Fujioka, T.; Kashiwada, Y.; Kilkuskie, R. E.; Cosentino, L. M.; Ballas, L. M.; Jiang, J. B.; Janzen, W. P.; Chen, I.-S.; Lee, K.-H. *J. Nat. Prod.* **1994**, *57*, 243–247.

<sup>18</sup> Kashiwada, Y.; Hashimoto, F.; Cosentino, L. M.; Chen, C.-H.; Garrett, P. E.; Lee, K.-H. *J. Med. Chem.* **1996**, *39*, 1016–1017.

<sup>19</sup> Stoddart, C. A.; Joshi, P.; Sloan, B.; Bare, J. C.; Smith, P. C.; Allaway, G. P.; Wild, C. T.; Martin, D. E. *PLoS ONE* **2007**, *2*, e1251.

<sup>20</sup> Grienke, U.; Schmidtke, M.; von Grafenstein, S.; Kirchmair, J.; Liedl, K. R.; Rollinger, J. M. *Nat. Prod. Rep.* **2012**, *29*, 11–36.

<sup>21</sup> Birnkrant, D.; Cox, E. *N. Engl. J. Med.* **2009**, *361*, 2204–2207.

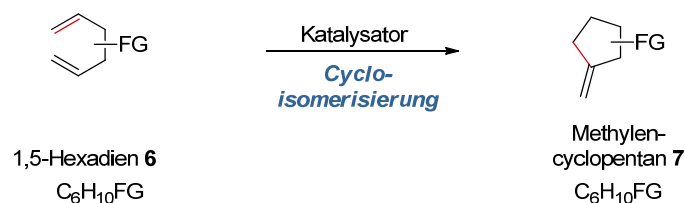
<sup>22</sup> Trost, B. M. *Chem. Soc. Rev.* **1982**, *11*, 141–170.

<sup>23</sup> Hudlicky, T.; Price, J. D. *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 1467–1486.

<sup>24</sup> Lautens, M.; Klute, W.; Tam, W. *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 49–92.

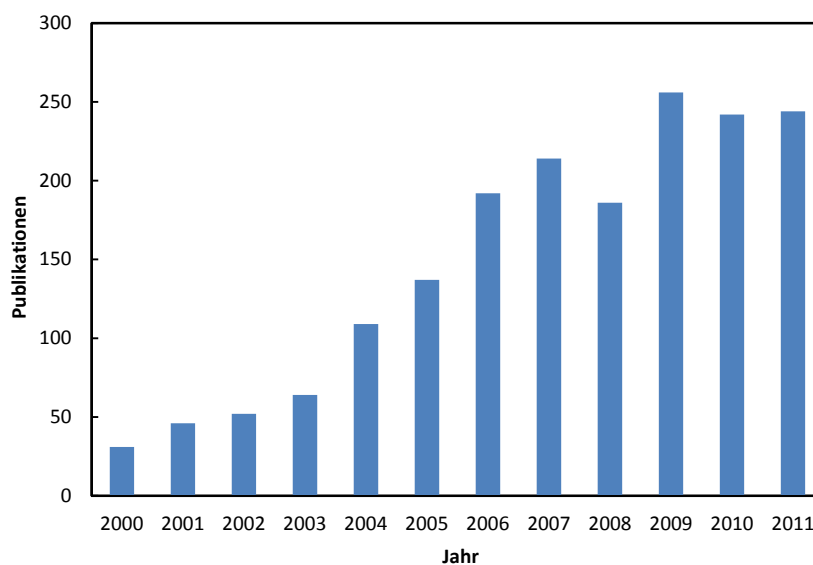
<sup>25</sup> Heasley, B. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 1477–1489.

<sup>26</sup> (a) "The Nobel Prize in Chemistry 2001". [http://www.nobelprize.org/nobel\\_prizes/chemistry/laureates/2001/](http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/2001/) (b) "The Nobel Prize in Chemistry 2005". [http://www.nobelprize.org/nobel\\_prizes/chemistry/laureates/2005/](http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/2005/) (c) "The Nobel Prize in Chemistry 2010". [http://www.nobelprize.org/nobel\\_prizes/chemistry/laureates/2010/](http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/2010/) (Stand Februar 2012).

**Schema 1.** Die Cycloisomerisierung am Beispiel eines 1,5-Hexadiens. FG = Funktionelle Gruppe.

Eine wichtige Strategie zum Aufbau von funktionalisierten Carbocyclen ist die Übergangsmetall-katalysierte Cycloisomerisierung von linearen  $1,n$ -Eninen und -Dienen. Bei dieser Umwandlung findet der kritische C–C-bindungsbildende Schritt, wie am Beispiel der Reaktion des 1,5-Hexadiens **6** zum Methylenecyclopentan **7** gezeigt, unter Ausbildung mindestens einer C–C- $\sigma$ -Bindung und eines neuen Ringes intramolekular statt (Schema 1). Analog eines Übergangsmetall-katalysierten Äquivalents einer sigmatropen Umlagerung verbleiben alle Atome des Startmaterials im Produkt; die Summenformel des Moleküls verändert sich nicht. Diese Strategie ist aus vielerlei Gründen interessant: Als katalysierte Reaktion<sup>27</sup> zeichnet sie sich zum einen durch milde Reaktionsbedingungen und, die Wahl eines geeigneten Katalysators vorausgesetzt, durch ein breites Substratspektrum und die Toleranz zahlreicher funktioneller Gruppen aus. Gerade Übergangsmetall-Katalysatoren können durch gezieltes „Tuning“ ihrer elektronischen und räumlichen Struktur und damit ihrer Reaktivität, durch das Anbringen verschiedener Liganden auf die Anforderungen der Cycloisomerisierungsreaktion eingestellt werden. Die Cycloisomerisierung besitzt das höchste Maß an chemischer Effizienz und kommt der „idealen Reaktion“ sehr nahe, kann sie doch prinzipiell 100%-atomökonomisch durchgeführt werden.<sup>28</sup> Hierdurch kann die Menge der einzusetzenden Reaktanden und der anfallenden chemischen Abfallstoffe auf ein Minimum reduziert werden. Zum anderen generiert diese Strategie strukturelle Komplexität aus acyclischen, meist einfach zugänglichen Vorläufermolekülen.

Das in Abb. 3 gezeigte Diagramm einer mit dem Schlagwort „Cycloisomerization“ durchgeführten Literaturrecherche soll das ungebrochene Interesse an dieser Reaktion zusätzlich belegen.

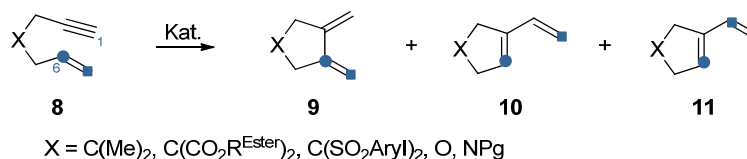
**Abb. 3.** Literaturrecherche: ISI - Web of Knowledge mit dem Schlagwort „Cycloisomerization“.

<sup>27</sup> Anastas, P. T.; Kirchhoff, M. M.; Williamson, T. C. *Appl. Catal. A: Gen.* **2001**, *221*, 3–13.

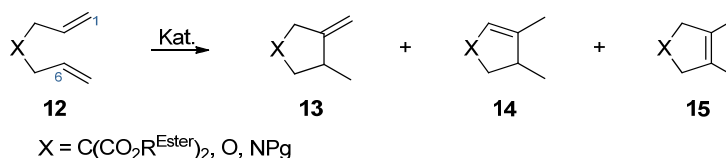
<sup>28</sup> (a) Trost, B. *Science* **1991**, *254*, 1471–1477. (b) Trost, B. M. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 259–281. (c) Trost, B. M. *Acc. Chem. Res.* **2002**, *35*, 695–705.

**Schema 2.** Cycloisomerisierung von 1,6-Eninen und -Dienen zu funktionalisierten Carbo- und Heterocyclen. Pg = Schutzgruppe.

### 1,6-Heptaenine



### 1,6-Heptadiene



**Cycloisomerisierung von Substituierten 1,6-Heptaeninen und 1,6-Heptadienen.** Von allen bekannten Cycloisomerisierungen von substituierten 1,*n*-Eninen und -Dienen ist die Reaktion der 1,6-Heptaenine und 1,6-Heptadiene am meisten untersucht (Schema 2). Die Cycloisomerisierung von Eninen ergibt, wie am Beispiel der Reaktion des 1,6-Heptaenins **8** dargestellt, hauptsächlich die cyclischen fünfgliedrigen Reaktionsprodukte **9**, **10** und **11**, wobei die Umsetzung von **8** → **10** und **8** → **11** zusätzlich unter skelettaler Reorganisation des Kohlenstoffgrundgerüsts erfolgt. Die Enin-Cycloisomerisierung zu verschiedenen Carbo- [ $X = C(\text{Me})_2, C(\text{CO}_2\text{R}^{\text{Ester}})_2, C(\text{SO}_2\text{Aryl})_2$ ] und Heterocyclen ( $X = \text{O}, \text{NPg}$ ) ist mit einer Vielzahl an Übergangsmetallkatalysatoren, die komplementäre Selektivitäten ermöglichen, bekannt und ihre Leistungsfähigkeit in zahlreichen Übersichtsartikeln beschrieben.<sup>29,30,31,32,33,34</sup>

Bei der Cycloisomerisierung von 1,6-Heptadienen hat sich die Klasse der Diallylmalonate **12** [ $X = C(\text{CO}_2\text{R}^{\text{Ester}})_2$ ] mit zwei homotopen Doppelbindungen als „Benchmark“ Substrate etabliert, sind diese Moleküle doch leicht durch zweifache Allylierung der entsprechenden Malonsäureester zugänglich. Aber auch die Cycloisomerisierung von Stickstoff und Sauerstoff verbrückten 1,6-Dienen ist bekannt. Die Cycloisomerisierung ergibt hauptsächlich die fünfgliedrigen Reaktionsprodukte mit Methylcyclopentan- **13**, und Methylcyclopenten-Grundgerüst **14** und **15** (Schema 2, unten) und ist für Übergangsmetall-Katalysatoren basierend auf Nickel,<sup>35</sup> Ruthenium,<sup>36</sup> Platin,<sup>37</sup> Rhodium,<sup>38</sup> Titan<sup>39</sup> und besonders Palladium<sup>40</sup> beschrieben.

<sup>29</sup> (a) Trost, B. M. *Acc. Chem. Res.* **1990**, *23*, 34–42. (b) Trost, B. M.; Krische, M. J. *Synlett* **1998**, 1–16.

<sup>30</sup> Aubert, C.; Buisine, O.; Malacria, M. *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 813–834.

<sup>31</sup> Schmidt, B. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2003**, *42*, 4996–4999.

<sup>32</sup> Ma, S.; Yu, S.; Gu, Z. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2006**, *45*, 200–203.

<sup>33</sup> Zhang, L.; Sun, J.; Kozmin, S. A. *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 2271–2296.

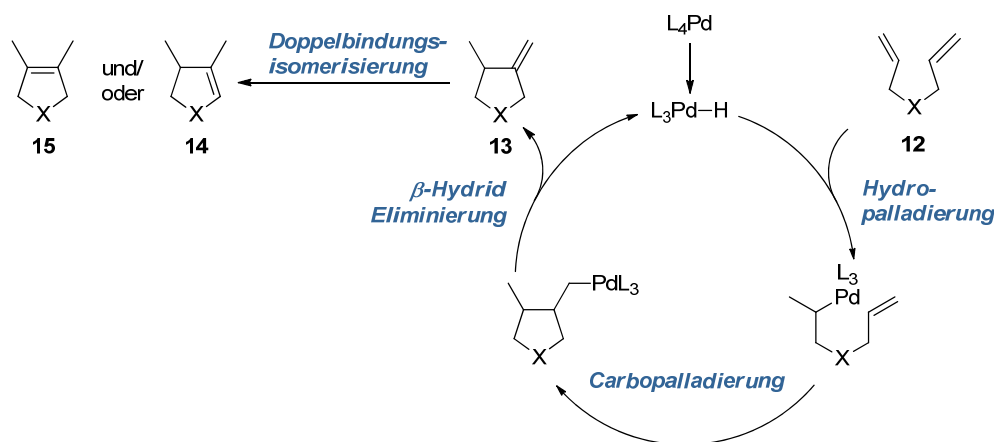
<sup>34</sup> Michelet, V.; Toulec, P. Y.; Genet, J.-P. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2008**, *47*, 4268–4315.

<sup>35</sup> **Nickel:** (a) Müller, H.; Wittenberg, D.; Seibt, H.; Scharf, E. *Angew. Chem.* **1965**, *77*, 318–323. (b) Radetich, B.; RajanBabu, T. V. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 8007–8008. (c) Neas, D.; Turský, M.; Tilerová, L.; Kotora, M. *New J. Chem.* **2006**, *30*, 671–674. (d) Böing, C.; Hahne, J.; Francis, G.; Leitner, W. *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 1073–1080.

<sup>36</sup> **Ruthenium:** (a) Yamamoto, Y.; Ohkoshi, N.; Kameda, M.; Itoh, K. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 2178–2179. (b) Cetinkaya, B.; Demir, S.; Özdemir, I.; Toupet, L.; Semeril, D.; Bruneau, C.; Dixneuf, P. H. *New J. Chem.* **2001**, *25*, 519–521. (c) Yamamoto, Y.; Nakagai, Y.-i.; Ohkoshi, N.; Itoh, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 6372–6380. (d) Cietinkaya, B.; Demir, S.; Özdemir, I.; Toupet, L.; Semeril, D.; Bruneau, C.; Dixneuf, P. H. *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 2323–2330. (e) Michaut, M.; Santelli, M.; Parrain, J.-L. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 2157–2159. (f) Yamamoto, Y.; Nakagai, Y.-i.; Itoh, K. *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 231–236. (g) Terada, Y.; Arisawa, M.; Nishida, A. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 1269–1272. (h) Arisawa, M.; Terada, Y.; Takahashi, K.; Nakagawa, M.; Nishida, A. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 4255–4261. (i) Fairlamb, I. J. S.; McGlacken, G. P.; Weissberger, F. *Chem. Commun.* **2006**, 988–990. (j) Miao, X.; Feder-Kubis, J.; Fischmeister, C.; Pernak, J.; Dixneuf, P. H. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 3687–3690.

Letztere Reaktion wurde intensiv von den Arbeitsgruppen Widenhoefer und Lloyd–Jones untersucht. Mechanistische Untersuchungen der Cycloisomerisierung von 4,4-disubstituierten Allylmalonaten mit kationischen Allylpalladium(II)-Komplexen der Form  $[\text{Pd}(\text{allyl})(\text{L}_2)](\text{Y})$  oder mit neutralen Palladium(II)-Komplexen wie  $\text{PdL}_2\text{X}_2$ , als auch der verwandten Cyclisierung/Hydrosilylierung, katalysiert durch die kationischen Palladium(II)-Komplexe der Form  $[(\text{phen})\text{Pd}(\text{Me})(\text{L})](\text{Y})/\text{HSiR}_3$ , durch Deuterierungs-Experimente und kinetische Studien, legen einen Reaktionsverlauf über eine katalytisch aktive Palladium(II)-Hydrid-Spezies und den Elementarschritten Hydropalladierung/Carbopalladierung/ $\beta$ -Hydrid Eliminierung (HChE) nahe (Schema 3).<sup>40h–i,41,42</sup> Dabei wird das primär gebildete Cycloisomerisierungsprodukt **13** – je nach Reaktionsbedingungen – in einer der Cycloisomerisierung angeschlossenen Doppelbindungs-Isomerisierung in die sekundären Cycloisomerisierungsprodukte, die Cyclopentene **14** und/oder **15**, umgewandelt. Die Autoren weisen auf das Auftreten von unproduktiven Pd(II)- $\sigma$ -Chelatkomplexen in unterschiedlichen Teilschritten der Reaktion hin, die wie die Anzahl der am Palladium-Atom zur Verfügung stehenden Koordinationsstellen, die Regioselektivität der Reaktion determinieren.<sup>42b</sup>

**Schema 3.** Katalysezyclus der Pd(II)-katalysierten Cycloisomerisierung von 1,6-Heptadienen.  $\text{X} = \text{C}(\text{CO}_2\text{R}^{\text{Ester}})_2$ .



<sup>37</sup> **Platin:** (a) Kerber, W. D.; Koh, J. H.; Gagne, M. R. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3013–3015. (b) Kerber, W. D.; Gagne, M. R. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 3379–3381. (c) Feducia, J. A.; Campbell, A. N.; Doherty, M. Q.; Gagne, M. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 13290–13297. (d) Bell, F.; Holland, J.; Green, J. C.; Gagne, M. R. *Organometallics* **2009**, *28*, 2038–2045.

<sup>38</sup> **Rhodium:** (a) Bright, A.; Malone, J. F.; Nicholson, J. K.; Powell, J.; Shaw, B. L. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1971**, 712–713. (b) Grigg, R.; Mitchell, T. R. B.; Ramasubbu, A. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1980**, 27–28. (c) Sato, Y.; Oonishi, Y.; Mori, M. *Organometallics* **2003**, *22*, 30–32. (d) Oonishi, Y.; Taniuchi, A.; Mori, M.; Sato, Y. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 5617–5621. (e) Oonishi, Y.; Saito, A.; Mori, M.; Sato, Y. *Synthesis* **2009**, 969–979.

<sup>39</sup> **Titan:** (a) Okamoto, S.; Livinghouse, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 1223–1224. (b) Okamoto, S.; Livinghouse, T. *Organometallics* **2000**, *19*, 1449–1451.

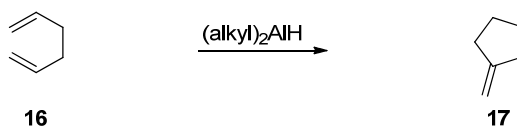
<sup>40</sup> **Palladium:** (a) Schmitz, E.; Heuck, U.; Habisch, D. *J. Prakt. Chem.* **1976**, *318*, 471–478. (b) Schmitz, E.; Urban, R.; Heuck, U.; Zimmermann, G.; Gründemann, E. *J. Prakt. Chem.* **1976**, *318*, 185–192. (c) Grigg, R.; Mitchell, T. R. B.; Ramasubbu, A. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1979**, 669–670. (d) Grigg, R.; Malone, J. F.; Mitchell, T. R. B.; Ramasubbu, A.; Scott, R. M. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1984**, 1745–1754. (e) Takacs, J. M.; Zhu, J.; Chandramouli, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 773–774. (f) Heumann, A.; Moukhliiss, M. *Synlett* **1998**, 1211–1212. (g) Widenhoefer, R. A.; Perch, N. S. *Org. Lett.* **1999**, *1*, 1103–1105. (h) Kisanga, P.; Widenhoefer, R. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 10017–10026. (i) Bray, K. L.; Charmant, J. P. H.; Fairlamb, I. J. S.; Lloyd–Jones, G. C. *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 4205–4215. (j) Bray, K. L.; Fairlamb, I. J. S.; Lloyd–Jones, G. C. *Chem. Commun.* **2001**, 187–188. (k) Bray, K. L.; Lloyd–Jones, G. C. *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 1635–1642. (l) Bray, K. L.; Fairlamb, I. J. S.; Kaiser, J.-P.; Lloyd–Jones, G. C.; Slatford, P. A. In *Topics in Catalysis*; Springer Niederlande: **2002**; Vol. 19, p 49–59. (m) Fairlamb, I. J. S.; Grant, S.; Tommasi, S.; Lynam, J. M.; Bandini, M.; Dong, H.; Lin, Z.; Whitwood, A. C. *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 2515–2530. (n) Song, Y.-J.; Jung, I. G.; Lee, H.; Lee, Y. T.; Chung, Y. K.; Jang, H.-Y. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 6142–6146. (o) Feng, L.; Gan, Z.; Nie, X.; Sun, P.; Bao, J. *Catalysis Communications* **2010**, *11*, 555–559.

<sup>41</sup> Perch, N. S.; Widenhoefer, R. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 6332–6346.

<sup>42</sup> (a) Lloyd–Jones, G. C. *Org. Biomol. Chem.* **2003**, *1*, 215–236. (b) Bray, K. L.; Lloyd–Jones, G. C.; Munoz, M. P.; Slatford, P. A.; Tan, E. H. P.; Tyler-Mahon, A. R.; Worthington, P. A. *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 8650–8663.

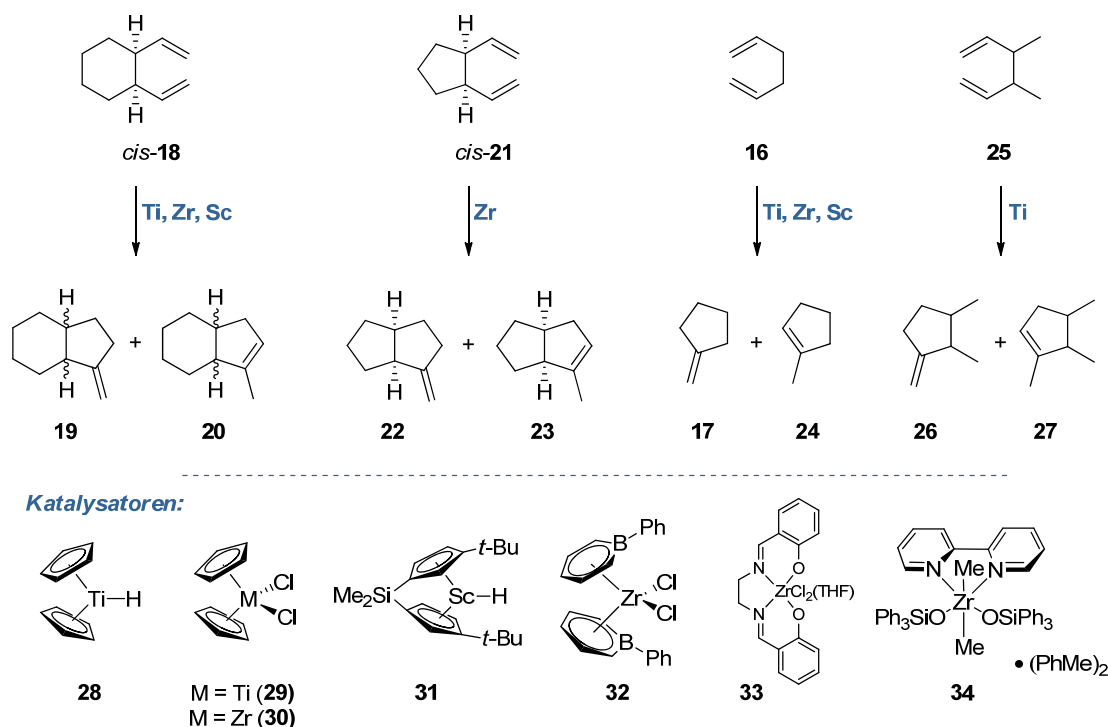
**Cycloisomerisierung von 1,5-Hexadienen.** Im Gegensatz zur Cycloisomerisierung von Eninen und 1,6-Dienen ist die Cycloisomerisierung von 1,5-Hexadienen vergleichsweise wenig untersucht. Die erste Erwähnung dieser Reaktion geht auf das Jahr 1956 zurück, in dem Karl Ziegler die Cycloisomerisierung von Hexadien (**16**) zu Methylen Cyclopentan (**17**), katalysiert durch Dialkylaluminiumhydride, im Rahmen seines Aufsatzes „*Neue Entwicklungen in der metallorganischen Synthese*“ erwähnt (Schema 4).<sup>43</sup>

**Schema 4.** Die erste Arbeit zur Cycloisomerisierung von 1,5-Hexadienen aus dem Jahre 1956 von K. Ziegler.



Die Cycloisomerisierung von unfunktionierten 1,5-Hexadienen mit frühen Übergangsmetall-Katalysatoren wurde erfolgreich mit Titan-, Scandium- und Zirkonium-Katalysatoren durchgeführt (Schema 5). Turecek berichtete über die Cycloisomerisierung von *cis*-Divinylcyclohexan (*cis*-**21**) katalysiert durch  $\text{Cp}_2\text{Ti-H}$  (**28**) bei erhöhten Temperaturen.<sup>44</sup> Die Cycloisomerisierung von Hexadien (**16**) sowie der unfunktionierten 1,5-Hexadiene **18** und **25** mit  $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$  (**29**) und *i*-PrMgCl wurde von Lehmkühl<sup>45</sup> untersucht und die entsprechende Reaktion von **16** mit **29**/*i*-PrMgCl oder Natriumnaphthalid ( $\text{NaC}_{10}\text{H}_8$ ) auch von Nakamura<sup>46</sup> beschrieben. Bercaw berichtete über die quantitative Umsetzung von **18** oder **16** zu den korrespondierenden Methylen cyclopentanen **19** und **17** katalysiert durch  $\text{DpSc-H}$  (**31**).<sup>47</sup>

**Schema 5.** Cycloisomerisierung von unfunktionierten 1,5-Hexadienen mit frühen Übergangsmetall-Katalysatoren.



<sup>43</sup> Ziegler, K. *Angew. Chem.* **1956**, 68, 721–729.

<sup>44</sup> Mach, K.; Sedmera, P.; Petrusova, L.; Antropiusova, H.; Hanus, V.; Turecek, F. *Tetrahedron Lett.* **1982**, 23, 1105–1108.

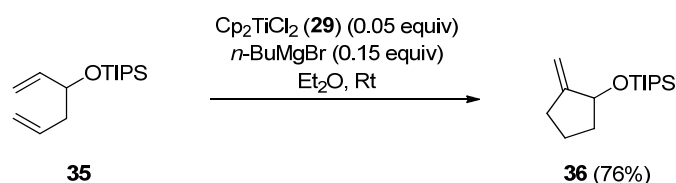
<sup>45</sup> Lehmkühl, H.; Tsien, Y.-L. *Chem. Ber.* **1983**, 116, 2437–2446.

<sup>46</sup> Akita, M.; Yasuda, H.; Nagasuna, K.; Nakamura, A. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1983**, 56, 554–558.

<sup>47</sup> Piers, W. E.; Shapiro, P. J.; Bunel, E. E.; Bercaw, J. E. *Synlett* **1990**, 74–84.

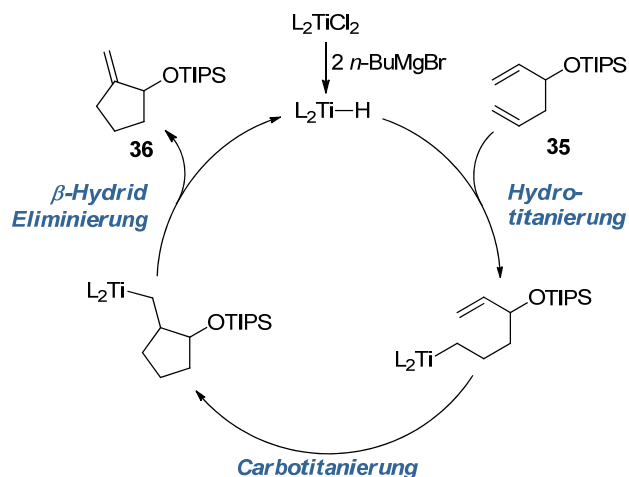
Bazan und Ashe [(C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>BPh)<sub>2</sub>ZrCl<sub>2</sub> (**32**)/MAO]<sup>48</sup> sowie Erker [u. A. Cp<sub>2</sub>ZrCl<sub>2</sub> (**30**)/MAO]<sup>49</sup> untersuchten die Cycloisomerisierung der 1,5-Hexadiene **18**, **21** und **16** in Gegenwart von Zirkonium-Katalysatoren und Methylalumoxan (MAO). Walther berichtete später über die Cycloisomerisierung von **16** durch Zirconium-Salen-Komplexe [u. A. (salen)ZrCl<sub>2</sub>(THF) (**33**)] und MAO,<sup>50</sup> sowie durch die Triphenylsilanolat-modifizierten Zr-Komplexe [(Ph<sub>3</sub>SiO)<sub>2</sub>ZrCl<sub>2</sub>(THF)<sub>2</sub>](PhMe)<sub>2</sub> und [(Ph<sub>3</sub>SiO)<sub>2</sub>ZrMe<sub>2</sub>(bipy)](PhMe)<sub>2</sub> (**34**) zusammen mit MAO.<sup>51</sup> Die aufgeführten Reaktionen spielen für die Synthesemethodenentwicklung allerdings nur eine untergeordnete Rolle, da die verwendeten Metallocen-Katalysatoren durch ihre hohe Lewis-Acidität nicht kompatibel mit Lewis-basischen funktionellen Gruppen sind.

**Schema 6.** Titan-katalysierte Cycloisomerisierung eines Silyloxy-modifizierten 1,5-Hexadiens unter Titankatalyse.



Das nach meinem Kenntnisstand einzige Beispiel der Cycloisomerisierung eines funktionalisierten 1,5-Hexadiens unter Titankatalyse wurde von Livinghouse beschrieben (Schema 6).<sup>39b</sup> So konnte das Silyloxy-funktionalisierte 1,5-Hexadien **35** unter Einsatz von **29** und *n*-BuMgBr mit guten Ausbeuten regioselektiv zum Methylcyclopentan **36** umgesetzt werden. Der Katalysezyklus verläuft dabei über einen *in situ* gebildeten Titan-Hydrid-Komplex und verläuft über die in Schema 7 abgebildeten Elementarschritte Hydrotitanierung/Carbotitanierung/ $\beta$ -Hydrid Eliminierung. Die Autoren machen dabei keine Angaben zur Erklärung der beobachteten Regioselektivität, jedoch ist denkbar, dass die Präferenz für den Angriff des Katalysators in homoallyl-Position durch die sterische Abschirmung der konkurrierenden allylischen Doppelbindung durch den sehr sperrigen triisopropylsilyl-Substituenten erklärbar ist.

**Schema 7.** Postulierter Katalysezyclus der Titan-katalysierten Dien-Cycloisomerisierung.



<sup>48</sup> Bazan, G. C.; Rodriguez, G.; Ashe, A. J.; Al-Ahmad, S.; Kampf, J. W. *Organometallics* **1997**, *16*, 2492–2494.

<sup>49</sup> Thiele, S.; Erker, G. *Chem. Ber.* **1997**, *130*, 201–207.

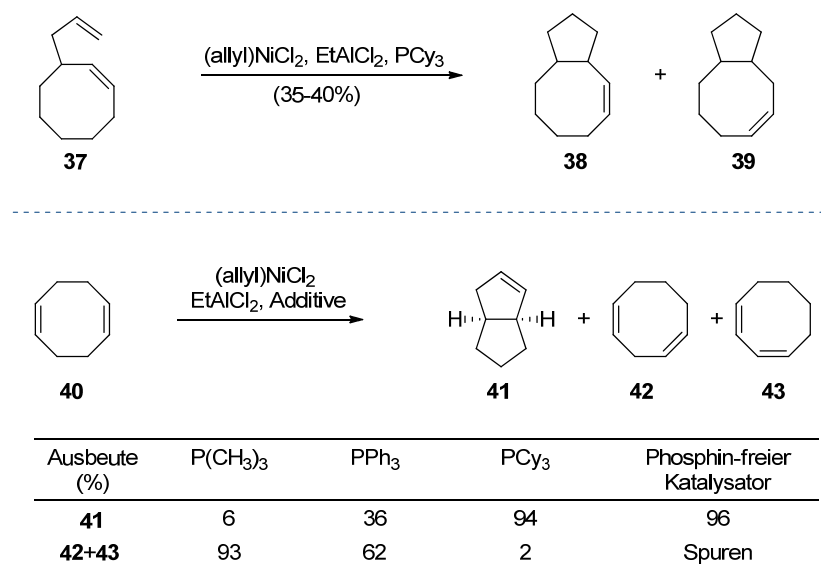
<sup>50</sup> Schweder, B.; Walther, D.; Döhler, T.; Klobes, O.; Görls, H. *J. Prakt. Chem.* **1999**, *341*, 736–747.

<sup>51</sup> Schweder, B.; Görls, H.; Walther, D. *Inorg. Chim. Acta* **1999**, *286*, 14–23.

Keine Cycloisomerisierungen im eigentlichen Sinne sind die reduktive Cyclisierungen von 1,5-Hexadienen zu Methylcyclopentanen in einer Wasserstoffatmosphäre unter Scandium-Katalyse von Bercaw<sup>52</sup> und Yttrium-Katalyse von Molander,<sup>53</sup> ebenso wenig wie die Carbometallierungen/Cyclisierungen von Waymouth<sup>54</sup> mit Zirconocen-Katalysatoren und Negishi<sup>55</sup> unter Titan-Katalyse, sind aber aus Gründen der Vollständigkeit aufgeführt.

Erste Cycloisomerisierungen von 1,5-Dienen mit späten Übergangsmetall-Katalysatoren wurden Anfang der 1970er Jahre von Wilke berichtet.<sup>56</sup> Unter Einsatz eines katalytisch aktiven Ni(II)-Hydrid-Komplexes, *in situ* gebildet aus (allyl)NiCl<sub>2</sub>, EtAlCl<sub>2</sub> und PCy<sub>3</sub>, konnte 3-Allylcycloocten (**37**) in mäßigen Ausbeuten zu den beiden regioisomeren Bicyclo[6.3.0]undecenen **38** und **39** umgesetzt werden (Schema 8, oben). Die Selektivität der Ni-katalysierten Reaktion kann durch die Zugabe verschiedener Additive gesteuert werden. Während der Einsatz von P(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> oder PPh<sub>3</sub> als Additiv bei der Cycloisomerisierung von 1,5-Cyclooctadien (**40**) hauptsächlich zu einer Isomerisierung der Doppelbindung führt, verläuft die Reaktion unter Verwendung von PCy<sub>3</sub> oder ohne Additiv selektiv zu *cis*-Bicyclo[3.3.0]oct-2-en (**41**) (Schema 8, unten). Auch diese Katalysatorsysteme sind allerdings durch den Einsatz der sehr Lewis-sauren Alkylaluminiumhalide nur für die Umsetzung reiner Kohlenwasserstoffe geeignet. Bogdanovic konnte später zeigen, dass die Cycloisomerisierungs/Doppelbindungsisomerisierungsrate unter Nickelkatalyse durch Einsatz und Wahl eines schwach-kordinierenden Gegenions gesteuert werden kann.<sup>57</sup> Für die Selektivität zugunsten der Cycloisomerisierungsprodukte wurde die Reihenfolge: TfO<sup>-</sup> > ClO<sub>4</sub><sup>-</sup> > BF<sub>4</sub><sup>-</sup> > SbF<sub>6</sub><sup>-</sup> ~ PF<sub>6</sub><sup>-</sup> gefunden.

**Schema 8.** Nickel-katalysierte Cycloisomerisierung von 1,5-Dienen nach Wilke. Cy = Cyclohexyl.



Das Katalysatorsystem bestehend aus (allyl)NiCl<sub>2</sub> und P(*i*-Pr)<sub>3</sub> zusammen mit TfO<sup>-</sup> als Anion cycloisomerisiert 1,5-Hexadien (**16**) zu Methylcyclopentan (**17**) mit 81% Ausbeute und toleriert z. B. auch die Anwesenheit einer Ether-Gruppierung im Substrat.<sup>58</sup> Keim berichtete von der Cycloisomerisierung von

<sup>52</sup> Piers, W. E.; Bercaw, J. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 9406–9407.

<sup>53</sup> Molander, G. A.; Hoberg, J. O. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 3123–3125.

<sup>54</sup> Shaughnessy, K. H.; Waymouth, R. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 5873–5874.

<sup>55</sup> Negishi, E.; Jensen, M. D.; Kondakov, D. Y.; Wang, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 8404–8405.

<sup>56</sup> Bogdanovic, B.; Henc, B.; Karmann, H.-G.; Nüssel, H.-G.; Walter, D.; Wilke, G. *Ind. Eng. Chem.* **1970**, *62*, 34–44.

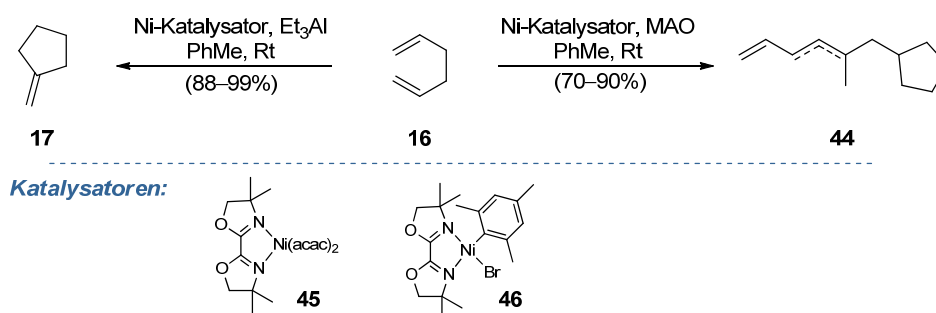
<sup>57</sup> Bogdanovic, B. In *Catalysis and Organic Syntheses*; Volume 17 ed.; West, F. G. A. S. a. R., Ed.; Academic Press: **1979**, 105–140.

<sup>58</sup> Selbiges Katalysatorsystem ergibt für die Cycloisomerisierung von Diallylether zu 3-Methyl-4-Methylentetrahydrofuran eine Selektivität von 90%. Siehe Referenz 57.

1,5-Hexadien (**16**) zu Methylcyclopentan (**17**) und Methylcyclopenten (**24**), sowie der Reaktion von 1,5-Cyclooctadien (**40**) zu **41** unter dem Einsatz von Nickel-Chelatkomplexen.<sup>59</sup> Wiederum wurde für den Reaktionsmechanismus ein katalytisch aktiver Ni(II)-Hydrid-Komplex als Schlüsselintermediat diskutiert.

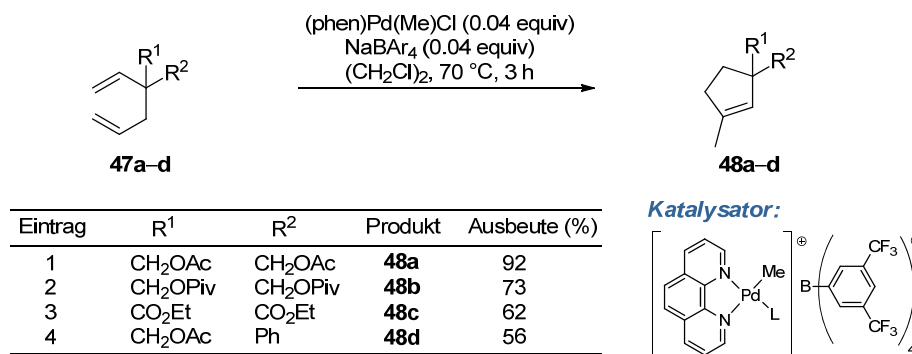
Bei Cycloisomerisierungsexperimenten mit bisoxazolin-modifizierten Katalysatoren der Form (box)Ni(acac)<sub>2</sub> (**45**) und (box)Ni(Mes)(Br) (**46**) stellte Walther fest, dass diese Systeme in Gegenwart von Et<sub>3</sub>Al **16** zu **17** umsetzen, beim Einsatz von MAO allerdings zu einer Cycloisomerisierung mit anschließender Dimerisierung führen, was Produkte der Form **44** ergibt (Schema 9).<sup>60</sup> Als mechanistische Modellvorstellung zur Erklärung der beobachteten unterschiedlichen Reaktivitäten führt er an, dass die im Laufe der Reaktion unter Verwendung von MAO gebildeten kationischen Ni(II)- $\sigma$ -Substrat-Komplexe eine geringere Tendenz zu einer  $\beta$ -Hydrid Eliminierung besitzen und unter Carbometallierung eines neuen Substratmoleküls weiterreagieren. Beachtenswert ist, dass die Palladium-Pendants der in Schema 9 gezeigten Katalysatoren keine Reaktivität in der Cycloisomerisierung von **16** zeigen.

**Schema 9.** Nickel-katalysierte Cycloisomerisierung von **16** nach Walther. acac = Acetylacetonat.



**Cycloisomerisierung von Funktionalisierten 1,5-Dienen unter Palladium-Katalyse.** Während Overman in den 1980er Jahren die Umsetzung geeigneter, mit elektronenziehenden Gruppen funktionalisierter, 1,5-Hexadiene in Gegenwart von stöchiometrischen Mengen an (RCN)<sub>2</sub>PdCl<sub>2</sub> zu Cyclohexenen beschrieb,<sup>61</sup> wurde die erste Palladium-katalysierte Cycloisomerisierung von substituierten 1,5-Hexadienen zu Molekülen mit Cyclopentangrundgerüst von der Arbeitsgruppe Widenhoefer im Jahr 2001 publiziert (Schema 10).<sup>62</sup>

**Schema 10.** Cycloisomerisierung von substituierten 1,5-Hexadienen nach Widenhoefer. phen = 1,10-Phenanthrolin; NaBAR<sub>4</sub> = Natrium Tetrakis[3,5-bis(trifluormethyl)phenyl]borat.



<sup>59</sup> Behr, A.; Freudenberg, U.; Keim, W. *J. Mol. Cat.* **1986**, 35, 9–17.

<sup>60</sup> Walther, D.; Döhler, T.; Heubach, K.; Klobes, O.; Schweder, B.; Görls, H. *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1999**, 625, 923–932.

<sup>61</sup> Overman, L. E.; Renaldo, A. F. *Tetrahedron Lett.* **1983**, 24, 2235–2238.

<sup>62</sup> Kisanga, P.; Goj, L. A.; Widenhoefer, R. A. *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 635–637.



Unter Einsatz von 4 Mol% des durch Anionenmetathese mit NaBAR<sub>4</sub> gebildeten kationischen Pd(II)-Katalysators<sup>63</sup> konnten die funktionalisierten 1,5-Hexadiene **47a–d** bei 70 °C zu den korrespondierenden Methylcyclopenten **48a–d** umgesetzt werden. Auffällig ist, dass für die erfolgreiche Umsetzung – im Gegensatz zur Cycloisomerisierung der bereits erwähnten Diallylmalonate **12** (X = CO<sub>2</sub>R<sup>Ester</sup>, Schema 2) – deutlich höhere Reaktionstemperaturen benötigt werden. Die erhaltenen Ausbeuten schwanken je nach Rest R<sup>1</sup> und R<sup>2</sup> stark und sind für eine Substitution des Esters direkt am Hexadien-Kohlenstoffgerüst (R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = CO<sub>2</sub>Et, Eintrag 3) und eine unsymmetrische Substitution (R<sup>1</sup> = CH<sub>2</sub>OAc, R<sup>2</sup> = Ph, Eintrag 4) deutlich geringer. Auf den Reaktionsmechanismus gehen die Autoren nicht ein, allerdings legen die Reaktionsbedingungen und der verwendete Katalysator einen Katalysecyclus analog der 1,6-Diencycloisomerisierung über Hydropalladierung/Carbopalladierung/ $\beta$ -Hydrid Eliminierung nahe.

Lloyd–Jones und Mitarbeiter konnten zeigen, dass die Anwesenheit eines, im Laufe der Cycloisomerisierung von Dimethyl-2,2-diallylmalonat (**12**, X = C(CO<sub>2</sub>Me)<sub>2</sub>, Schema 2) zum Dimethylcyclopenten **14** (X = C(CO<sub>2</sub>Me)<sub>2</sub>, Schema 2) durch den neutralen Pd(II)-Katalysator (t-BuCN)<sub>2</sub>PdCl<sub>2</sub> als Nebenprodukt gebildeten 1,5-Diens **49**, bedeutenden Einfluss auf diese Reaktion hat (Abb. 4).<sup>42b</sup> Schon katalytische Mengen von **49** (2%) reichen aus, um die Cycloisomerisierung effizient zu unterdrücken. Die Autoren diskutieren in diesem Zusammenhang zwei wesentliche für die Inhibierung in Frage kommende Ursachen.

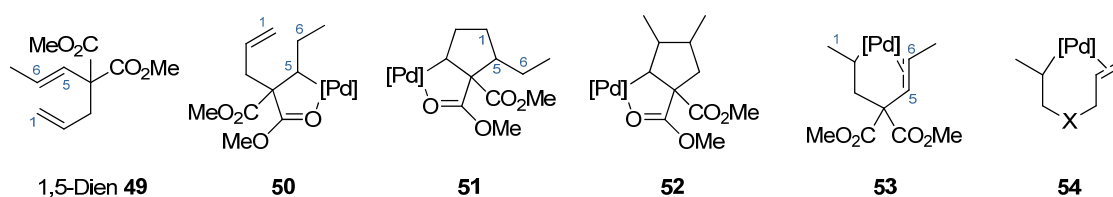


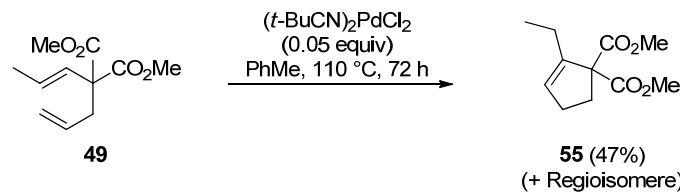
Abb. 4. Verschiedene in der Literatur diskutierte intramolekulare Organopalladium(II)-Chelatkomplexe.

Für die Reaktion von **49** mit einem katalytisch aktiven Pd(II)-Hydrid-Komplex besteht beim Durchlaufen eines zielführenden Cycloisomerisierungs-Cyclus an mehreren Stellen die Möglichkeit einer intramolekularen Chelatisierung des Palladium-Zentrums durch eine Malonat-Estergruppe, was in der Ausbildung der fünfgliedrigen Pd(II)-Carbonyl-Chelat-Komplexe **50** und **51** resultieren könnte. Diese weisen eine bemerkenswerte Ähnlichkeit mit dem von Widenhoefer isolierten und charakterisierten stabilen Pd(II)-Chelatkomplex **52** auf, der als „resting-state“ bei der Cycloisomerisierung von **12** (X = C(CO<sub>2</sub>Me)<sub>2</sub>, Schema 2) fungiert.<sup>64</sup> Zum anderen konnte Lloyd–Jones zeigen, dass der durch Hydropalladierung der homoallylischen C1=C2-Doppelbindung von **49** gebildete, intramolekulare  $\sigma$ -alkyl-Palladium(II)- $\pi$ -Chelatkomplex **53** um ein vielfaches stabiler ist, als der verwandte, um ein Kohlenstoffatom größere, Pd(II)-Chelatkomplex **54**, welcher im Katalysecyclus der 1,6-Dien-Cycloisomerisierung durchlaufen wird (vergl. Schema 3). Dies hat die Anreicherung eines „off-cycle“ Pd-Reservoirs zur Folge, was die Konzentration des katalytisch aktiven Pd(II)-Hydrid-Komplexes drastisch reduziert und die Cycloisomerisierungsreaktion wesentlich beeinflusst. Bedingt durch die hohe thermodynamische Stabilität von **53** und der geringen Tendenz eine  $\beta$ -Hydrid Eliminierung einzugehen, wurde das 1,5-Dien **49** bereits erfolgreich als wirkungsvolle Palladium-Hydrid-Falle eingesetzt.<sup>65</sup>

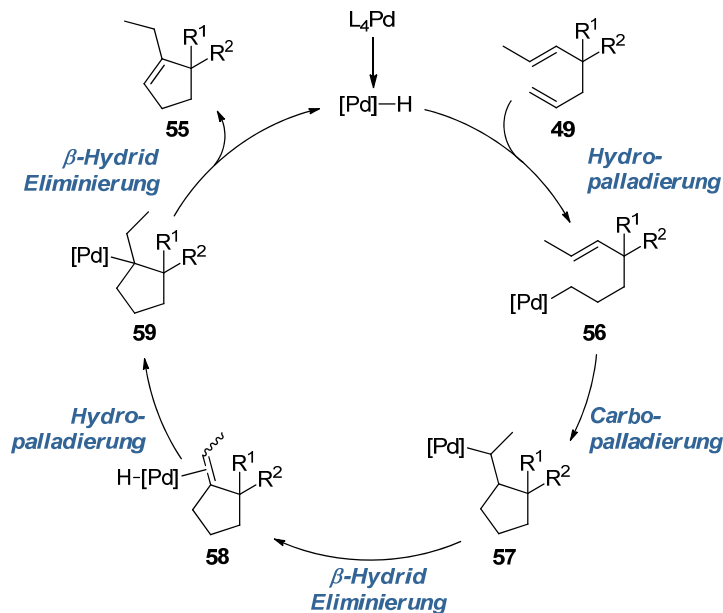
<sup>63</sup> Der Ligand L des im Schema 10 abgebildeten Pd-Komplexes soll hierbei eine freie Koordinationsstelle am Pd-Atom symbolisieren, die intermediär z. B. durch Koordination eines Solvens-, Substrat- oder Produkt-Moleküls besetzt sein könnte.

<sup>64</sup> Goj, L. A.; Widenhoefer, R. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 11133–11147.

<sup>65</sup> Tan, E. H. P.; Lloyd-Jones, G. C.; Harvey, J. N.; Lennox, A. J. J.; Mills, B. M. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2011**, *50*, 9602–9606.

**Schema 11.** Cycloisomerisierung eines 1,5-Diens mit neutralem Pd(II)-Katalysator nach Lloyd–Jones.

Die Cycloisomerisierung von **49** katalysiert durch  $(t\text{-BuCN})_2\text{PdCl}_2$  konnte nur unter drastischen Reaktionsbedingungen (PhMe, 110 °C, 72 h) erfolgreich durchgeführt werden, wobei neben dem Ethylcyclopenten **55** fünf weitere Cycloisomerisierungsprodukte detektiert wurden (Schema 11).<sup>42b</sup> Ein möglicher Katalysezyklus, der die Bildung des Hauptproduktes plausibel erklärt, führt wiederum über einen katalytisch aktiven Pd(II)-Hydrid-Komplex (Schema 12). Dieser wird unter den Reaktionsbedingungen nach einem bisher nicht bekannten Mechanismus gebildet. Die anschließende Hydropalladierung der homoallylischen Doppelbindung von **49** würde den Pd(II)- $\sigma$ -alkyl-Komplex **56** ergeben. Dieser reagiert unter Carbopalladierung der disubstituierten Doppelbindung zum Pd(II)- $\sigma$ -cycloalkyl-Komplex **57**, der seinerseits unter  $\beta$ -Hydrid Eliminierung den Pd(II)- $\pi$ -Komplex **58** ergeben würde. Bemerkenswerterweise findet auf dieser Stufe keine Dissoziation des Katalysators von der Doppelbindung statt. Stattdessen wird die trisubstituierte Doppelbindung unter entgegengesetzter Positionselektivität wiederum hydropalladiert, so dass das Pd-Atom am höher substituierten Kohlenstoffatom zu liegen kommt ( $\sigma$ -Komplex **59**). Eine abschließende regioselektive  $\beta$ -Hydrid Eliminierung würde das Ethylcyclopenten **55** freisetzen und den Katalysezyklus schließen.

**Schema 12.** Möglicher Katalysezyklus der Palladium(II)-katalysierten Cycloisomerisierung des 1,5-Diens **49**.  
 $R^1 = R^2 = \text{CO}_2\text{Me}$ .

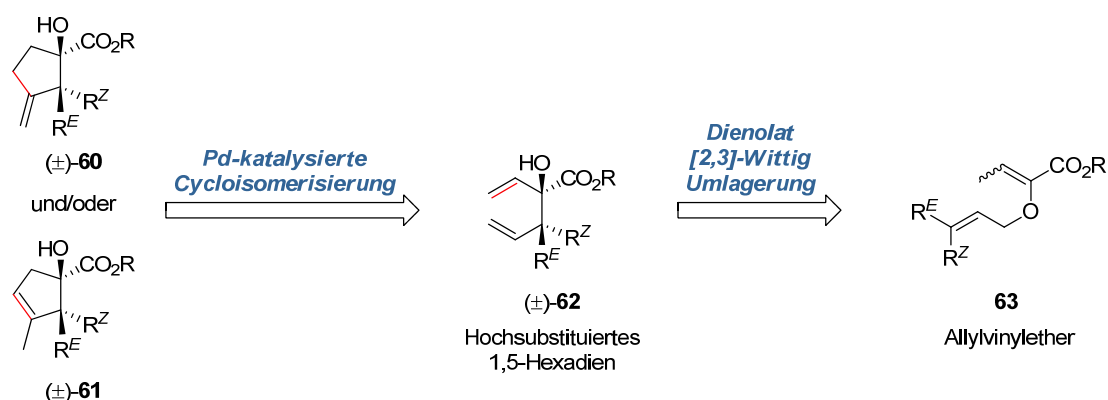
## 2.

## Projektentwicklung

## Synthesestrategie

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit der Entwicklung, Optimierung und Anwendung der Cycloisomerisierung von substituierten 1,5-Hexadienen zu Methylcyclopentanen und/oder Methylcyclopenten. Unter Berücksichtigung von möglichen, im vorigen Kapitel erwähnten, Chemoselektivitätsproblemen mit hochfunktionalisierten Substraten fiel die Wahl auf Palladiumkomplexe als Katalysatoren.

**Schema 13.** Retrosynthetische Betrachtung der Schlüsselsequenz Cycloisomerisierung/[2,3]-Wittig Umlagerung.



Der in Schema 13 abgebildeten retrosynthetischen Betrachtung nach sollen die beiden hydroxyl-substituierten Cyclopentanfragmente (±)-**60** und (±)-**61** durch das neuartige Transform einer Cycloisomerisierung zugänglich gemacht werden. Es soll untersucht werden, ob durch geeignete Wahl der Reaktionsbedingungen die Transformation selektiv zugunsten von **60** oder **61** beeinflusst werden kann. Als Synthon der Umsetzung soll das hochsubstituierte 3-hydroxy-substituierte 1,5-Hexadien (±)-**62** dienen. Für eine potentielle Anwendung dieser Methode im Rahmen der Natur- und Wirkstoffsynthese ergeben sich zwangsläufig besondere Herausforderungen. Zum einen bedingt die festgelegte Produktstruktur die Anpassung des Katalysators an das Substrat (zielmolekül-orientierte Synthesemethoden-Entwicklung), zum anderen ist eine konvergente Synthesestrategie zum Aufbau der beiden Chiralitätszentren in **62** von essentieller Bedeutung. Diese soll durch das Transform der Ester Dienolat [2,3]-Wittig Umlagerung sichergestellt werden. Diese Methode wurde von Hiersemann entwickelt und beschreibt die Umlagerung von 2-alkoxycarbonyl-substituierten Allylvinylethern (AVE) **63** zu 1,5-Hexadienen.<sup>66</sup> Dabei determiniert die Substitution der

<sup>66</sup> (a) Hiersemann, M. *Tetrahedron* **1999**, *55*, 2625–2638. (b) Hiersemann, M.; Lauterbach, C.; Pollex, A. *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 2713–2724. (c) Hiersemann, M. A., L.; Pollex, A. *Synlett* **2003**, 1088–1095.

Doppelbindung in der Alleinheit des Allylvinylothers **63** die simple Diastereoselektivität der Reaktion. Eine (*Z*)-Substitution der Doppelbindung ( $R^E = H, R^Z \neq H$ ) ergibt *anti*-konfigurierte Umlagerungsprodukte, eine (*E*)-Substitution ( $R^E \neq H, R^Z = H$ ) liefert Produkte mit *syn*-Konfiguration. Die im Arbeitskreis Hiersemann entwickelte Synthese von Allylvinylothern der Struktur **63** ist gut etabliert und soll nach der Aldolkondensations-Strategie erfolgen.<sup>66a,67</sup>

**Schema 14.** Für die Entwicklung der Cycloisomerisierungsreaktion zu berücksichtigende substratbedingte Herausforderungen.



Ein bedeutender konzeptioneller Unterschied in der geplanten Cycloisomerisierung von 1,5-Hexadienen der Struktur **62** mit den in KAPITEL 1 beschriebenen Reaktionen der 1,6-Heptadiene **12** (vergl. Schema 2),<sup>68</sup> und zum großen Teil auch der aufgeführten 1,5-Diene, ist, dass die diesen Substraten innewohnende Symmetrie von zwei homotopen Doppelbindungen im vorliegenden Fall verloren geht (Schema 14). Im 1,5-Hexadien **62** befinden sich beide Doppelbindungen in chemisch unterschiedlicher Umgebung, sind also heterotop. Dadurch können sich Probleme mit der Chemo- und Regioselektivität der Cycloisomerisierungsreaktion ergeben: Ein Angriff des Katalysators an der allylischen Doppelbindung führt zwangsläufig zu anderen Reaktionsprodukten als ein Angriff an der homoallylischen Doppelbindung. Dieser substratbedingten Herausforderung könnte durch einen möglichen kooperativen Effekt der Hydroxyfunktion und/oder der Carbonyl-Estergruppe begegnet werden. Die Anwesenheit eines Lewis-basischen Sauerstoffatoms im idealen Abstand zu einer der beiden Doppelbindungen des 1,5-Hexadiens birgt die Möglichkeit einer Differenzierung dieser. So könnte der Lewis-saure Palladiumkatalysator vor der eigentlichen Reaktion durch die Hydroxylgruppe und/oder die Carbonylfunktion in die räumliche Nähe der allylischen Doppelbindung präkoordiniert werden. Die Nutzung dieses fundamentalen Konzepts des „Substrat-dirigierenden Effektes“ hat – im Zusammenhang mit der Palladiumkatalyse, in der die Koordination des Katalysators an eine Hydroxylgruppe oder Carbonylfunktion des Substrats den Verlauf der Reaktion wesentlich beeinflusst – bereits Anwendung in zahlreichen Transformationen gefunden.<sup>69,70,71,72,73,74,75,76</sup>

Zusammenfassend stellt die Schlüsselsequenz [2,3]-Wittig Umlagerung/Palladium-katalysierte Cycloisomerisierung eine signifikante Erweiterung des Synthesemethodenrepertoires für den Zugang zu

<sup>67</sup> Hiersemann, M. *Synlett* **1999**, 1823–1825.

<sup>68</sup> Die „Benchmark“-Substratgruppe der Diallylmalonate mit identischen Estergruppen besitzt  $C_{2h}$ -Symmetrie.

<sup>69</sup> Bernocchi, E.; Cacchi, S.; Ciattini, P. G.; Morera, E.; Ortari, G. *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 3073–3076.

<sup>70</sup> DiRenzo, G. M.; White, P. S.; Brookhart, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 6225–6234.

<sup>71</sup> Hennis, A. D.; Polley, J. D.; Long, G. S.; Sen, A.; Yandulov, D.; Lipian, J.; Benedikt, G. M.; Rhodes, L. F.; Huffman, J. *Organometallics* **2001**, 20, 2802–2812.

<sup>72</sup> Oestreich, M.; Sempere-Culler, F.; Machotta, A. B. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, 44, 149–152.

<sup>73</sup> Ndungu, J. M.; Larson, K. K.; Sarpong, R. *Org. Lett.* **2005**, 7, 5845–5848.

<sup>74</sup> (a) Lu, Y.; Wang, D.-H.; Engle, K. M.; Yu, J.-Q. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 5916–5921. (b) Wang, X.; Lu, Y.; Dai, H.-X.; Yu, J.-Q. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 12203–12205.

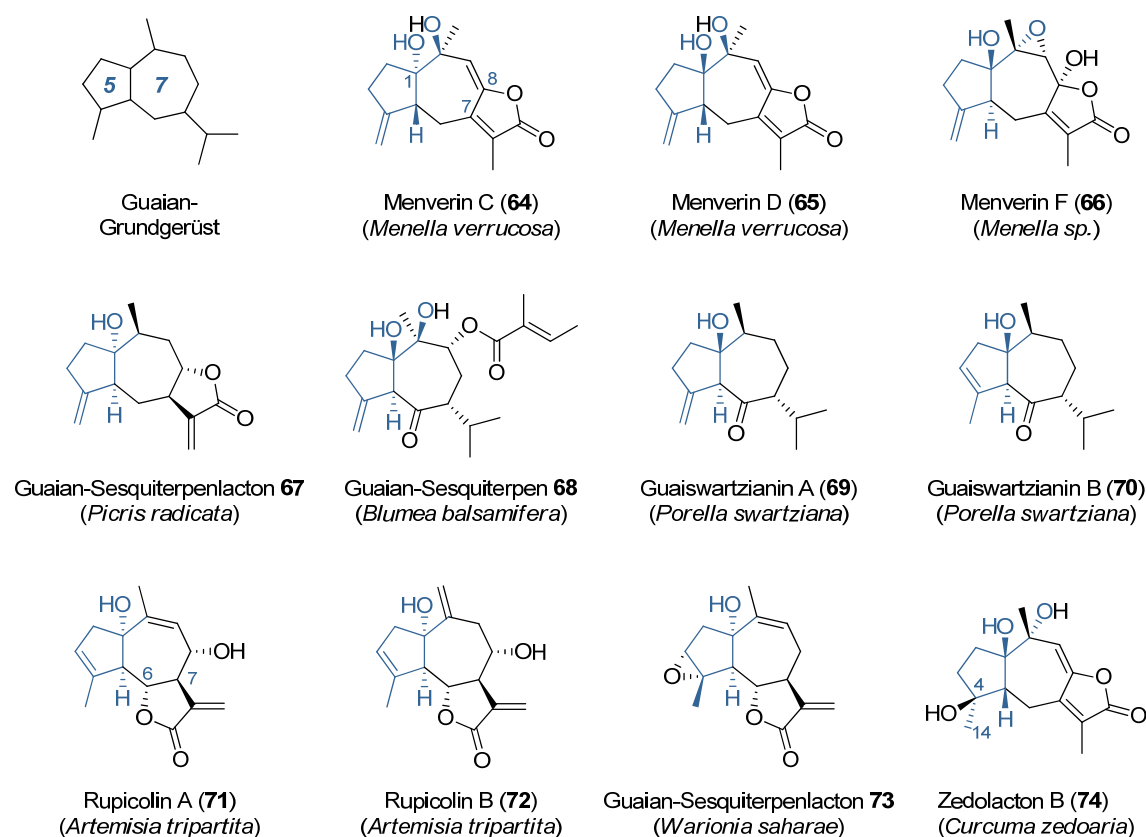
<sup>75</sup> Camelio, A. M.; Barton, T.; Guo, F.; Shaw, T.; Siegel, D. *Org. Lett.* **2011**, 13, 1517–1519.

<sup>76</sup> Prediger, P. c.; Barbosa, L. S. F.; Génisson, Y.; Correia, C. R. D. *J. Org. Chem.* **2011**, 76, 7737–7749.

hochfunktionalisierten Cyclopentanbausteinen dar und würde erstmalig die direkte und flexible Synthese von 3-alkoxycarbonyl-3-hydroxy-substituierten Methylcyclopentanen **60** und/oder Methylcyclopenten **61** unter Ausnutzung von zwei „100%-atomökonomischen Reaktionen“ ermöglichen.

## Guaian-Sesquiterpenoide

Die beiden Cyclopentanbausteine **60** und **61** weisen eine bemerkenswerte strukturelle Übereinstimmung mit dem Cyclopentan-Strukturelement 1-hydroxy-substituierter Guaian-Sesquiterpenoide auf (Abb. 5). Diese Familie ist der Naturstoffklasse der Terpene zuzuordnen und besitzt als zentrales Strukturmerkmal das Guaian-Grundgerüst, bestehend aus dem Hydroazulen-5,7-Ringsystem, welches sowohl *trans*- als auch *cis*-anelliert sein kann. Guaianolide stellen eine äußerst biologisch aktive Unterklasse der Sesquiterpene dar, mit validierten Aktivitäten wie antifungalen, cytotoxischen, antiplasmodialen und phytotoxischen Eigenschaften.<sup>77,78,79</sup>



**Abb. 5.** Ausgewählte Naturstoffe der Familie der 1-hydroxy-substituierten Guaian-Sesquiterpenoide. Abgebildet ist jeweils die relative Konfiguration.

Attraktiv wäre es, das Methylcyclopentanfragment **60** gewinnbringend in der Synthese der Menverine C<sup>80</sup> (**64**), D<sup>80</sup> (**65**) und/oder F<sup>81</sup> (**66**) einzusetzen. Diese Guaian-Sesquiterpenlactone wurden von der Arbeitsgruppe Guo aus den im Südchinesischen Meer vorkommenden Hornkorallen der Gattung *Menella* isoliert. Ihre Struktur und relative Konfiguration konnte durch Massenspektrometrie sowie spektroskopische Methoden (IR, UV, NMR) gefestigt werden. Die biologische Aktivität der Menverine ist bisher nicht

<sup>77</sup> Macias, F. A.; Galindo, J. C. G.; Castellano, D.; Velasco, R. F. *J. Agric. Food Chem.* **2000**, *48*, 5288–5296.

<sup>78</sup> Fraga, B. M. *Nat. Prod. Rep.* **2006**, *23*, 943–972.

<sup>79</sup> Wedge, D. E.; Galindo, J. C. G.; Macias, F. A. *Phytochemistry* **2000**, *53*, 747–757.

<sup>80</sup> Zhang, W.; Guo, Y.-W.; Mollo, E.; Cimino, G. *Helv. Chim. Acta* **2004**, *87*, 2919–2925.

<sup>81</sup> Li, L.; Wang, C.-Y.; Huang, H.; Mollo, E.; Cimino, G.; Guo, Y.-W. *Helv. Chim. Acta* **2008**, *91*, 111–117.

untersucht. Das Guaian-Sesquiterpenlacton **67**,<sup>82</sup> isoliert aus der in Katar und Ägypten beheimateten Pflanze *Picris radicata*, wäre ebenso ein potentielles Target in einer Totalsynthese unter Verwendung von **60**, wie das Guaian-Sesquiterpen **68**, 2005 von der Arbeitsgruppe Ishibashi aus Blättern der tropische Heilpflanze *Blumea balsamifera* isoliert.<sup>83</sup> Auch wenn **68** in ersten Tests keine biologische Aktivität bescheinigt werden konnte, so werden die Blätter von *Blumea balsamifera* doch in der traditionellen asiatischen Medizin verwendet. Guaiswartzianin A (**69**) und B (**70**), isoliert aus dem Lebermoos *Porella swartziana*,<sup>84</sup> repräsentieren mit jeweils vier Chiralitätszentren und zwei Heteroatomen pro Molekül die wohl strukturell einfachsten Vertreter *trans*-anellierter 1-Hydroxyl-substituierter Guaian-Sesquiterpene und könnten, im Sinne einer Zielmolekül-gelenkten Synthesemethodenentwicklung, unter Verwendung der beiden Cyclopentanoide **60** und **61** synthetisiert werden. Rupicolin A (**71**) und B (**72**) wurden aus dem im US Bundesstaat Wyoming verbreiteten Wüstenbeifuß *Artemisia tripartita* isoliert und stellen Vertreter der Guaian-Sesquiterpenlactone mit *cis*-anellierten Hydroazulen-Grundgerüst und Methylcyclopenten-Strukturelement dar.<sup>85</sup> Interessanterweise erfolgt in diesen beiden Naturstoffen, anders als in den Guaianoliden **64–67**, die Verknüpfung der  $\gamma$ -Lactoneinheit mit dem Guaian-Grundgerüst an Position C6 und C7. Auch zu diesen Naturstoffen wurden bisher keine biologischen Studien durchgeführt. Das Guaian-Sesquiterpenlacton **73**, isoliert aus den Blättern des für seine entzündungshemmenden Eigenschaften bekannten afrikanischen Strauches *Warionia saharae*, besitzt signifikante Aktivität gegenüber einer menschlichen Gebärmutterhals-Krebszelllinie ( $IC_{50} = 1.7 \mu\text{g/ml}$ ).<sup>86</sup> Auch wenn das enthaltende Cyclopentanfragment keine direkte Übereinstimmung mit einem der beiden durch Cycloisomerisierung gewonnenen Cyclopentanoide aufweist, so könnte doch **61** als zentraler Baustein in der Totalsynthese von **73** eingesetzt werden. Die Einführung der 3,4-Epoxyeinheit mit der richtigen relativen Konfiguration könnte dabei unter Ausnutzung eines möglichen dirigierenden Effekts der Hydroxylgruppe<sup>87</sup> im Endstadium der Synthese realisiert werden. Zedoalacton B (**74**), ein tricyclisches Guaianolid, wurde aus der im asiatischen Raum weit verbreiteten Pflanze *Curcuma zedoaria* isoliert.<sup>88</sup> Diese stellt eine der bedeutendsten Heilpflanzen in Indonesien dar und ihre Rinde wird häufig für die Behandlung von Malaria-Infektionen verwendet. Zedoalacton B (**74**) weist signifikante Aktivität ( $IC_{50} = 1.6 \mu\text{g/ml}$ ) gegenüber dem Hundeparasit *Babesia gibsoni* auf.<sup>89</sup> Dieser gehört – ebenso wie z.B. die Krankheitserreger der Malaria – zur Gattung *Plasmodium*, den Sporentierchen zuzuordnenden einzelligen Parasiten mit weitreichender medizinischer Bedeutung. Ausgehend vom Methylencyclopentan **60** als Schlüsselintermediat könnte eine Totalsynthese von **74** über eine Synthesestrategie bestehend aus einer durch die Hydroxyfunktion *cis*-dirigierenden Epoxidierung<sup>87</sup> der methylenischen C4=C14-Doppelbindung und anschließender reduktiver Epoxid-Ringöffnung<sup>90</sup> in Erwägung gezogen werden. In Abbildung 6 sind einige der diskutierten Naturstoffquellen aufgeführt.

<sup>82</sup> Al-Easa, H. S.; Rizk, A.-F. M.; Ahmed, A. A. *Phytochemistry* **1996**, *43*, 423–424.

<sup>83</sup> Osaki, N.; Koyano, T.; Kowithayakorn, T.; Hayashi, M.; Komiyama, K.; Ishibashi, M. *J. Nat. Prod.* **2005**, *68*, 447–449.

<sup>84</sup> Tori, M.; Nakashima, K.; Takeda, T.; Kan, Y.; Takaoka, S.; Asakawa, Y. *Tetrahedron* **1996**, *52*, 6339–6354.

<sup>85</sup> Irwin, M. A.; Geissman, T. A. *Phytochemistry* **1973**, *12*, 863–869.

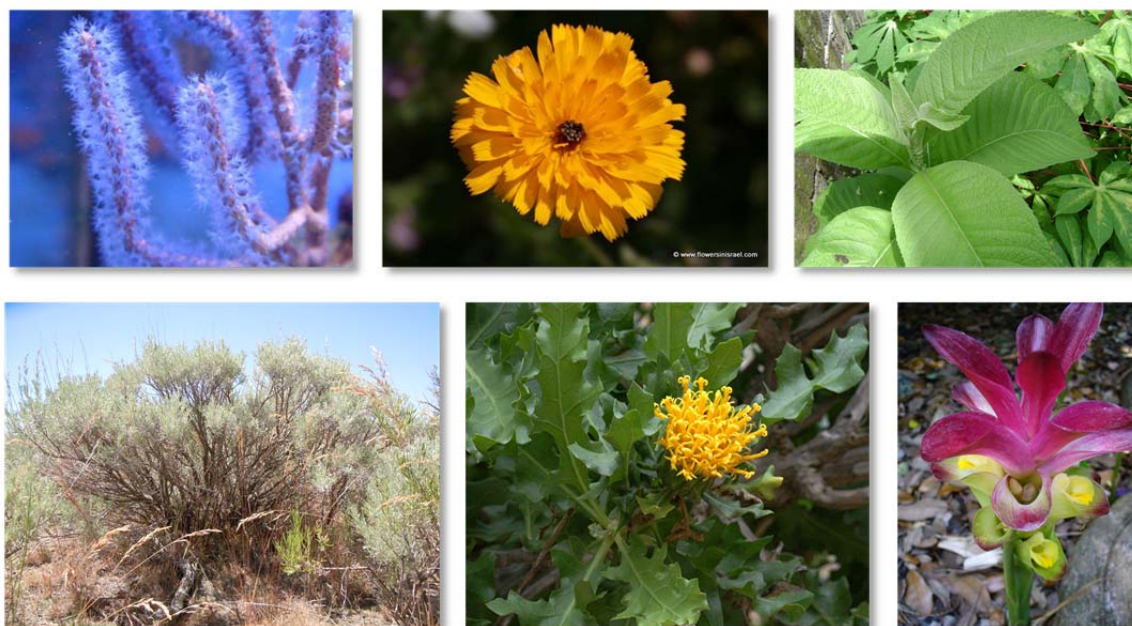
<sup>86</sup> Hilmi, F.; Sticher, O.; Heilmann, J. *J. Nat. Prod.* **2002**, *65*, 523–526.

<sup>87</sup> Hoveyda, A. H.; Evans, D. A.; Fu, G. C. *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 1307–1370.

<sup>88</sup> Takano, I.; Yasuda, I.; Takeya, K.; Itokawa, H. *Phytochemistry* **1995**, *40*, 1197–1200.

<sup>89</sup> Kasahara, K.; Nomura, S.; Subeki; Matsuura, H.; Yamasaki, M.; Yamato, O.; Maede, Y.; Katakura, K.; Suzuki, M.; Trimurningsih; Chairul; Yoshihara, T. *Planta Med.* **2005**, *71*, 482–484.

<sup>90</sup> Eisch, J. J.; Liu, Z. R.; Singh, M. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 1618–1621.



**Abb. 6.** Von links nach rechts: *Menella* sp., *Picris radicata*, *Blumea Balsamifera* (oben); *Artemisia tripartita*, *Warionia Saharae*, *Curcuma zedoaria* (unten).<sup>91</sup>

Neben einer Anwendung der zu entwickelnden Cycloisomerisierungsmethode stellen vor allem (weiterführende) biologische Tests – damit verbunden die Synthese zusätzlicher Derivate und die Aufstellung von Struktur-Aktivitäts-Beziehungen – sowie die Bestätigung oder Revision der postulierten Struktur und die Aufklärung der in allen in Abb. 5 aufgeführten Naturstoffen noch unbekanntem absoluten Konfiguration wichtige Motivationspunkte für eine Totalsynthese 1-Hydroxyl-substituierter Guaian-Sesquiterpenoide dar.

## Bisherige Vorarbeiten

Erste Untersuchungen zur Cycloisomerisierung von funktionalisierten 1,5-Hexadienen wurden bereits im Arbeitskreis Hiersemann durchgeführt. Die zentralen Ergebnisse sind im folgenden Abschnitt kurz zusammengefasst.

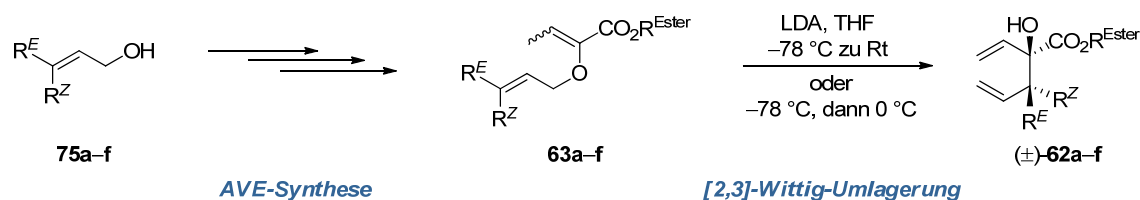
So beschäftigte sich Pollex mit der Synthese der Substrate **62a–c** (Tabelle 1, Eintrag 1–3).<sup>92</sup> Der literaturbekannte Allylvinylother **63a**<sup>67</sup> konnte in einer fünfstufigen Synthesesequenz ausgehend von (*E*)-2-Hex-2-en-1-ol (**75a**) mit 66% Gesamtausbeute als Gemisch der Vinylother-Doppelbindungsisomere (*Z/E* = 60/40) zugänglich gemacht werden. Die sich anschließende Dienolat [2,3]-Wittig Umlagerung mit LDA als Base bei tiefen Temperaturen ergab das gewünschte 1,5-Hexadien (**±**)-**62a** mit guten Ausbeuten und zufriedenstellender Diastereoselektivität (80%, *syn/anti* = 88/12). Die beiden an der Allylother-Doppelbindung funktionalisierten Allylvinylother **63b** und **63c** konnten über die Zwischenstufen der

<sup>91</sup> Bilder von: (a) [http://www.nano-reef.com/gallery/data/547/medium/detail\\_menella.jpg](http://www.nano-reef.com/gallery/data/547/medium/detail_menella.jpg). (b) <http://www.flowersinisrael.com/picts/wfpEshkolparkPicrisasplenioides.jpg>. (c) [http://www.flickr.com/photos/bien\\_agila/3722747022/](http://www.flickr.com/photos/bien_agila/3722747022/). (d) [http://www.flickr.com/photos/plant\\_diversity/5036179279/](http://www.flickr.com/photos/plant_diversity/5036179279/). (e) <http://www.teline.fr/var/teline/storage/images/teline/photographies/toutes-les-familles/asteraceae/warionia-saharae/warionia-saharae-11/6752-1-fre-FR/Warionia-saharae-11.jpg>. (f) <http://www.flickr.com/photos/scottzona/2455328984/>. (Stand 03.2012).

<sup>92</sup> Pollex, A. „Pd<sup>II</sup>-katalysierte Cyclisierung von 1,5-Hexadienen. Mechanistische Studien und synthetische Anwendungen,“ Diplomarbeit, TU Dresden, 2002.

literaturbekannten Allylalkohole **75b**<sup>93</sup> und **75c**<sup>94</sup> in jeweils sieben Stufen und einer Gesamtausbeute von 12% bzw. 9% zugänglich gemacht werden (Eintrag 2 und 3). Die [2,3]-Wittig Umlagerung ergab für den silyloxy-substituierten Allylvinylother **62c** deutlich bessere Ausbeuten und Selektivitäten (81%, *syn/anti* > 95/5) als für das benzyloxy-substituierte Substrat **62b** (65%, *syn/anti* = 72/28).

**Tabelle 1.** Bisherige Vorarbeiten zur Synthese der Allylvinylother **63a–f** und der 1,5-Hexadiene **62a–f** durch Dienolat [2,3]-Wittig Umlagerung.



Eintrag	Synthese der Allylvinylother				[2,3]-Wittig Umlagerung		
	R <sup>E</sup>	R <sup>Z</sup>	R <sup>Ester</sup>	AVE (Z/E) <sup>a</sup>	Gesamtausbeute (%) <sup>b</sup>	1,5-Dien	Ausbeute (%) <sup>b</sup> ( <i>syn/anti</i> ) <sup>c</sup>
1	<i>n</i> -Pr	H	<i>i</i> -Pr	<b>63a</b> (60/40)	66 (5 Stufen)	<b>62a</b>	80 (88/12)
2	CH <sub>2</sub> OBn	H	<i>i</i> -Pr	<b>63b</b> (65/35)	12 (7 Stufen)	<b>62b</b>	65 (72/28)
3	CH <sub>2</sub> OTPS	H	<i>i</i> -Pr	<b>63c</b> (65/35)	9 (7 Stufen)	<b>62c</b>	81 (>95/5)
4	CH <sub>2</sub> OTBS	H	Me	<b>63d</b> (60/40)	26 (7 Stufen)	<b>62d</b>	69 (92/8)
5	H	CH <sub>2</sub> OTBS	Me	<b>63e</b> (60/40)	55 (6 Stufen)	<b>62e</b>	72 (6/94)
6	H	CH <sub>2</sub> OTBS	<i>i</i> -Pr	<b>63f</b> (60/40)	44 (8 Stufen)	<b>62f</b>	72 (9/91)

<sup>a</sup>Verhältnis der Vinylother-Doppelbindungsisomere. <sup>b</sup>Isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie. <sup>c</sup>Bestimmt aus dem <sup>1</sup>H NMR-Spektrum des Rohprodukts.

Eigene Vorarbeiten zu diesem Thema konnten von mir im Rahmen meiner Diplomarbeit durchgeführt werden.<sup>95</sup> Dieses Projekt umfasste die Synthese des TBS-funktionalisierten Allylvinylothers **63d**, die ich in sieben Stufen ausgehend vom kommerziell erhältlichen 2-Butin-1,4-diol mit einer Gesamtausbeute von 26% realisieren konnte (Eintrag 4). Ebenso wie bei den Arbeiten von Stiller, der sich mit der Synthese der in Allylposition (Z)-substituierten Allylvinylother **63e** und **63f** beschäftigte (Eintrag 5 und 6),<sup>96</sup> ergab die Dienolat [2,3]-Wittig Umlagerung dieser Substrate schwankende Ausbeuten – mit häufig unvollständigem Umsatz der Edukte. Aufgrund der schlechten Trennbarkeit der erhaltenen Allylvinylother/Hexadiengemische durch säulenchromatographische Reinigung erforderte dieser Schritt eine aufwändige Optimierung der Reaktionsbedingungen. Als kritische Parameter dieser Reaktion wurden das als Base verwendete Organometallreagenz und die Verdünnung der Reaktionsmischung identifiziert. Mit den optimierten Reaktionsbedingungen gelang die Umlagerung schließlich mit guten Ausbeuten und Diastereoselektivitäten (Eintrag 4–6), jedoch gelang es nicht, eine auf alle Substrate übertragbare Arbeitsvorschrift zu entwickeln.

Die ersten Cycloisomerisierungsexperimente mit dem *n*-Propyl-substituierten 1,5-Hexadien **62a** wurden von Pollex unter Verwendung des dikationischen Palladium(II)-Katalysators [Pd(MeCN)<sub>4</sub>](BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub><sup>97</sup> durchgeführt. Dieser Katalysator wurde bereits erfolgreich in der Cycloisomerisierung von 1,6-Heptadienen<sup>40f</sup> und der Polymerisation von Alkinen und Olefinen eingesetzt.<sup>98</sup> Mit Dichlormethan als Lösemittel und kurzen Reaktionszeiten konnte das gewünschte Cycloisomerisierungsprodukt Methylencyclopentan **60a** bereits bei

<sup>93</sup> Kurth, M. J.; Decker, O. H. W. J. *Org. Chem.* **1985**, *50*, 5769–5775.

<sup>94</sup> Roush, W. R.; Straub, J. A.; VanNieuwenhze, M. S. J. *Org. Chem.* **1991**, *56*, 1636–1648.

<sup>95</sup> Nelson, B. „Arbeiten zur Synthese des Cyclopentanfragments des Naturstoffes Euphoscopin A,“ Diplomarbeit, TU Dortmund, **2008**.

<sup>96</sup> Stiller, J. „Arbeiten zur Synthese des Cyclopentanfragments von Rupicolin A,“ Diplomarbeit, TU Dortmund, **2008**.

<sup>97</sup> Schramm, R. F.; Wayland, B. B. *Chem. Commun.* **1968**, 898–899.

<sup>98</sup> (a) Sen, A.; Lai, T.-W. J. *Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 4627–4629. (b) Sen, A.; Lai, T. W. *Organometallics* **1982**, *1*, 415–417.



Raumtemperatur in 57% Ausbeute erhalten werden (Tabelle 2, Eintrag 1). Längere Reaktionszeiten begünstigen die Bildung des Methylcyclopentens **61a** (55%, **60a/61a** = 19/81, Eintrag 2), während der Einsatz von koordinierenden Lösemitteln wie THF die Reaktion stark verlangsamt (Eintrag 3). Die Cycloisomerisierung des 1,5-Hexadiens **62b**, das durch die Benzyloxy-Substitution das Potential für den Einsatz in der Naturstoffsynthese birgt, verläuft enttäuschender Weise sehr ineffizient. Nach 4 Stunden Reaktionszeit in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> konnte lediglich 15% Cycloisomerisierungsprodukt **60b** isoliert werden (Eintrag 4). Zusätzlich beobachtete Pollex die Bildung von dimeren Nebenprodukten. Die von Stiller und mir durchgeführten Cycloisomerisierungsexperimente mit den Silyloxy-substituierten 1,5-Hexadienen **62d–62f** ergaben die gewünschten Cycloisomerisierungsprodukte **60d–60f** ebenfalls nur mit Ausbeuten im synthetisch nicht relevanten Bereich (14–17%, Eintrag 5–7) – auch nach Variation der Reaktionsbedingungen wie Lösemittel, Temperaturprofil oder Reaktionszeit. In allen Fällen konnte kein vollständiger Umsatz des Startmaterials beobachtet werden. Es scheint, als bliebe die Reaktion nach einiger Zeit einfach „stehen.“ Auch die Zugabe von weiterem Katalysator und eine Verlängerung der Reaktionszeit halfen nicht, die Reaktion weiter voranzubringen.

**Tabelle 2.** Bisherige Vorarbeiten zur Cycloisomerisierung der 1,5-Hexadiene **62a**, **62b** und **62d–f**.

$$\begin{array}{c}
 \text{HO} \\
 | \\
 \text{C} = \text{C} \text{---} \text{CO}_2\text{R}^{\text{Ester}} \\
 | \\
 \text{C} = \text{C} \text{---} \text{R}^{\text{Z}} \\
 | \\
 \text{R}^{\text{E}}
 \end{array}
 \xrightarrow[\text{Temp., Zeit}]{\begin{array}{c} [\text{Pd}(\text{MeCN})_4](\text{BF}_4)_2 \\ (0.05 - 0.1 \text{ equiv}) \\ \text{Lösemittel} \end{array}}
 \begin{array}{c}
 \text{HO} \\
 | \\
 \text{C} \text{---} \text{CO}_2\text{R}^{\text{Ester}} \\
 | \\
 \text{C} \text{---} \text{R}^{\text{Z}} \\
 | \\
 \text{R}^{\text{E}}
 \end{array}
 +
 \begin{array}{c}
 \text{HO} \\
 | \\
 \text{C} \text{---} \text{CO}_2\text{R}^{\text{Ester}} \\
 | \\
 \text{C} = \text{C} \text{---} \text{R}^{\text{Z}} \\
 | \\
 \text{R}^{\text{E}}
 \end{array}$$

$(\pm)\text{-62a-f} \qquad \qquad \qquad (\pm)\text{-60a-f} \qquad \qquad \qquad (\pm)\text{-61a-f}$

Eintrag	Substrat	R <sup>E</sup>	R <sup>Z</sup>	R <sup>Ester</sup>	Lösemittel	Temp. (° C)	Zeit (h)	Ausbeute (%) <sup>a</sup> ( <b>60/61</b> ) <sup>b</sup>
1	<b>62a</b>	<i>n</i> -Pr	H	<i>i</i> -Pr	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	Rt	5	57 (95/5) <sup>c</sup>
2	<b>62a</b>	<i>n</i> -Pr	H	<i>i</i> -Pr	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	Rt	18	55 (19/81)
3	<b>62a</b>	<i>n</i> -Pr	H	<i>i</i> -Pr	THF	Rt	96	51 (89/11)
4	<b>62b</b>	CH <sub>2</sub> OBn	H	<i>i</i> -Pr	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	Rt	4	18 (>95/5)
5	<b>62d</b>	CH <sub>2</sub> OTBS	H	Me	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	40	3	15 (>95/5)
6	<b>62e</b>	H	CH <sub>2</sub> OTBS	Me	(CH <sub>2</sub> Cl) <sub>2</sub>	60	2	17 (>95/5)
7	<b>62f</b>	H	CH <sub>2</sub> OTBS	<i>i</i> -Pr	(CH <sub>2</sub> Cl) <sub>2</sub>	60	2	14 (>95/5)

<sup>a</sup> Isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie. <sup>b</sup> Bestimmt durch <sup>1</sup>H NMR Spektroskopie. <sup>c</sup> Reaktion mit 0.01 equiv Pd-Katalysator.

Zusammenfassend zeigen erste Vorarbeiten, dass die Palladium-katalysierte Cycloisomerisierung von hochsubstituierten 1,5-Hexadienen **62** generell dafür geeignet ist, Zugang zu den Cyclopentanbausteinen **60** und **61** zu gewähren. Im Gegensatz zu den von Lloyd-Jones<sup>42b</sup> und Widenhofer<sup>62</sup> durchgeführten Cycloisomerisierungsexperimenten konnte die Produktbildung bereits bei deutlich niedrigeren Reaktionstemperaturen beobachtet werden. Für das *n*-Propyl-substituierte 1,5-Hexadien **62a** konnte gezeigt werden, dass durch Änderung der Reaktionszeit grundsätzlich beide Cyclopentanfragmente **60a** und **61a** zugänglich sind. Die Übertragung der Reaktionsbedingungen auf die Substrate **62b–f**, die durch die Art der Substitution für weitere Funktionalisierungen – und damit dem Einsatz in der Naturstoffsynthese – geeignet sind, ergab bisher keine zufriedenstellenden Ergebnisse. Die im folgenden Kapitel beschriebenen Ergebnisse haben zum Ziel, die Chemoselektivität und Regioselektivität der Cycloisomerisierung zu steigern und ihr synthetisches Potential zu beleuchten. Experimente unter Variation der Substratstruktur und des Katalysators, sowie weitere mechanistische Untersuchungen und computerchemische Rechnungen sollen dabei Einblicke in den Reaktionsmechanismus gewähren.



## 3.

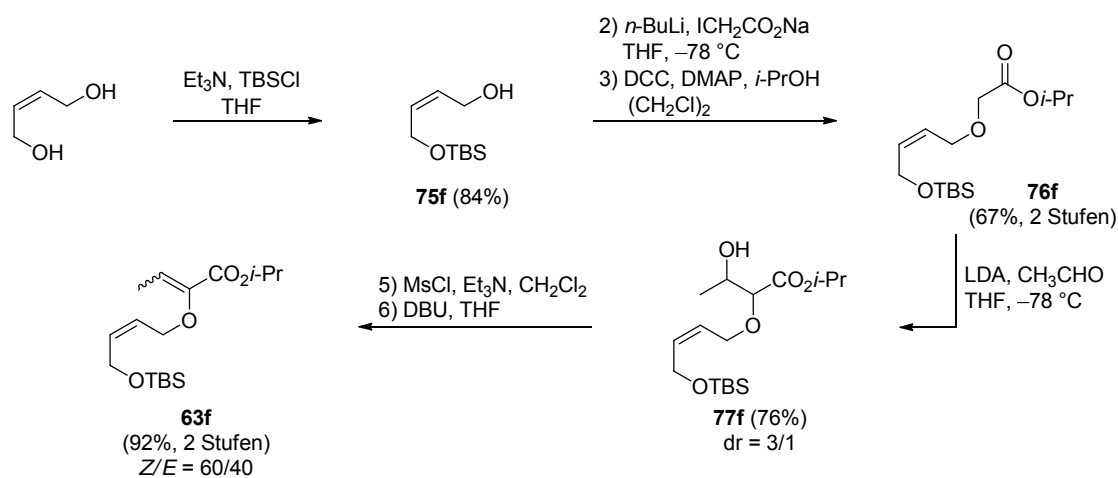
## Eigene Ergebnisse

Teile der im folgenden Kapitel vorgestellten Ergebnisse über die experimentell-mechanistischen- und theoretischen computer-chemischen Arbeiten zur Pd(II)-katalysierten Cycloisomerisierung von funktionalisierten 1,5-Hexadienen, sowie Arbeiten zur Synthese eines hochsubstituierten Methylencyclopentan-Fragments – geeignet für den Einsatz in der Natur- und Wirkstoffsynthese – wurden bereits publiziert.<sup>99,100</sup>

Synthese des TBS-substituierten Allylvinylothers **63f**

Die Synthesesequenz für den Allylvinylother **63f** startet mit der Herstellung des literaturbekannten Silylothers **75f**,<sup>101</sup> ausgehend von kommerziell erhältlichem (*Z*)-2-Buten-1,4-diol (Schema 15). Durch tropfenweise Zugabe des Silylchlorids und der Verwendung von 3 Äquivalenten Diol konnte eine hohe Selektivität zugunsten des mono-silylierten Allylalkohols **75f** auch im Multigrammaßstab erreicht werden. Gemäß der Aldolkondensations-Strategie<sup>66a,67</sup> folgte eine zweistufige Sequenz aus Williamson-Ethersynthese mit *n*-BuLi und Iodessigsäure-Natriumsalz zur Carbonsäure, die aufgrund der Aufarbeitungsbedingungen rein genug erhalten werden kann. Die Umsetzung des Rohprodukts unter Steglich-Bedingungen<sup>102</sup> mit *i*-PrOH ergab den Ester **76f**.

Schema 15. Synthesesequenz zur Darstellung des Allylvinylothers **63f**.



<sup>99</sup> Nelson, B.; Hiller, W.; Pollex, A.; Hiersemann, M. *Org. Lett.* **2011**, 13, 4438–4441.

<sup>100</sup> Nelson, B.; Herres-Pawlis, S.; Hiller, W.; Preut, H.; Strohmam, C.; Hiersemann, M. *J. Org. Chem.* **2012**, 77, 4980–4995.

<sup>101</sup> Howe, G. P.; Wang, S.; Procter, G. *Tetrahedron Lett.* **1987**, 28, 2629–2632.

<sup>102</sup> (a) Neises, B.; Steglich, W. *Angew. Chem.* **1978**, 90, 556–557. (b) Hassner, A.; Alexanian, V. *Tetrahedron Lett.* **1978**, 19, 4475–4478. (c) Hassner, A.; Krepski, L. R.; Alexanian, V. *Tetrahedron* **1978**, 34, 2069–2076.

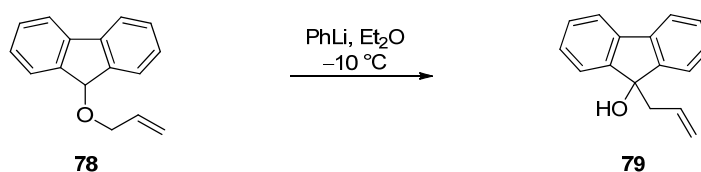
Die anschließende Aldoladdition mit LDA und frisch destilliertem Acetaldehyd bei tiefen Temperaturen und kurzen Reaktionszeiten<sup>103</sup> lieferte den  $\beta$ -Hydroxyester **77f** als Gemisch der Diastereomere ( $dr = 3/1$ ). Die relative Konfiguration wurde nicht zugeordnet. In einer zweistufigen Sequenz wurde die Hydroxylgruppe zunächst mesyliert und das Rohprodukt einer Eliminierung mit DBU unterzogen. Man erhält den Allylvinylether **63f** als Gemisch der Vinylether-Doppelbindungsisomere ( $Z/E = 60/40$ ) in exzellenten Ausbeuten. Die Konfiguration wurde durch die charakteristische chemische Verschiebung des Wasserstoffatoms der Vinylether-Doppelbindung aus dem  $^1\text{H}$  NMR-Spektrum und dem Vergleich mit bereits bekannten Allylvinylethern zugeordnet.<sup>95,96</sup>

Der folgende Abschnitt behandelt den Hintergrund, die Entwicklung und die mechanistische Modellvorstellung der [2,3]-Wittig Umlagerung, bevor anschließend die Ergebnisse der Ester Dienolat [2,3]-Wittig Umlagerung des Allylvinylethers **63f** präsentiert werden.

## Die [2,3]-Wittig Umlagerung

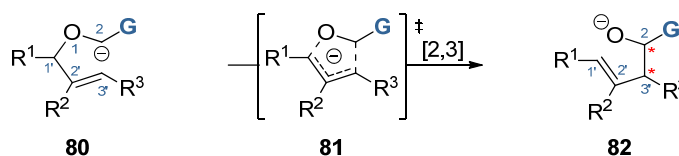
**Die [2,3]-Wittig Umlagerung: Entwicklung und Modellvorstellung.** Die erste [2,3]-Wittig Umlagerung wurde im Jahr 1949 von Wittig und Mitarbeitern beschrieben.<sup>104</sup> Bei der Behandlung von 9-Allyloxy-9H-Fluoren (**78**) mit Phenyllithium beobachteten sie die Bildung des Homoallylkohols **79**, Produkt einer intramolekularen Umlagerung (Schema 16).

**Schema 16.** Die erste publizierte [2,3]-Wittig-Umlagerung von Wittig *et al.* von 1949.



Als [2,3]-Wittig Umlagerung bezeichnet man allgemein die [2,3]-sigmatrope Umlagerung von  $\alpha$ -allyloxy-substituierten Carbanionen der Struktur **80** zu homoallylischen Alkoholen **82** (Schema 17). Die Umlagerung ist der Klasse der pericyclischen Reaktionen zuzuordnen und verläuft über den in Schema 17 dargestellten cyclischen, fünfgliedrigen Übergangszustand **81** mit „Briefumschlag-Geometrie“ unter Einbezug von sechs Elektronen.<sup>105</sup> Triebkraft dieser Reaktion ist die Umwandlung des Carbanions **80** in das thermodynamisch stabilere Oxyanion **82**. Ausgehend von einer generell einfach zugänglicheren C–O-Bindung werden im Laufe der Reaktion eine neue C–C- $\sigma$ -Bindung und bis zu zwei benachbarte Chiralitätszentren gebildet.

**Schema 17.** Allgemeiner Verlauf der [2,3]-Wittig Umlagerung. G = Carbanion-stabilisierende Gruppe.



<sup>103</sup> Die Einhaltung der aufgeführten Reaktionsbedingungen ist wichtig, um eine unerwünschte [2,3]-Wittig Umlagerung des intermediär gebildeten  $\alpha$ -allyloxy-substituierten Esterenolats zu unterdrücken.

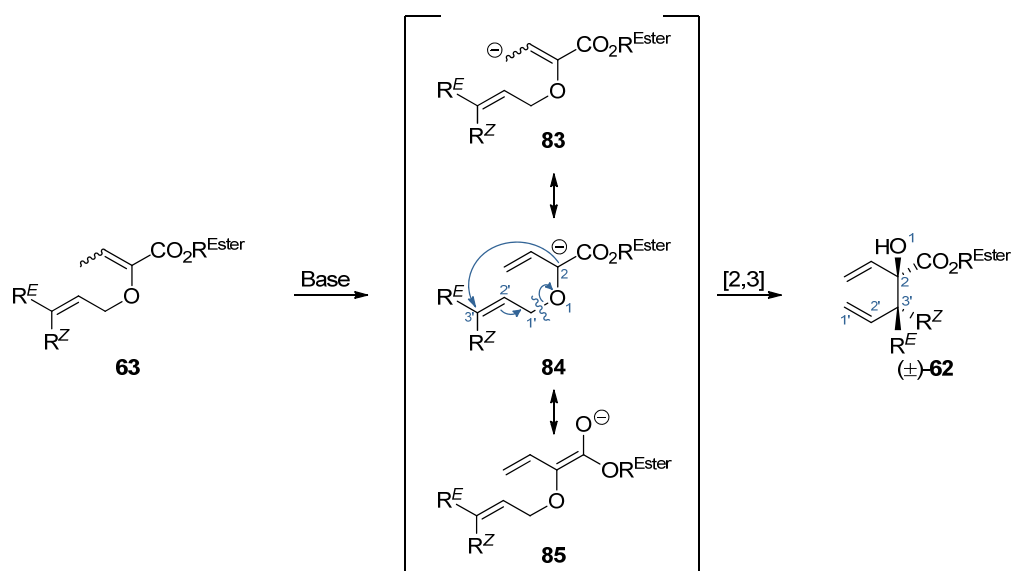
<sup>104</sup> Wittig, G. D., H.; Lorenz, I. *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1949**, 562, 192–205.

<sup>105</sup> Kürti, L.; Czakó, B. *Strategic Applications of Named Reactions in Organic Synthesis*; Elsevier Academic Press, **2005**, S. 490.

Die Carbanion-stabilisierende Gruppe G ist einfachsten Fall ein Wasserstoffatom oder eine Alkylgruppe. Das resultierende Carbanion ist dann sehr instabil und kann gewöhnlich nur unter besonderen Bedingungen gebildet werden (z.B. über eine Transmetallierung von Stannanen in der Still-Variante der [2,3]-Wittig-Umlagerung<sup>106</sup> oder über eine reduktive Lithiierung von *S,O*-Acetalen<sup>107</sup>). Darüber hinaus sind [2,3]-Wittig-Umlagerungen für G = Alkynyl, Vinyl, Aryl oder  $\pi$ -Akzeptoren, die eine Stabilisierung über Resonanz erlauben [G = Keton, Nitril, Phosphonat oder Carbonsäure(derivat)], bekannt. In diesen Fällen ist die gängigste Methode zur Bildung des  $\alpha$ -allyloxy-substituierten Carbanions die Deprotonierung unter Verwendung starker Basen wie LDA oder Organolithium-Verbindungen (z. B. *n*-BuLi).

Seit ihrer Entdeckung hat sich die [2,3]-Wittig Umlagerung zu einer bedeutenden Methode zur stereoselektiven Synthese von homoallylischen Alkoholen entwickelt und die zugrunde liegende stereochemische Modellvorstellung sowie ihr synthetisches Potential – auch im Rahmen der Naturstoffsynthese – wurde bereits ausführlich in zahlreichen Übersichtsartikeln beleuchtet.<sup>108,109</sup>

**Schema 18.** Die Ester Dienolat [2,3]-Wittig Umlagerung des Allylvinylothers **63** unter Berücksichtigung möglicher mesomerer Grenzstrukturen.



**Die Ester Dienolat [2,3]-Wittig Umlagerung.** Die Behandlung von Allylvinylothern der Struktur **63** mit starken Basen führt zu einer regioselektiven Deprotonierung an der vinylic Methylgruppe. Das gebildete Carbanion **83** ist über die beiden mesomeren Grenzstrukturen **84** und **85** resonanzstabilisiert (Schema 18). Die von Hiersemann<sup>66</sup> entwickelte Ester Dienolat [2,3]-Wittig Umlagerung ist eine Erweiterung der

<sup>106</sup> Still, W. C. M., *A. J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 1927–1928.

<sup>107</sup> (a) Broka, C. A. S., *T. J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 2981–2984. (b) Kruse, B.; Brückner, R. *Chem. Ber.* **1989**, *122*, 2023–2025.

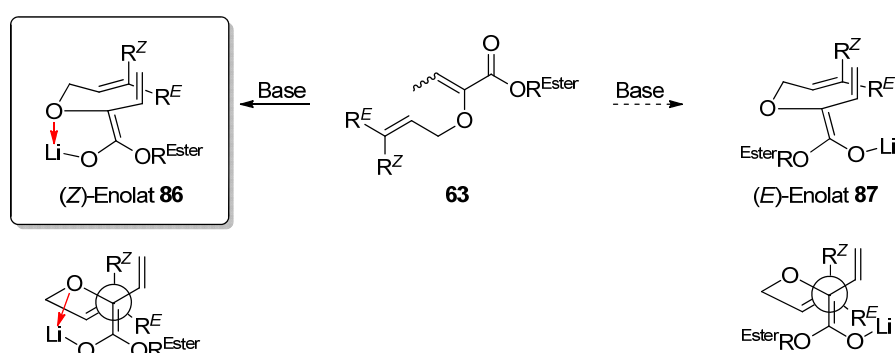
<sup>108</sup> Für Reviews, siehe: (a) Nakai, T.; Mikami, K. In *Organic Reactions*; Wiley: New York, **2004**; Vol. 46, p 105–209. (b) Kallmerten, J. In *Houben Weyl, Methods of Organic Chemistry*; Helmchen, G. H., R. W.; Mulzer, J.; Schaumann, E., Ed.; Thieme: Stuttgart, **1995**; Vol. 21, p 3757–3809. (c) Mikami, K.; Nakai, T. *Synthesis* **1991**, 1991, 594–604. (d) Marshall, J. A. In *Comprehensive Organic Synthesis*; Trost, B. M. F., I., Ed.; Pergamon: Oxford, **1991**; Vol. 3, 975–1014. (e) Nakai, T.; Mikami, K. *Chem. Rev.* **1986**, *86*, 885–902.

<sup>109</sup> Für neuere Anwendungen im Rahmen der Naturstoffsynthese, siehe: (a) Ogura, A.; Yamada, K.; Yokoshima, S.; Fukuyama, T. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 1632–1635. (b) Kikuchi, T.; Mineta, M.; Ohtaka, J.; Matsumoto, N.; Katoh, T. *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 5020–5030. (c) Li, Y.-J.; Ho, G.-M.; Chen, P.-Z. *Tetrahedron: Asymmetry* **2009**, *20*, 1854–1863. (d) Smith, T. E.; Kuo, W.-H.; Balskus, E. P.; Bock, V. D.; Roizen, J. L.; Theberge, A. B.; Carroll, K. A.; Kurihara, T.; Wessler, J. D. *J. Org. Chem.* **2007**, *73*, 142–150. (e) Miles, J. A. L.; Mitchell, L.; Percy, J. M.; Singh, K.; Uneyama, E. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 1575–1587. (f) Watanabe, K.; Iwasaki, K.; Abe, T.; Inoue, M.; Ohkubo, K.; Suzuki, T.; Katoh, T. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 3745–3748. (g) Pollex, A.; Millet, A.; Müller, J.; Hiersemann, M.; Abraham, L. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 5579–5591.

Umlagerung von  $\alpha$ -allyloxy-substituierten Ester Enolaten, die in den 1980er Jahren, unabhängig voneinander, von verschiedenen Arbeitsgruppen publiziert wurde.<sup>110,111,112</sup> Die hohe Stabilität der Ester-Enolate ist in ihrer Fähigkeit zur Resonanzstabilisierung begründet. Es erfordert meist die Zugabe von Co-Solventien (HMPT)<sup>113</sup> oder eine deutlich Erhöhung der Reaktionstemperatur (0 °C), um die Reaktivität der Intermediate zu steigern. Dementgegen konnte Hiersemann die [2,3]-Wittig Umlagerung der Ester Dienolate ohne Zugabe von Donor-Lösemittel oder Metallsalzen bereits bei tiefen Temperaturen erreichen (-78 °C).<sup>114</sup>

Für die Ester Dienolat [2,3]-Wittig Umlagerung wurde eine qualitative Modellvorstellung entwickelt, die den stereochemischen Verlauf der Reaktion zu erklären versucht.<sup>66</sup> Durch eine attraktive Chelatisierung des Lithium-Kations durch das Vinylether-Sauerstoffatom sollte die Ausbildung des (Z)-Enolats **86** bevorzugt sein (Schema 19).

**Schema 19.** Bevorzugte Bildung des (Z)-Enolats **86** durch die Möglichkeit einer intramolekularen Chelatisierung.



Die simple Diastereoselektivität der Umlagerung wird durch die Konfiguration der Allylether-Doppelbindung in **63** gesteuert. Die empirische Regel „*E* → *syn*, *Z* → *anti*“ ist in den beiden qualitativen Übergangszustandsmodellen für die Umlagerung von (*E*)-**86** und (*Z*)-**86** erklärt (Schema 20 und 21). Die Deprotonierung des im Allylteil (*E*)-substituierten Allylvinylethers (*E*)-**63** führt zur Bildung des (*Z*)-konfigurierten Enolats (*E*)-**86** (Schema 20). Die Umlagerung kann über die diastereotopen Übergangszustände [*ul*-**89**]<sup>‡</sup> und [*lk*-**89**]<sup>‡</sup> mit Bicyclo[3.3.0]octan-Grundgerüst ablaufen.<sup>115</sup> Der Übergangszustand [*lk*-**89**]<sup>‡</sup> erfährt dabei, bedingt durch die pseudo-eklptische Anordnung der Substituenten, die stärker destabilisierenden sterischen Wechselwirkungen. Die Newman-Projektion von [*lk*-**89**]<sup>‡</sup> entlang der neu gebildeten C2–C3'- $\sigma$ -Bindung zeigt anschaulich die auftretenden 1,2-Wechselwirkungen des Substituenten R<sup>E</sup> mit der Vinyleinheit und des Wasserstoffatoms an C3' mit der Ester Enolat-Gruppe. Der Übergangszustand [*ul*-**89**]<sup>‡</sup> ist aufgrund der minimierten destabilisierenden Wechselwirkungen (pseudo-*gauche* Anordnung der Substituenten) favorisiert. Darüber hinaus legen Studien eine Stabilisierung der negative Partialladung der Allyleinheit ( $\delta^-$ ) durch eine attraktive Wechselwirkung mit dem Lithium-Kation nahe.<sup>116</sup> Diese zusätzliche Wechselwirkung sollte durch den geringeren Abstand des Li-Kations zur Allylether-

<sup>110</sup> Takahashi, O. S., T.; Mikami, K.; Nakai, T. *Chem. Lett.* **1986**, 1599–1602.

<sup>111</sup> Raucher, S. G., L. M. *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 1557–1560.

<sup>112</sup> Uchikawa, M. K., T.; Yamaguchi, M. *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 4581–4582.

<sup>113</sup> HMPT = Hexamethylphosphorsäure Triamid.

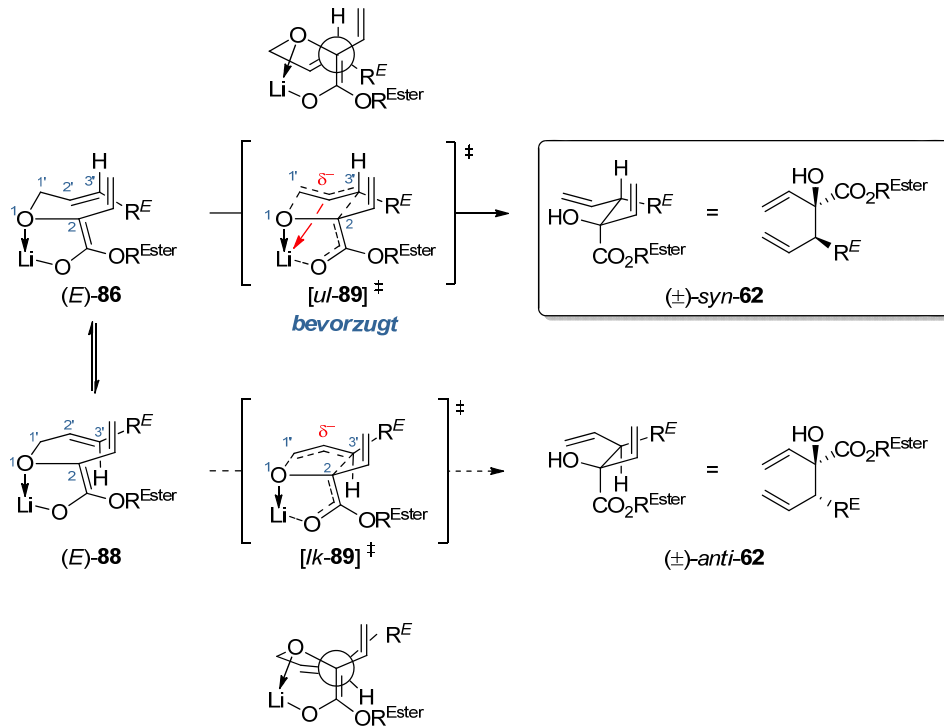
<sup>114</sup> Quanten-chemische Berechnungen auf DFT Ebene (B3LYP/6–31+G\* und HF/6–31+G\*) zeigen eine geringere Energiedifferenz zwischen HOMO und LUMO des Ester Dienolats gegenüber dem HOMO-LUMO-Energieabstand des entsprechenden Ester Enolats. Siehe Referenz 66b.

<sup>115</sup> Über die Bedeutung und Diskussion der *lk*-, *ul*-Deskriptoren, siehe: Seebach, D.; Prelog, V. *Angew. Chem.* **1982**, 94, 696–702.

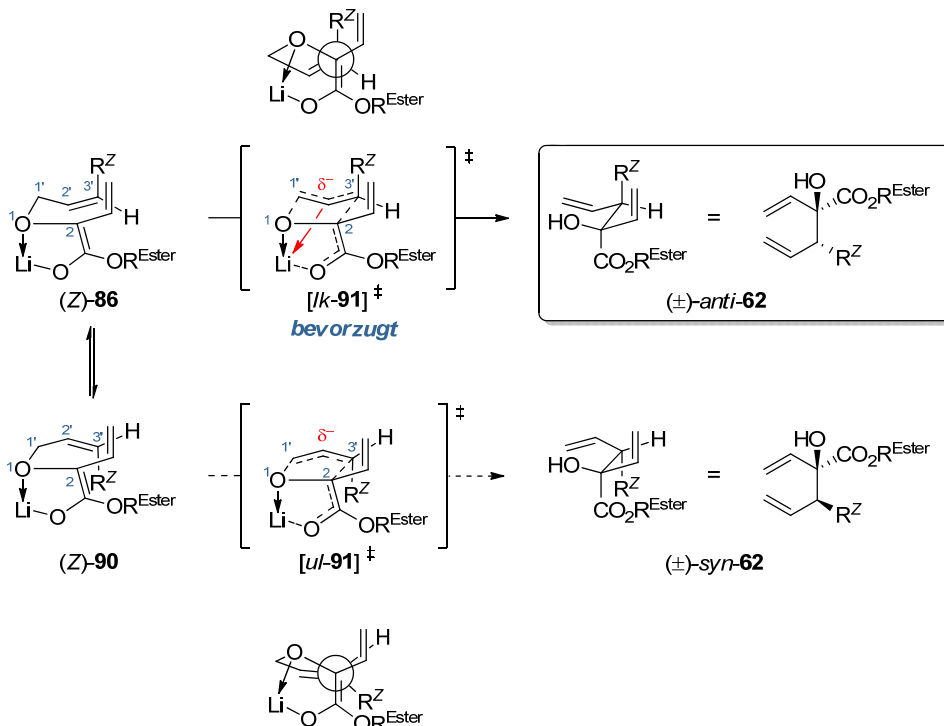
<sup>116</sup> (a) Okajima, T. F., Y. *Chem. Lett.* **1997**, 81–82. (b) Mikami, K. U., T.; Hirano, T.; Wu, Y.; Houk, K. N. *Tetrahedron* **1994**, 50, 5917–5926.

Einheit in  $[ul-89]^{\ddagger}$  ausgeprägter sein. Die Umlagerung von Allylvinylether (*E*)-**63** ergibt damit bevorzugt das *syn*-konfigurierte 1,5-Hexadien ( $\pm$ )-*syn*-**62**.

**Schema 20.** Qualitatives Übergangszustandsmodell für die Ester Dienolat [2,3]-Wittig Umlagerung von (*E*)-**86**. (CIP Prioritäten:  $R^E \neq H < C2'$ ).

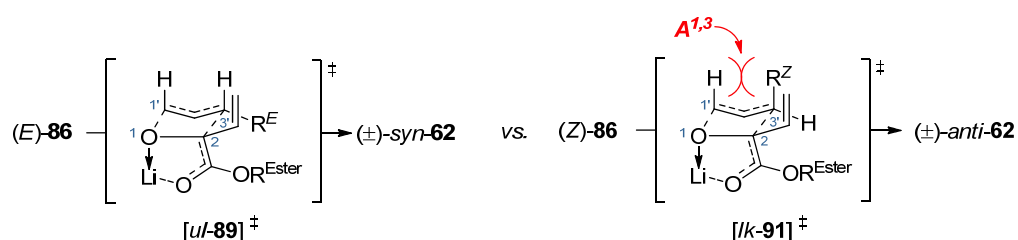


**Schema 21.** Qualitatives Übergangszustandsmodell für die Ester Dienolat [2,3]-Wittig Umlagerung von (*Z*)-**86**. (CIP Prioritäten:  $R^Z \neq H < C2'$ ).



Der oben aufgeführten Argumentation folgend, sollte bei der Umlagerung des im Allylteil (*Z*)-substituierten Allylvinylethers (*Z*)-**63** via Enolat (*Z*)-**86** der Übergangszustand [*lk-91*]<sup>‡</sup> gegenüber [*ul-91*]<sup>‡</sup> favorisiert sein und bevorzugt das *anti*-konfigurierte 1,5-Hexadien ( $\pm$ )-*anti*-**62** ergeben (Schema 21).

Ein Vergleich der bevorzugten Übergangszustände untereinander zeigt, dass die 1,3-Allylspannung zwischen dem Wasserstoffatom an C1' und dem Substituent der Allylether-Doppelbindung in [*lk-91*]<sup>‡</sup> stärker ausgeprägt ist ( $A^{1,3}$  zwischen H und R<sup>Z</sup>), als für [*ul-89*]<sup>‡</sup> ( $A^{1,3}$  durch Wechselwirkung von lediglich zwei Wasserstoffatomen minimiert) (Abb. 7). Die minimierte 1,3-Allylspannung von Substraten mit (*E*)-konfigurierter Allylether-Doppelbindung erklärt die experimentelle Beobachtung, dass die Diastereoselektivität in der Ester Dienolat [2,3]-Wittig Umlagerung von (*Z*)-konfigurierten Substraten generell geringer ausfallen kann.<sup>66</sup> Die Diastereoselektivität der Reaktion hängt außerdem von Art und Größe des Substituenten R<sup>E</sup> bzw. R<sup>Z</sup> ab und nimmt tendenziell mit steigendem sterischen Anspruch des Substituenten zu.<sup>66c</sup>



**Abb. 7.** Vergleich der beiden bevorzugten Übergangszustände [*ul-89*]<sup>‡</sup> und [*lk-91*]<sup>‡</sup> für die Ester Dienolat [2,3]-Wittig Umlagerung (*E*)- und (*Z*)-konfigurierter Substrate (*E*)-**86** bzw. (*Z*)-**86**. (CIP Prioritäten wie in Schema 20 und 21 definiert).  $A^{1,3}$  = 1,3-Allylspannung.

**Die Ester Dienolat [2,3]-Wittig Umlagerung des Allylvinylethers 63f.** Die Behandlung des Vinylether-Isomerengemischs von AVE **63f** (*Z/E* = 60/40) mit starken Basen bei tiefen Temperaturen überführt beide Vinylether-Doppelbindungsisomere in dasselbe Ester Dienolat und führt damit zum selben Umlagerungsprodukt. Aus diesem Grund ist eine vorherige Auftrennung der Doppelbindungsisomere nicht nötig. Bisherige Arbeiten haben gezeigt, dass die Umlagerung von **63f** mit LDA als Base und dem langsamen Auftauen der Reaktionslösung über Nacht zu nicht reproduzierbaren Ergebnissen führen kann. Es ist notwendig, ein Reaktionsprotokoll zu entwickeln, das den vollständigen Umsatz des Startmaterials erlaubt, da Edukt und Produkt aufgrund der identischen Polarität säulenchromatographisch praktisch nicht voneinander getrennt werden können.

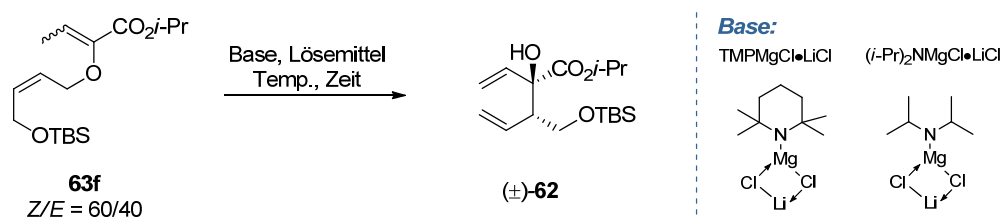
Die von Stiller<sup>96</sup> gefundenen Versuchsbedingungen dienen als Ausgangspunkt für weitere Optimierung der Ester Dienolat [2,3]-Wittig-Umlagerung. Die Reaktion von **63f** mit 1.4 Äquivalenten LDA-Lösung, die über „inverse Zugabe“ zu der gekühlten Allylvinylether-Lösung unter starkem Rühren zugetropft wird, erfolgt dabei unter hoher Verdünnung<sup>117</sup> (30–50 ml/mmol **63f**) (Tabelle 3, Eintrag 1 und 2). Unter diesen Reaktionsbedingungen konnte kein vollständiger Umsatz des Startmaterials erreicht werden und die beobachteten Diastereoselektivitäten waren nicht zufriedenstellend. Der Einsatz von 2.0 Äquivalenten LDA-

<sup>117</sup> Stiller vermutet, dass die guten Chemo- und Diastereoselektivität der Umlagerung von **63f** auf die hohe Verdünnung zurückzuführen ist. Seinem Erklärungsansatz nach könnten so einerseits mögliche intermolekulare Nebenreaktionen unterdrückt werden, andererseits könnte die durch die Deprotonierung des Substrats entstehende Wärmetönung bei hoher Verdünnung und starkem Rühren besser abgebaut werden (siehe Referenz 96). Meiner Meinung nach kann noch ein dritter Aspekt eine wesentliche Rolle spielen: Die hohe Verdünnung könnte die Deaggregation der gebildeten Lithium-Dienolate unterstützen, so dass diese eine höhere Reaktivität aufweisen könnten. Siehe auch: Galiano-Roth, A. S.; Collum, D. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 6772–6778.



Lösung führt zwar zum vollständigen Umsatz des Startmaterials, die Chemo- und Diastereoselektivität bleibt aber verbesserungswürdig (68%, *syn/anti* = 8/92; Eintrag 3). Durch Einsatz des von Collum<sup>118</sup> entwickelten Systems LiHMDS in PhMe/Et<sub>3</sub>N-Lösemittelgemischen konnte die Diastereoselektivität zwar verbessert und **62f** kann frei von Eduktspuren erhalten werden, allerdings muss dafür ein Verlust der Chemoselektivität in Kauf genommen werden (57%, *syn/anti* = 4/96; Eintrag 4). Eine Verringerung der Basenmenge (Eintrag 6 und 8) oder Variation des Lösemittelverhältnisses (Eintrag 5 und 7) führten zu keinen besseren Ergebnissen, auch wenn sich die Diastereoselektivität weiterhin im exzellenten Bereich bewegt; beim Einsatz von weniger als 2.5 Äquivalenten Base wurde wiederum kein vollständiger Umsatz des Startmaterials beobachtet (Eintrag 8).

**Tabelle 3.** Optimierung der Reaktionsbedingungen für die Ester Dienolat [2,3]-Wittig Umlagerung von **63f**.



Eintrag	Base (equiv)	Lösemittel	Temperaturprofil (°C)	Ausbeute <sup>a</sup> (%) ( <i>syn/anti</i> ) <sup>b</sup>
1	LDA (1.4) <sup>c</sup>	THF <sup>d</sup>	-85 zu -60 (1.5 h), Rt (1 h)	69 <sup>e</sup> (10/90)
2	LDA (1.4) <sup>c</sup>	THF <sup>d</sup>	-85 zu -65 (1 h), Rt (1 h)	47 <sup>e</sup> (10/90)
3	LDA (2.0) <sup>c</sup>	THF <sup>d</sup>	-85 zu -45 (2 h), Rt (1.5 h)	68 (8/92)
4	LiHMDS (3.0)	PhMe/Et <sub>3</sub> N (4/1) <sup>d</sup>	-85 zu -65 (1 h), Rt (1 h)	57 (4/96)
5	LiHMDS (3.0)	PhMe/Et <sub>3</sub> N (8/1) <sup>d</sup>	-85 zu -65 (1 h), Rt (1 h)	73 <sup>e</sup> (5/95)
6	LiHMDS (2.5)	PhMe/Et <sub>3</sub> N (4/1) <sup>d</sup>	-85 zu Rt (18 h)	54 (4/96)
7	LiHMDS (2.5)	PhMe/Et <sub>3</sub> N (2/1) <sup>d</sup>	-85 zu -60 (1.5 h), Rt (1 h)	49 (>5/95)
8	LiHMDS (2.2)	PhMe/Et <sub>3</sub> N (4/1) <sup>d</sup>	-85 zu -65 (1 h), Rt (1 h)	34 <sup>e</sup> (7/93)
9	TMPMgCl•LiCl (4.0)	THF	-85 zu Rt (18 h)	84 (10/90)
10	TMPMgCl•LiCl (4.0)	THF	-85 zu -45 (2 h)	61 <sup>e</sup> (7/93)
11	TMPMgCl•LiCl (2.0)	THF	-85 zu Rt (18 h)	58 (10/90)
12	TMPMgCl•LiCl (1.5)	THF	-85 zu Rt (18 h)	65 (10/90)
13	(i-Pr) <sub>2</sub> NMgCl•LiCl (2.0)	THF	-85 zu Rt (18 h)	keine Rkt.
14	(i-Pr) <sub>2</sub> NMgCl•LiCl (4.0)	THF	-85 zu -45 (2 h)	kompl. Gem.
15	LDA (1.4)	THF <sup>d</sup>	-85 zu Rt (18 h)	80 <sup>e</sup> (7/93)
16	LDA (1.4)	THF	-85 zu -70 (0.5 h), 0 (1 h)	82 (10/90)
17	LDA (1.3)	THF	-85 zu -70 (0.5 h), 0 (1 h)	77 (5/95)
<b>18</b>	<b>LDA (1.2)</b>	<b>THF</b>	<b>-85 zu -70 (0.5 h), 0 (1 h)</b>	<b>81 (4/96)</b>
19	LDA (1.1)	THF	-85 zu -70 (0.5 h), 0 (1 h)	74 (5/95)

<sup>a</sup> Isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie. <sup>b</sup> Bestimmt aus dem <sup>1</sup>H NMR Rohproduktspektrum. <sup>c</sup> Inverse Zugabe: Zutropfen der Base zum AVE. <sup>d</sup> Verdünnung: 30–50 ml/mmol, sonst 5 ml/mmol. <sup>e</sup> Unvollständiger Umsatz. Ausbeute bestimmt aus dem <sup>1</sup>H NMR-Spektrum der chromatographisch nicht trennbaren Mischfraktion.

In Anlehnung an Experimente von Knochel und Mitarbeitern mit gemischten Magnesium/Lithium-Komplexen<sup>119</sup> wurden die gemischten Mg/Li-Amide TMPMgCl•LiCl und (i-Pr)<sub>2</sub>NMgCl•LiCl auf ihre Eignung als Basensystem für die Wittig Umlagerung getestet. Während der Umlagerung mit TMPMgCl•LiCl (4 equiv) in THF unter langsamen Auftauen der Reaktionslösung für 18 h das 1,5-Hexadien **62** in sehr guten

<sup>118</sup> Godenschwager, P. F.; Collum, D. B. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 8726–8732.

<sup>119</sup> (a) Mosrin, M.; Knochel, P. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 2497–2500. (b) Lin, W.; Baron, O.; Knochel, P. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 5673–5676. (c) Krasovskiy, A.; Krasovskaya, V.; Knochel, P. *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 3024–3027.

Ausbeuten, aber nicht zufriedenstellenden Diastereoselektivitäten ergibt (84%, *syn/anti* = 10/90; Eintrag 9) führen kürzere Reaktionszeiten oder eine Verringerung der Basenäquivalente zu keiner Verbesserung (Eintrag 10–12). Das Basensystem (*i*-Pr)<sub>2</sub>NMgCl•LiCl ist nicht in der Lage, **63f** umzulagern (Eintrag 13–14). Weitere Reaktionsoptimierungen wurden wiederum mit LDA durchgeführt. Dabei scheint neben der Verdünnung der Reaktionslösung auch die Zugabereihenfolge einen entscheidenden Faktor zu spielen. Während die Umlagerung von **63f** unter Zutropfen des vorgekühlten Allylvinylothers zur LDA-Lösung bei hohen Verdünnungen noch zu keinem vollständigem Umsatz des Startmaterial führt – sowohl bei kurzen Reaktionszeiten oder bei Auftauen der Reaktionslösung über Nacht (Eintrag 15) – verläuft die Reaktion bei einer AVE-Konzentration von *c* = 0.2 mmol/ml, 1.4 equiv LDA und kurzen Reaktionszeiten reproduzierbar unter vollständigem Umsatz des Startmaterial (82%, *syn/anti* = 10/90; Eintrag 16). Durch eine schrittweise Reduktion der Basenmenge konnten die erhaltenen Diastereoselektivitäten bei praktisch gleichbleibend guter Ausbeute noch weiter verbessert werden (Eintrag 17–19). So konnte schlussendlich ein Protokoll für die Ester Dienolat [2,3]-Wittig Umlagerung für den Allylvinylother **63f** entwickelt werden, mit dem – unter dem Einsatz von 1.2 eq LDA in THF und kurzen Reaktionszeiten – das *anti*-konfigurierte 1,5-Hexadien **62f** mit sehr guten Ausbeuten sowie Diastereoselektivitäten und frei von Eduktspuren im Multigrammaßstab erhalten werden kann (81%, *syn/anti* = 4/96; 1.6 g Maßstab, Eintrag 18). Es hat sich gezeigt, dass die optimierten Reaktionsbedingungen als allgemeine Arbeitsvorschrift für die [2,3]-Wittig Umlagerung von Allylvinylothern der Struktur **63** geeignet sind (*vide infra*).

**Arbeiten zur Entwicklung einer enantioselektiven Ester Dienolat [2,3]-Wittig Umlagerung durch Auxiliärinduktion.** Die bisher erfolgreich durchgeführten Umlagerungen haben den entscheidenden Nachteil, dass das Reaktionsprodukt als Racemat anfällt. Gerade im Hinblick auf den Einsatz dieser Methode im Rahmen der Natur- und Wirkstoffsynthese ist es von größtem Interesse, die Reaktionen enantioselektiv zu gestalten. Durch den hochgeordneten Übergangszustand der [2,3]-Wittig Umlagerung sind für die Induktion von Diastereoselektivität bzw. Enantioselektivität mehrere Strategien denkbar:

- Chiralitätstransfer durch Substratinduktion
- Chiralitätstransfer durch Auxiliärinduktion
- Chiralitätstransfer durch Reagenzinduktion
- Chiralitätstransfer durch Katalysatorinduktion

Durch die Möglichkeit, die Estergruppierung der Allylvinylother **63** leicht durch andere Substituenten ersetzen zu können, war es naheliegend zu versuchen, die absolute Konfiguration der Produkte der Ester Dienolat [2,3]-Wittig Umlagerung durch ein chirales Auxiliär zu kontrollieren. Neben ersten eigenen Arbeiten aus unserer Arbeitsgruppe zu diesem Thema mit einem chiralen Ester als Auxiliär,<sup>66c</sup> wurden außerdem chirale Amide<sup>120</sup> oder -Oxazoline<sup>121</sup> erfolgreich als Auxiliäre in der [2,3]-Wittig Umlagerung eingesetzt. Einige Beispiele sind im Folgenden aufgeführt.

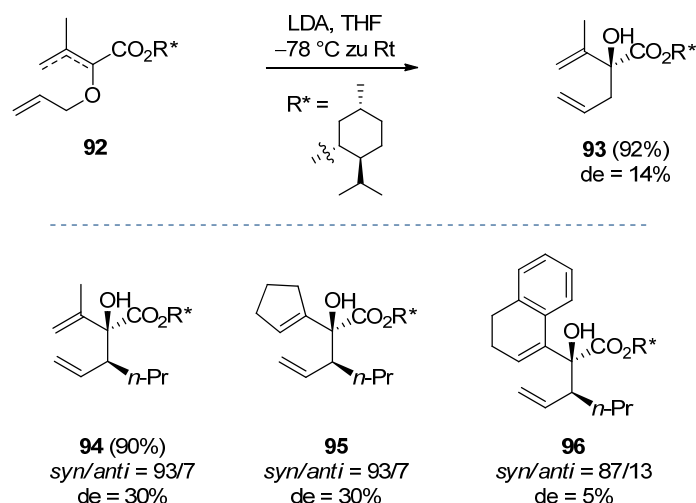
---

<sup>120</sup> (a) Uchikawa, M.; Hanamoto, T.; Katsuki, T.; Yamaguchi, M. *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 4577–4580. (b) Mikami, K.; Takahashi, O.; Kasuga, T.; Nakai, T. *Chem. Lett.* **1985**, 14, 1729–1732.

<sup>121</sup> (a) Kress, M. H.; Kaller, B. F.; Kishi, Y. *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 8047–8050. (b) Rossano, L. T.; Plata, D. J.; Kallmerten, J. J. *Org. Chem.* **1988**, 53, 5189–5191. (c) Mikami, K.; Fujimoto, K.; Kasuga, T.; Nakai, T. *Tetrahedron Lett.* **1984**, 25, 6011–6014. (d) Kōichi, M.; Fujimoto, K.; Nakai, T. **1983**, 24, 513–516.

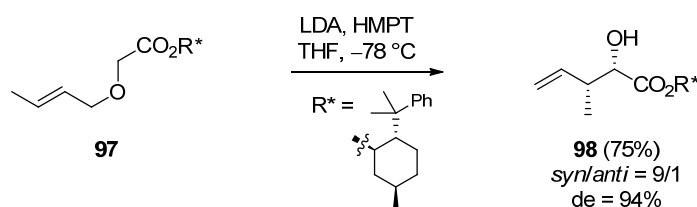
Die von Hiersemann beobachteten Enantiomerenüberschüsse bei der [2,3]-Wittig Umlagerung unter der Verwendung von (–)-Menthol als chiraalem Auxiliar waren bisher gering (Schema 22).<sup>66c, 122</sup> Die in den Umlagerungsprodukten **93–96** erzielte Auxiliarinduktion bewegte sich im Bereich von 5–30%.

**Schema 22.** Ester Dienolat [2,3]-Wittig Umlagerung von Hiersemann unter Verwendung von (–)-Menthol als chiraalem Auxiliar.



Nakai konnte bei der Ester Enolat [2,3]-Wittig Umlagerung von **97** unter Verwendung von (–)-8-Phenylmenthol als chiraalem Auxiliar gute Ausbeuten und Enantioselektivitäten beobachten (Schema 23).<sup>123</sup>

**Schema 23.** Ester Enolat [2,3]-Wittig Umlagerung von Nakai unter Verwendung von (–)-8-Phenylmenthol als chiraalem Auxiliar.



Die Umlagerung verläuft vermutlich über den in Abb. 8 aufgeführten Übergangszustand [**99**]<sup>‡</sup>. Der Ester Enolat-Substituent nimmt dabei eine pseudo-axiale Position des briefumschlagförmigen Übergangszustands ein. Die Phenylgruppe des Auxiliars schirmt dabei effektiv die *Re*-Seite der beiden enantiotopen Halbräume der Enolat-Doppelbindung ab und der Angriff auf C3 verläuft bevorzugt mit (3*Re*,2'*Si*)-Topizität. Die erhaltenen Enantiomerenüberschüsse sind deutlich geringer, wenn die Allylether Doppelbindung lediglich einfach substituiert ist.

<sup>122</sup> Zur einfachen Unterscheidung der simplen Diastereoselektivität der Umlagerung und der erhaltenen Auxiliarinduktion wird erstere als *syn/anti*-Verhältnis angegeben. Die Auxiliarinduktion wird mit „de“ abgekürzt.

<sup>123</sup> Takahashi, O.; Mikami, K.; Nakai, T. *Chem. Lett.* **1987**, *16*, 69–72.

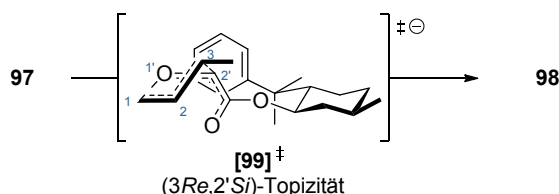
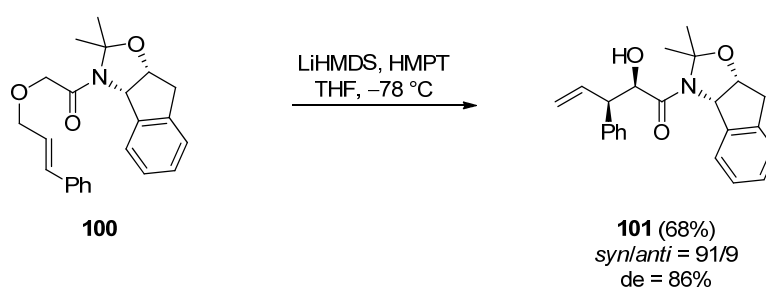


Abb. 8. Bevorzugter Übergangszustand der Ester Enolat [2,3]-Wittig Umlagerung von **97**.

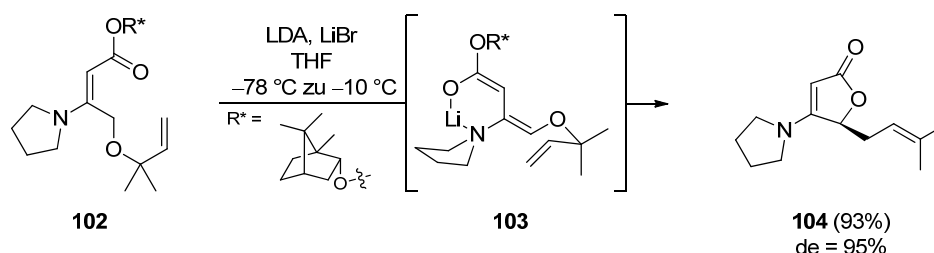
Kress und Mitarbeiter entwickelten eine asymmetrische Amid Enolat [2,3]-Wittig Umlagerung basierend auf (1*S*,2*R*)-1-Amino-indan-2-ol als chiralen Induktor (Schema 24).<sup>124</sup> Unter Verwendung von LiHMDS als Base in THF/HMPT Gemischen konnten sie so Enantiomerenüberschüsse von bis zu 86% erzielen.

**Schema 24.** Amid Enolat [2,3]-Wittig Umlagerung von Kress unter Verwendung eines Aminoindanols als chiraalem Auxiliär.



Li und Mitarbeiter berichteten von der asymmetrischen [2,3]-Wittig Umlagerung der Dienolate **103** von  $\beta$ -pyrrolidinyl- $\gamma$ -allyloxyl- $\alpha,\beta$ -ungesättigten Estern **102** mit LDA und erzielten so Enantiomerenüberschüsse von bis zu 95% (Schema 25).<sup>109c</sup> Das eigentliche Umlagerungsprodukt cyclisiert unter den Reaktionsbedingungen zum  $\gamma$ -Lacton **104**. Die *geminale*-Dimethylsubstitution der Allylether-Doppelbindung war erforderlich, um hohe Enantiomerenüberschüsse zu erzielen. Die Autoren begründen dies in der durch die Substitution bedingten eingeschränkten konformativen Flexibilität der Allyleinheit. In den durchgeführten Studien erwies sich (-)-Borneol als effektivstes chirales Auxiliär.

**Schema 25.** Asymmetrische [2,3]-Wittig Umlagerung von Li *et al.* unter Verwendung von (-)-Borneol als chiraalem Auxiliär.

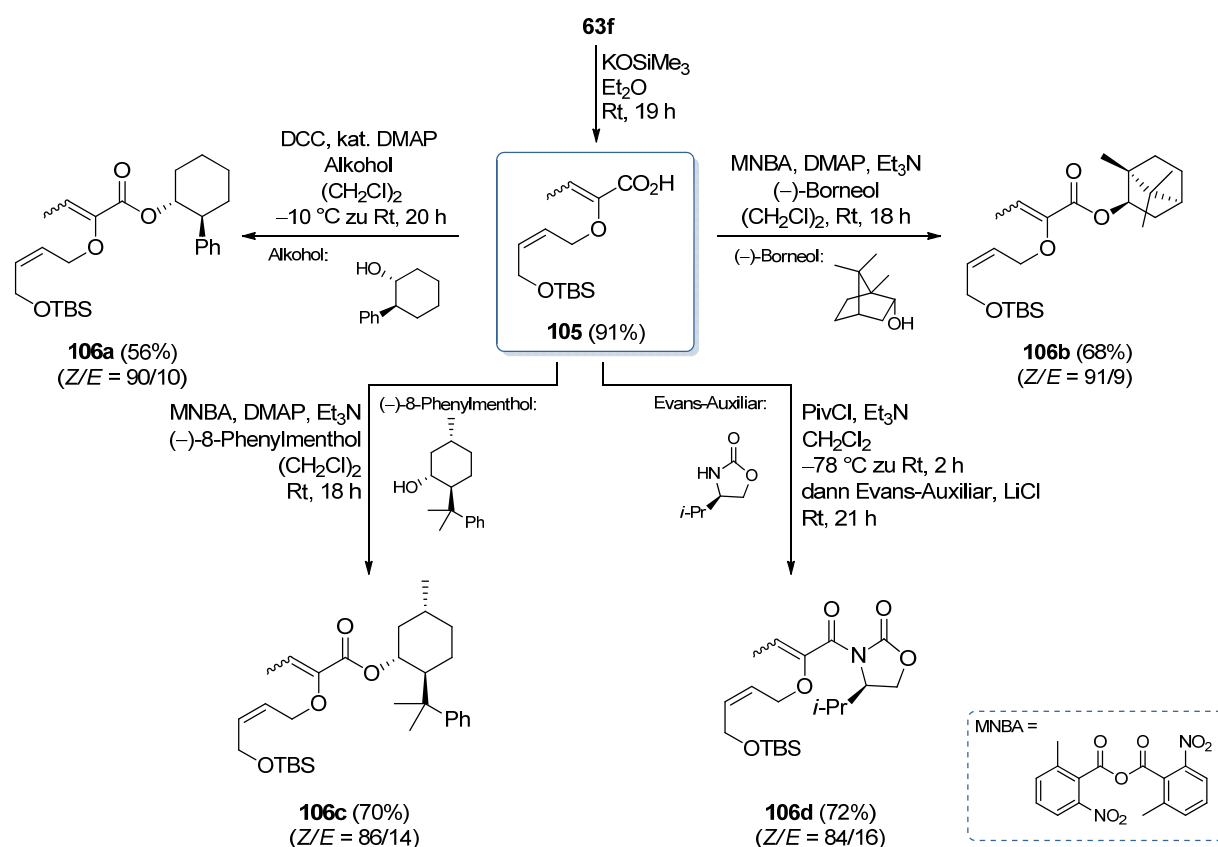


Die Synthese der Auxiliär-substituierten Allylvinylother **106a–d** verläuft über die Relaisverbindung der korrespondierenden Säure **105**. Der OTBS-substituierte Allylvinylother **63f** mit (*Z*)-substituierter Allylether-Doppelbindung wurde als Testsubstrat gewählt, da die beobachtete simple Diastereoselektivität der Wittig Umlagerung hier am größten ist (*syn/anti* = 4/96, vergleiche Tabelle 3, Eintrag 18). Unter Verwendung einer

<sup>124</sup> Kress, M. H.; Yang, C.; Yasuda, N.; Grabowski, E. J. J. *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 2633–2636.

Vorschrift von Laganis und Chenard zur Ester-Verseifung mit Metall-Silanolaten<sup>125</sup> gelang die Herstellung der Säure **105** mit  $\text{KOSiMe}_3$  in sehr guten Ausbeuten (Schema 26). Die erhaltenen Vinyl ether-Doppelbindungs isomere konnten säulenchromatographisch angetrennt werden und die Synthese der auxiliär-substituierten Allylviny ether **106a–d** erfolgte mit (*Z*)-angereicherten Fraktionen von **105**. Als chirale Auxiliäre<sup>126</sup> wurden (*1R,2S*)-*trans*-2-Phenylcyclohexanol,<sup>127</sup> (–)-8-Phenylmenthol,<sup>128</sup> (–)-Borneol<sup>129</sup> und das Evans-Auxiliar (*R*)-(+)-4-Isopropyl-2-oxazolidinon<sup>130</sup> getestet. Die Synthese von **106a–c** wurde über verschiedene Carbonsäure-Aktivierungsmethoden vorgenommen. Die Synthese von **106a** erfolgte unter klassischen Steglich-Bedingungen,<sup>102</sup> **106b** und **106c** konnten über die Veresterungsmethode von Shiina<sup>131</sup> mit MNBA, DMAP und  $\text{Et}_3\text{N}$  hergestellt werden. Die Darstellung von **106d** gelang am besten mit Pivaloylchlorid und  $\text{Et}_3\text{N}$  zur Carbonsäureaktivierung und anschließender Zugabe des *in situ* hergestellten Oxazolidinon-LiCl-Komplexes.<sup>132</sup>

Schema 26. Syntheseroute zur Herstellung der auxiliär-substituierten Allylviny ether **106a–f**.



Die Ergebnisse der asymmetrischen Dienolat [2,3]-Wittig Umlagerung der Auxiliär-substituierten Allylviny ether sind in Tabelle 4 zusammengefasst. Die Umlagerung des *trans*-2-Phenylcyclohexanol-

<sup>125</sup> Laganis, E. D.; Chenard, B. L. *Tetrahedron Lett.* **1984**, 25, 5831–5834.

<sup>126</sup> Für ein Review über Cyclohexyl-basierende chirale Auxiliäre, siehe: Whitesell, J. K. *Chem. Rev.* **1992**, 92, 953–964.

<sup>127</sup> Für die Anwendung in einer asymmetrischen Tandem Wittig Umlagerung/Mannich-Reaktion oder Aldolreaktion, siehe: (a) Giampietro, N. C.; Wolfe, J. P. *Angew. Chem.* **2010**, 122, 2984–2986. (b) Giampietro, N. C.; Kampf, J. W.; Wolfe, J. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 12556–12557.

<sup>128</sup> Siehe Referenz 126 und 123.

<sup>129</sup> Siehe Referenz 109c.

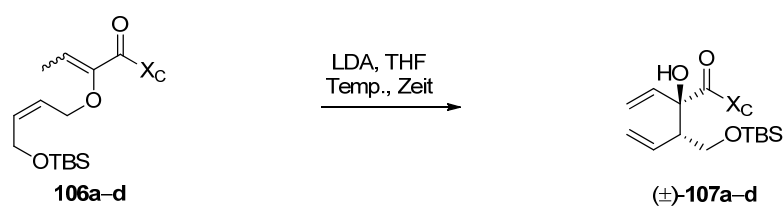
<sup>130</sup> (a) Kleschick, W. A.; Reed, M. W.; Bordner, J. *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 3168–3169. (b) Evans, D. A.; Morrissey, M. M.; Dorow, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 4346–4348. (c) Evans, D. A.; Bartroli, J.; Shih, T. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 2127–2129.

<sup>131</sup> Shiina, I.; Kubota, M.; Oshiumi, H.; Hashizume, M. *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 1822–1830

<sup>132</sup> Nicolaou, K. C.; Sun, Y.-P.; Guduru, R.; Banerji, B.; Chen, D. Y. K. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 3633–3644.

substituierten Allylvinylethers **106a** mit LDA (1.4 equiv) verläuft dabei unter vollständigem Umsatz des Startmaterials zum 1,5-Hexadien **107** mit guten Ausbeuten und gleichbleibend guten simplen Diastereoselektivitäten, allerdings mit keiner nennenswerten Auxiliarinduktion (73%, *syn/anti* = 5/95, *de* = 16%, Eintrag 1). Ein vergleichbares Ergebnis wurde bei der Umlagerung des (–)-Borneol-substituierten Allylvinylethers **106b** erhalten (77%, *syn/anti* = 7/93, *de* = 12%, Eintrag 2). Die Umlagerung von Allylvinylether **106c** mit (–)-8-Phenylmenthol als Auxiliar verläuft unvollständig (Eintrag 3–4). Auch hier ist die beobachtete Auxiliarinduktion enttäuschender Weise gering (*de* = 14%/10%). Die Reaktion des Oxazolidinon-substituierten Allylvinylethers **106d** mit LDA ergibt kein Umlagerungsprodukt. Es wurde lediglich Zersetzung detektiert und 70% Substrat konnten reisoliert werden (Eintrag 5). Auch die Zugabe von LiCl als Lewis-Säure zur Substrat-Chelatisierung bringt keine Verbesserung (Eintrag 6).

**Tabelle 4.** Dienolat [2,3]-Wittig Umlagerung der auxiliar-substituierten Allylvinylether **106a–d**.

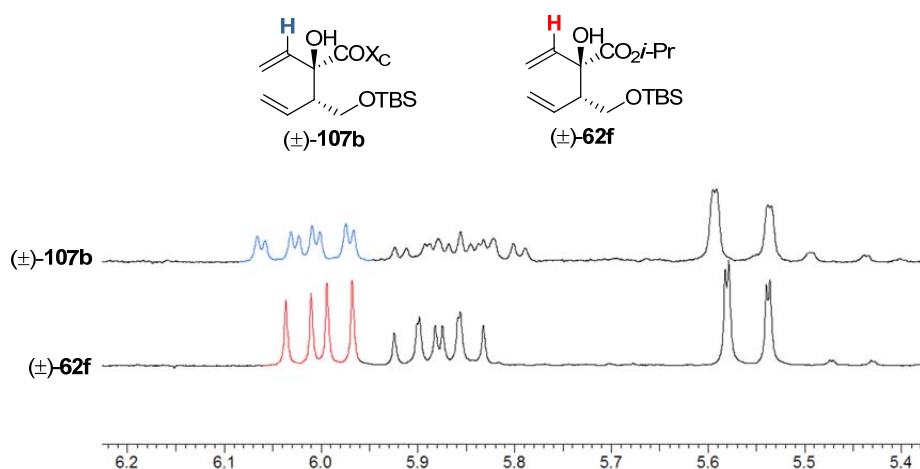


Eintrag	Auxiliar	Base (equiv)	Temperaturprofil (° C)	Produkt	Ausbeute (%) <sup>a</sup> ( <i>syn/anti</i> ) <sup>b</sup>	<i>dr</i> <sub>ind</sub> <sup>b</sup>
1		LDA (1.4)	–85 zu –70 (30 min) dann –30 zu –15 (1 h)	<b>107a</b>	73 (5/95)	58/42
2		LDA (1.4)	–85 zu –70 (30 min) dann 0 (1 h)	<b>107b</b>	77 (7/93)	56/44
3		LDA (1.4)	–85 zu –70 (30 min) dann 0 (1 h)	<b>107c</b>	72 <sup>c</sup>	57/43
4		LDA (1.3)	–85 zu –70 (30 min) dann 0 (1 h)	<b>107c</b>	41 (43) <sup>d</sup> (5/95)	55/45
5		LDA (1.4)	–85 zu –70 (30 min) dann –30 zu –15 (1 h)	<b>107d</b>	Zersetzung (70) <sup>d</sup>	–
6		LDA (1.4) LiCl (2)	–85 zu Rt (18 h)	<b>107d</b>	Zersetzung	–

<sup>a</sup> Isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie. <sup>b</sup> Bestimmt aus dem <sup>1</sup>H NMR-Spektrum. <sup>c</sup> Reaktion unvollständig, Verhältnis *syn/anti* nicht bestimmbar. <sup>d</sup> In Klammern: Reisoliertes Edukt.

Die Auxiliarinduktion wurde im <sup>1</sup>H NMR-Produktspektrum durch Vergleich der Flächenintegrale der allylischen Wasserstoffatome bestimmt und ist in Abb. 9 am Beispiel des Auxiliar-substituierten 1,5-Hexadiens (±)-**107b** verdeutlicht. Im Vergleich mit dem Spektrum von (±)-**62f** erkennt man für das zu erwartende Signal ( $\delta$ : 6.0; dd, <sup>3</sup>*J* = 17.0, 10.5 Hz) den doppelten Signalsatz für (±)-**107b** [( $\delta$ : 6.01; dd, <sup>3</sup>*J* = 17.0, 10.4 Hz, 0.44H<sup>minder</sup>) und ( $\delta$ : 6.02; dd, <sup>3</sup>*J* = 17.0, 10.5 Hz, 0.56H<sup>haupt</sup>)]. Da die beobachtete Auxiliarinduktion in allen

Fällen äußerst gering war, wurde von weiteren Versuchen zur asymmetrischen Ester Dienolat [2,3]-Wittig Umlagerung abgesehen.



**Abb. 9.** Ausschnitt aus dem  $^1\text{H}$  NMR Spektrum (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ). **Oben:** auxiliary-substituiertes 1,5-Hexadien **107b**. **Unten:** 1,5-Hexadien **62f**.

## Mechanistischen Arbeiten zur Palladium(II)-katalysierten Cycloisomerisierung

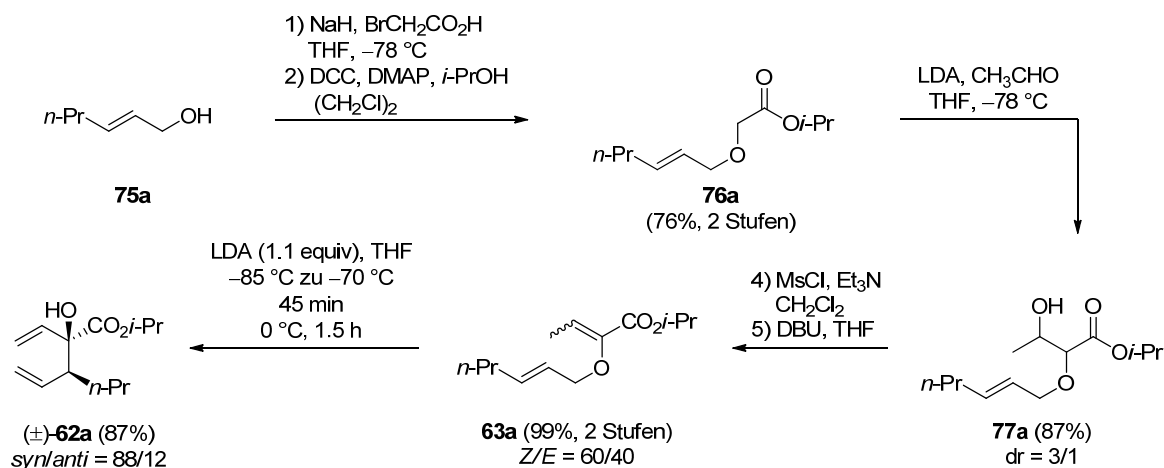
**Substratsynthese: Synthese des *n*-Propyl-substituierten 1,5-Hexadiens (±)-62a.** Die bisher besten Ergebnisse der Cycloisomerisierung substituierter 1,5-Hexadiene der Struktur **62** konnten von Pollex mit dem Substrat **62a** erzielt werden (vergleiche Tabelle 2). Aus diesem Grund schien es ratsam, die Reaktionsoptimierung mit diesem Substrat zu beginnen. Die Synthese des literaturbekannten 1,5-Hexadiens **62a**<sup>133</sup> ist in Schema 27 aufgeführt und bedient sich wiederum der etablierten Aldolkondensations-Strategie.<sup>66a,67</sup> Als Startmaterial der 6-stufigen Synthesesequenz dient (*E*)-Hex-2-en-1-ol. Die Veretherung der allylischen Hydroxylgruppe wurde mit der Reagenzienkombination NaH/Bromessigsäure durchgeführt.<sup>134</sup> Die erhaltene Säure erwies sich als rein genug, um als Rohprodukt zum Ester **76a** umgesetzt werden zu können. Die anschließende Aldolreaktion mit Acetaldehyd und LDA in THF lieferte den  $\beta$ -Hydroxyester **77a** in sehr guten Ausbeuten. Die relative Konfiguration wurde nicht zugeordnet. Nach Mesylierung/Eliminierungssequenz konnte der Allylvinylother **63a**<sup>67,135</sup> in exzellenten Ausbeuten erhalten werden (99% über 2 Stufen, *Z/E* = 60/40). Die [2,3]-Wittig Umlagerung gelang mit 1.1 Äquivalenten LDA-Lösung im 3 g Maßstab und lieferte das *n*-Propyl-substituierte 1,5-Hexadien (±)-**62a** als Gemisch der Diastereomere (*syn/anti* = 88/12) mit sehr guten Ausbeuten. Die Gesamtausbeute über alle sechs Stufen beträgt 57%.

<sup>133</sup> Hiersemann, M. *Synlett* **2000**, 415–417.

<sup>134</sup> (a) Bedford, S. B.; Bell, K. E.; Bennett, F.; Hayes, C. J.; Knight, D. W.; Shaw, D. E. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1999**, 2143–2153. (b) Nakai, T.; Mikami, K.; Taya, S.; Kimura, Y.; Mimura, T. *Tetrahedron Lett.* **1981**, 22, 69–72.

<sup>135</sup> Hiersemann, M. *Synthesis* **2000**, 1279–1290.

**Schema 27.** Synthese des *n*-Propyl-substituierten 1,5-Hexadiens ( $\pm$ )-**62a**.



**Palladium(II)-katalysierte Cycloisomerisierung von ( $\pm$ )-**62a**: Screening nach Katalysatoren und Reaktionsbedingungen.** Neben dem *bis*-kationischen Katalysator [Pd(MeCN)<sub>4</sub>](BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub><sup>97</sup> wurden in den bisherigen Vorarbeiten auch weitere Palladium(0)- und Palladium(II)-Katalysatoren in der Cycloisomerisierung untersucht. Die neutralen Komplexe Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub>, PdCl<sub>2</sub>, (MeCN)<sub>2</sub>PdCl<sub>2</sub>, (PhMe)<sub>2</sub>PdCl<sub>2</sub>, Pd(CO<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, (2,2'-bipy)PdCl<sub>2</sub>, oder ( $\eta^3$ -allyl)PdCl<sub>2</sub> erwiesen sich in ersten Versuchen allesamt als unreaktiv.<sup>92,96</sup> Die durch Anionenmetathese mit AgSbF<sub>6</sub> erhaltenen kationischen Systeme [(PhMe)<sub>2</sub>PdCl<sub>2</sub>/AgSbF<sub>6</sub> (1/2)] und ( $\eta^3$ -allyl)PdCl<sub>2</sub>/AgSbF<sub>6</sub> (1/2)] katalysierten die Cycloisomerisierung von ( $\pm$ )-**62a**. Die erhaltenen Ausbeuten und Selektivitäten waren aber deutlich geringer als für [Pd(MeCN)<sub>4</sub>](BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub>.<sup>92</sup>

Die Ergebnisse des Screenings nach Katalysatoren und Reaktionsbedingungen der Cycloisomerisierung von 1,5-Hexadien ( $\pm$ )-**62a** sind in Tabelle 5 zusammengefasst. Aus Gründen der Praktikabilität starteten die ersten Cycloisomerisierungsexperimente mit dem kommerziell verfügbaren, luftbeständigen Katalysator (MeCN)<sub>2</sub>PdCl<sub>2</sub>. Bei der Reaktion von **62a** in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> mit 0.05 Äquivalenten (MeCN)<sub>2</sub>PdCl<sub>2</sub> bei Raumtemperatur oder erhöhter Temperatur (60 °C) wurde allerdings nur Startmaterial reisoliert (Eintrag 1–2). Erst eine Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 110 °C (Lösungsmittel PhMe) ergab das Produkt einer Cycloisomerisierung. Allerdings – und in Übereinstimmung mit der Literatur<sup>42b</sup> – handelte es sich hierbei um das Methylcyclopenten ( $\pm$ )-**61** (Eintrag 3). Weitere Ergebnisse von Lloyd–Jones berücksichtigend,<sup>42b</sup> wurde **62a** den Cycloisomerisierungsbedingungen mit 0.05 Äquivalenten einer 1/1 Mischung aus (MeCN)<sub>2</sub>PdCl<sub>2</sub> und Et<sub>3</sub>SiH ausgesetzt, was in einer schnellen  $\sigma$ -Bindungsmetathese von Si–H und Pd–Cl resultiert.<sup>136</sup> Der *in situ* gebildete Pd-Hydrid-Katalysator war allerdings nicht in der Lage, **62a** umzusetzen (Eintrag 4). Bei erhöhter Reaktionstemperatur und längeren Reaktionszeiten wurde zusätzlich die Zersetzung des Katalysators beobachtet (Eintrag 5). Ebenfalls mit der Intention, einen katalytisch aktiven Pd(II)-Hydrid-Katalysator zu erzeugen,<sup>137</sup> wurde die Cycloisomerisierung von **62a** in Gegenwart von Pd(dba)<sub>2</sub> und HBF<sub>4</sub>•Et<sub>2</sub>O (1/1) untersucht. Unter diesen Bedingungen konnte tatsächlich die gewünschte Reaktion beobachtet werden, für den vollständigen Umsatz des Startmaterials waren allerdings lange Reaktionszeiten nötig (90 h) und die Umsetzung verlief unselektiv zu einem 58/42 Gemisch der beiden Cycloisomerisierungsprodukte **60a** und **61a**

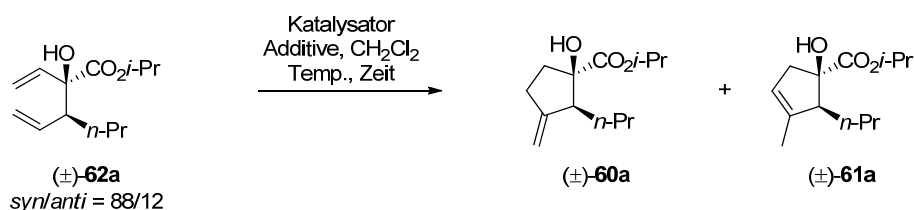
<sup>136</sup> Nguyen, D. H.; Coppel, Y.; Urrutigoity, M.; Kalck, P. J. *Organomet. Chem.* **2005**, 690, 2947–2951.

<sup>137</sup> Für ein Review über die Chemie von Palladium-Hydrid-Komplexen, siehe: Grushin, V. V. *Chem. Rev.* **1996**, 96, 2011–2034.



(Eintrag 6). Dieses Experiment deckt sich mit vergleichbaren Beobachtungen von Pollex ( $\text{Pd}_2(\text{dba})_3/\text{HBF}_4$ ,  $\text{Pd}(\text{CO}_2\text{CF}_3)_2/\text{HBF}_4$ ).<sup>92</sup>

**Tabelle 5.** Screening nach Katalysatoren und Reaktionsbedingungen für die Cycloisomerisierung von **62a**.<sup>a</sup>



Eintrag	Katalysator, Additive (equiv)	Temperatur (° C)	Zeit (h)	Ausbeute (%) <sup>b</sup> ( <b>60/61</b> ) <sup>c</sup>
1	(MeCN) <sub>2</sub> PdCl <sub>2</sub> (0.05)	Rt	19	keine Reaktion
2	(MeCN) <sub>2</sub> PdCl <sub>2</sub> (0.05)	60	19	keine Reaktion
3	(MeCN) <sub>2</sub> PdCl <sub>2</sub> (0.05)	110	19	50 <sup>d</sup> (0/100)
4	(MeCN) <sub>2</sub> PdCl <sub>2</sub> (0.05), Et <sub>3</sub> SiH (0.05)	Rt	19	keine Reaktion
5	(MeCN) <sub>2</sub> PdCl <sub>2</sub> (0.05), Et <sub>3</sub> SiH (0.05)	40	19	keine Reaktion
6	Pd(dba) <sub>2</sub> (0.05), HBF <sub>4</sub> •Et <sub>2</sub> O (0.05)	Rt	90	30 (58/42)
7	(MeCN) <sub>2</sub> PdCl <sub>2</sub> (0.05), AgSbF <sub>6</sub> (0.1)	Rt	19	21 (5/95)
8	(MeCN) <sub>2</sub> PdCl <sub>2</sub> (0.05), AgSbF <sub>6</sub> (0.1)	Rt	2	10 (5/95)
9	(MeCN) <sub>2</sub> PdCl <sub>2</sub> (0.05), AgOTf (0.1)	Rt	2	7 (14/86)
10	(MeCN) <sub>2</sub> PdCl <sub>2</sub> (0.05), NaBAR <sub>4</sub> (0.1)	Rt	19	10 (95/5)
11	(MeCN) <sub>2</sub> PdCl <sub>2</sub> (0.05), AgBF <sub>4</sub> (0.1)	Rt	2	40 (95/5)
<b>12</b>	<b>[Pd(MeCN)<sub>4</sub>](BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub> (0.05)</b>	<b>Rt</b>	<b>2</b>	<b>48 (89/11)</b>
13	[Pd( $\eta^3$ -allyl)(MeCN) <sub>2</sub> ](OTf) (0.05)	Rt <sup>f</sup>	19	6 <sup>d</sup> (95/5)
14	[Pd( $\eta^3$ -allyl)(MeCN) <sub>2</sub> ](BF <sub>4</sub> ) (0.05)	Rt	72	40 <sup>e</sup> (95/5)
15	[Pd( $\eta^3$ -allyl)(MeCN) <sub>2</sub> ](BF <sub>4</sub> ) (0.05)	60 <sup>f</sup>	19	49 (69/31)
16	(dppe)PdCl <sub>2</sub> (0.05), AgBF <sub>4</sub> (0.1)	Rt	19	keine Reaktion
17	(dppe)PdCl <sub>2</sub> (0.05), AgBF <sub>4</sub> (0.1)	60	19	keine Reaktion
18	(dppe)PdCl <sub>2</sub> (0.05), AgSbF <sub>6</sub> (0.1)	Rt	19	keine Reaktion
19	(2,2'-bipy)PdCl <sub>2</sub> (0.05), AgBF <sub>4</sub> (0.1)	Rt	19	keine Reaktion
20	(2,2'-bipy)PdCl <sub>2</sub> (0.05), AgBF <sub>4</sub> (0.1)	60	19	39 (5/95)

<sup>a</sup> Ansatzgröße: 0.4 mmol **62a** in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (*c* = 0.1 M). Reaktionen bei erhöhten Temperaturen wurden in einem Druckreaktionsrohr durchgeführt. <sup>b</sup> Isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie. <sup>c</sup> Bestimmt aus dem <sup>1</sup>H NMR-Spektrum des gereinigten Produkts. <sup>d</sup> Lösemittel: PhMe; Ausbeute bestimmt durch <sup>1</sup>H NMR-Spektroskopie. <sup>e</sup> **62a** (20%) reisoliert. <sup>f</sup> Lösemittel: (CH<sub>2</sub>Cl)<sub>2</sub>. dba = Dibenzylidenacetone. NaBAR<sub>4</sub> = Natrium Tetrakis[3,5-bis(trifluormethyl)phenyl]borat. dppe = 1,2-Bis(diphenylphosphino)ethan. 2,2'-bipy = 2,2'-Bipyridyl.

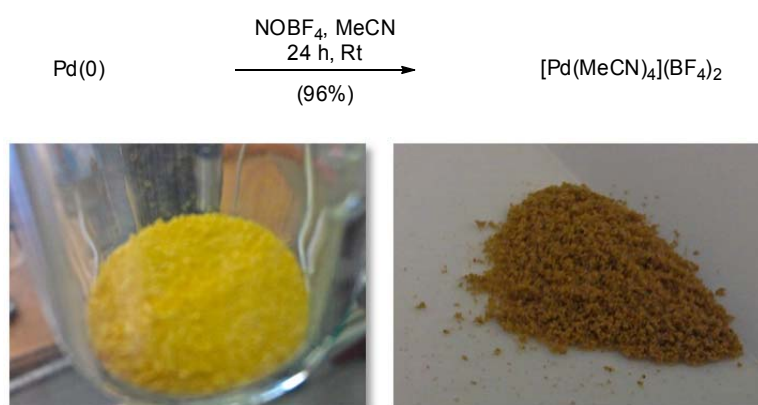
In Anlehnung an die Ergebnisse von Widenhofer<sup>62</sup> wurden weitere Screening-Experimente mit deutlich elektrophileren Pd(II)-Katalysatoren durchgeführt. Die Katalysatoren wurden *in situ* durch Anionenmetathese des Chlorid-haltigen Komplexes (MeCN)<sub>2</sub>PdCl<sub>2</sub> mit den entsprechenden Silber- und Natriumsalzen verschiedener schwach koordinierender Gegenionen hergestellt.<sup>138</sup> Das Katalysatorsystem aus (MeCN)<sub>2</sub>PdCl<sub>2</sub> und AgSbF<sub>6</sub> (1/2) erwies sich als sehr reaktiv, jedoch konnten auch bei kurzen Reaktionszeiten nur geringe Mengen Cycloisomerisierungsprodukt isoliert werden; mit Präferenz für das Methylcyclopenten **61a** (Eintrag 7–8). Ein vergleichbares Ergebnis wurde beim Einsatz von AgOTf zur Anionenmetathese erzielt, allerdings wurden für die vollständige Umsetzung des 1,5-Hexadiens **62a** längere Reaktionszeiten benötigt (Eintrag 9). Die Cycloisomerisierung von **62a** unter Verwendung von (MeCN)<sub>2</sub>PdCl<sub>2</sub> und des von Widenhofer in der

<sup>138</sup> Für ein Überblick über schwach koordinierende Gegenionen siehe: Krossing, I.; Raabe, I. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2004**, *43*, 2066–2090.

1,5-Dien-Cycloisomerisierung erfolgreich eingesetzten Gegenions Natrium Tetrakis[3,5-bis(trifluormethyl)phenyl]borat ( $\text{NaBAR}_4$ )<sup>62, 139</sup> führte in niedriger Ausbeute zum Cycloisomerisierungsprodukt; zu Gunsten des Methylcyclopentans **60a** (Eintrag 10). Der erste signifikante Fortschritt wurde unter Verwendung von  $\text{AgBF}_4$  zur Chlorid-Metathese erzielt. Bei der Cycloisomerisierung von **62a** mit 0.05 Äquivalenten  $(\text{MeCN})_2\text{PdCl}_2$  und 0.1 Äquivalenten  $\text{AgBF}_4$  in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  bei Raumtemperatur sowie kurzen Reaktionszeiten (2 h) konnte das Cycloisomerisierungsprodukt mit moderaten Ausbeuten, allerdings einer vielversprechenden Präferenz zugunsten des Methylcyclopentans **60a** erhalten werden (40%, **60a/61a** = 95/5, Eintrag 11). Die Cycloisomerisierung von **62a** mit dem *bis*-kationischen Katalysator  $[\text{Pd}(\text{MeCN})_4](\text{BF}_4)_2$ <sup>97</sup> liefert ein vergleichbares Ergebnis (48%, **60a/61a** = 89/11, Eintrag 12). Hierbei wurden deutliche Unterschiede in Reaktivität und Selektivität je nach verwendeter Charge des Katalysators festgestellt. Während die kommerziell erhältlichen Katalysator-Chargen mitunter einen groben, weiß bis braun-orange gefärbten pulverförmigen Phänotyp hatten (Schema 28, unten rechts) und sich in ihrer Reaktivität hinsichtlich der Cycloisomerisierung häufig nicht reproduzierbar träge verhielten, erwiesen sich die feinpulvrigen hellgelben, selbst synthetisierten Chargen  $[\text{Pd}(\text{MeCN})_4](\text{BF}_4)_2$  (Schema 28, unten links) als deutlich reaktiver und lieferten reproduzierbare Cycloisomerisierungs-Ergebnisse.

Für die Synthese des Katalysators erwies sich die Oxidation von elementarem Palladium mit Nitrosyl Tetrafluoroborat ( $\text{NOBF}_4$ ) in Acetonitril nach literaturbekannter Vorschrift<sup>140</sup> (Schema 28) geeigneter, als die Anionenmetathese von  $(\text{MeCN})_2\text{PdCl}_2$  mit  $\text{AgBF}_4$ . Die hierbei erhaltenen Chargen  $[\text{Pd}(\text{MeCN})_4](\text{BF}_4)_2$  konnten nicht immer frei von  $\text{AgCl}$  erhalten werden. Für die Katalysatorsynthese ist auf die vorherige Entgasung des Lösemittels nach der „Freeze-Pump-Thaw“-Methode<sup>141</sup> und das wiederholte Anlegen eines leichten Vakuums (800 mbar) zum Entfernen der sich bildenden Stickoxide zu achten. Der Katalysator wurde in einem Schlenk-Kolben unter Argon und Lichtausschluss im Gefrierschrank aufbewahrt und konnte so über Monate ohne nennenswerten Reaktivitätsverlust für die Cycloisomerisierung verwendet werden.

**Schema 28. Oben:** Synthese des bis-kationischen Katalysators  $[\text{Pd}(\text{MeCN})_4](\text{BF}_4)_2$ . **Unten:** Äußeres Erscheinungsbild: selbst synthetisierte Charge (links) und kommerziell erhältliche Charge (rechts).



Ein weiterer kationischer Pd(II)-Präkatalysator, der bereits erfolgreich in der Cycloisomerisierung von 1,6-Heptadienen eingesetzt wurde,<sup>40i</sup> ist  $[\text{Pd}(\eta^3\text{-allyl})(\text{MeCN})_2](\text{OTf})$ .<sup>142</sup> Dieser katalysiert die Cycloisomerisierung von Dimethyl-2,2-diallylmalonat (**12**,  $\text{X} = \text{C}(\text{CO}_2\text{Me})_2$ , Schema 2) zu *exo*-Methylcyclopentan (**13**,  $\text{X} = \text{C}(\text{CO}_2\text{Me})_2$ , Schema 2) als primäres Reaktionsprodukt. Mechanistische

<sup>139</sup>  $\text{NaBAR}_4$  wurde gemäß Literaturvorschrift hergestellt: Yakelis, N. A.; Bergman, R. G. *Organometallics* **2005**, *24*, 3579–3581.

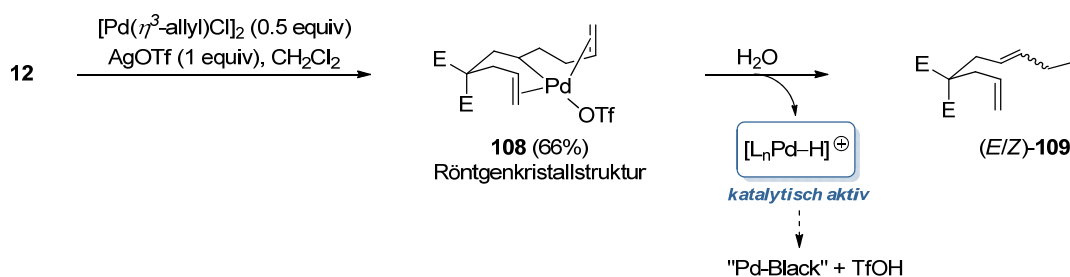
<sup>140</sup> Lai, T. W.; Sen, A. *Organometallics* **1984**, *3*, 866–870.

<sup>141</sup> Eine Anleitung ist zu finden unter: [http://depts.washington.edu/eoopic/linkfiles/Freeze\\_Pump\\_Thaw.pdf](http://depts.washington.edu/eoopic/linkfiles/Freeze_Pump_Thaw.pdf) (Stand 25.04.12).

<sup>142</sup> Lloyd-Jones, G., C.; Stephen, S., C. *Chem. Commun.* **1998**, 2321–2322.

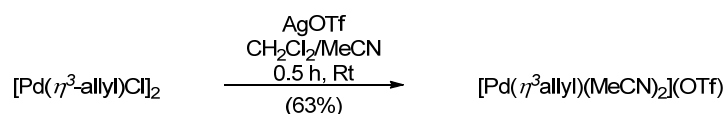
Studien durch NMR- und Deuterierungs-Experimente sowie eine Röntgenkristallstrukturanalyse eines Pd(II)- $\sigma$ - $\pi$ - $\pi$ -Substrat-Intermediates legen einen Katalysezyklus über einen Palladium(II)-Hydrid-Komplex nahe. Zusätzlich entwickelten Lloyd–Jones und Mitarbeiter einen Mechanismuvorschlag für die Bildung der katalytisch aktiven Pd(II)–H-Spezies (Schema 29).<sup>40i</sup> Die Reaktion von **12** mit  $[\text{Pd}(\eta^3\text{-allyl})\text{Cl}]_2$  und AgOTf ergibt nach Allylpalladierung einer Substrat-Doppelbindung den Pd(II)- $\sigma$ - $\pi$ - $\pi$ -Substrat-Komplex **108**. Dieser konnte sowohl NMR-spektroskopisch charakterisiert, als auch bei  $-20\text{ }^\circ\text{C}$  in  $\text{Et}_2\text{O}$  kristallisiert und durch Röntgenkristallstrukturanalyse untersucht werden. **108** selbst ist inert gegenüber der Cycloisomerisierung. Erst die Zugabe von Wasser (10 mol%) resultiert in der Bildung einer katalytisch aktiven Pd(II)-Hydrid-Spezies durch  $\beta$ -Hydrid Eliminierung, die schlussendlich zu einem Niederschlag an elementarem Palladium am Reaktionsgefäß und der Bildung von Trifluoressigsäure führt. Nach chromatographischer Reinigung wurde ein (*E/Z*)-Gemisch des Triens **109** isoliert. Der Einsatz von katalytischen Mengen **108** und Wasser liefert ein gegenüber der Cycloisomerisierung von **12** aktives Katalysatorsystem.

**Schema 29.** Bildung des katalytisch aktiven Pd(II)-Hydrid-Komplexes nach Lloyd–Jones. E =  $\text{CO}_2\text{Me}$ .



Ein erfolgreicher Einsatz von  $[\text{Pd}(\eta^3\text{-allyl})(\text{MeCN})_2](\text{OTf})$ <sup>142</sup> in der Cycloisomerisierung von **62a** würde weitere mechanistische Rückschlüsse erlauben und die Übertragung eines „Pd–H“-Reaktionsmechanismus auf die 1,5-Dien-Cycloisomerisierung unterstützen. Aus diesem Grund wurde der mono-kationische Pd-Katalysator aus  $[\text{Pd}(\eta^3\text{-allyl})\text{Cl}]_2$  und AgOTf in einem  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeCN}$ -Gemisch synthetisiert (Schema 30) und zusammen mit dem 1,5-Hexadien **62a** den Cycloisomerisierungsbedingungen unterworfen (Tabelle 5, Eintrag 13). Nach 19 h Reaktionszeit konnte jedoch nur 6% Cycloisomerisierungsprodukt detektiert werden.

**Schema 30.** Synthese des mono-kationischen Katalysators  $[\text{Pd}(\eta^3\text{-allyl})(\text{MeCN})_2](\text{OTf})$ .



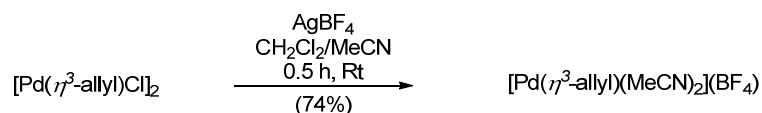
Da in den bisherigen Cycloisomerisierungsexperimenten die Wahl des schwach koordinierenden Gegenions eine entscheidende Rolle gespielt hat, wurde ein analoger Pd-allyl-Komplex unter Verwendung von  $\text{AgBF}_4$  zur Chlorid-Metathese synthetisiert (Schema 31). Der erhaltene mono-kationische Komplex  $[\text{Pd}(\eta^3\text{-allyl})(\text{MeCN})_2](\text{BF}_4)$ <sup>143</sup> konnte vollständig charakterisiert werden<sup>144</sup> und kann unter Argon und Lichtausschluss im Gefrierschrank über Monate aufbewahrt werden.  $[\text{Pd}(\eta^3\text{-allyl})(\text{MeCN})_2](\text{BF}_4)$  katalysiert die Cycloisomerisierung von **62a** (Tabelle 5, Eintrag 14), erwies sich aber als deutlich unreaktiver als der bis-kationische Komplex  $[\text{Pd}(\text{MeCN})_4](\text{BF}_4)_2$ . Auch nach 72 h Reaktionszeit bei Raumtemperatur konnte kein vollständiger Umsatz des Startmaterials beobachtet werden. Die Chemoselektivität zugunsten des

<sup>143</sup> Sen, A.; Lai, T. W. *Organometallics* **1983**, *2*, 1059–1060.

<sup>144</sup> Siehe KAPITEL 5, Experimenteller Teil.

Methylcyclopentans **60a** ist exzellent (40%, **60a/61a** = 95/5, vergleiche Eintrag 12 und 14). Die Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 60 °C führte nach 19 h zum vollständigen Umsatz des Startmaterials und einer Verbesserung der chemischen Ausbeute, allerdings einhergehend mit einer Verschlechterung der Selektivität (49%, **60a/61a** = 69/31, Eintrag 15).

**Schema 31.** Synthese des mono-kationischen Katalysators  $[\text{Pd}(\eta^3\text{-allyl})(\text{MeCN})_2](\text{BF}_4)$ .

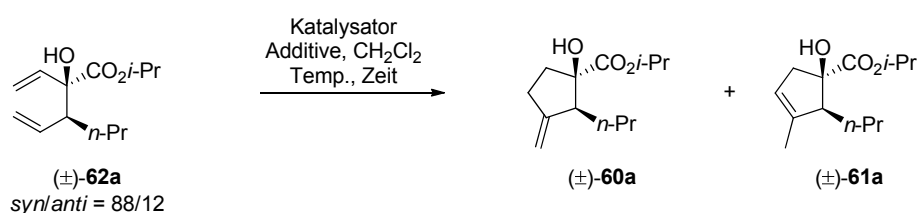


Die Screening-Experimente wurden unter Einsatz von Palladium-Katalysatoren mit bidentaten Chelat-Liganden fortgesetzt. Die Palladium-Komplexe, die durch *in situ* Chlorid-Abstraktion von  $(\text{dppe})\text{PdCl}_2$  mit  $\text{AgBF}_4$  oder  $\text{AgSbF}_6$  erhalten wurden, waren allerdings nicht in der Lage die Cycloisomerisierung von **62a** zu katalysieren – auch nicht bei erhöhten Reaktionstemperaturen (Tabelle 5, Eintrag 16–18). Der Einsatz von  $(2,2'\text{-bipy})\text{PdCl}_2$  und  $\text{AgBF}_4$  führte schließlich zu einem aktiven Katalysator, aber nur bei erhöhten Reaktionstemperaturen, und ergab als Cycloisomerisierungsprodukt das Methylcyclopenten **61a** mit hervorragender Selektivität, allerdings mit moderaten Ausbeuten (Eintrag 19–20).

In einer Kontrollreaktion wurde sichergestellt, dass die eingesetzten Silberkomplexe  $\text{AgSbF}_6$ ,  $\text{AgOTf}$  oder  $\text{AgBF}_4$  die Cycloisomerisierung von **62a** nicht selbst katalysieren. Ebenso inert erwies sich der Gold(I)-Komplex  $\text{AuCl}$  oder das kationische System erzeugt aus  $\text{AuCl}$  und  $\text{AgSbF}_6$  (1/2).

Der Einsatz von  $(\text{MeCN})_2\text{PdCl}_2/\text{AgSbF}_6$  (1/2) in der Cycloisomerisierung von **62a** führt zu einem sehr reaktiven Katalysatorsystem. Durch Variation der Reaktionstemperatur wurde versucht, die Chemoselektivität der Reaktion zu verbessern. Die Ergebnisse sind in Tabelle 6 zusammengefasst. Die Cycloisomerisierung von **62a** in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  führt bei Raumtemperatur bereits nach 0.5 h Reaktionszeit zum vollständigen Umsatz des Startmaterials und exklusiver Bildung des Methylcyclopentens **61a** (24%, **60a/61a** = 5/95, Eintrag 1). Die entsprechende Reaktion bei 0 °C verläuft innerhalb von 3 h Reaktionszeit vollständig, die Selektivität zugunsten **61a** nimmt dabei ab (Eintrag 2). Eine weitere Verringerung der Reaktionstemperatur auf –78 °C führt zu keiner Verbesserung hinsichtlich der Ausbeute oder der Selektivität (Eintrag 3).

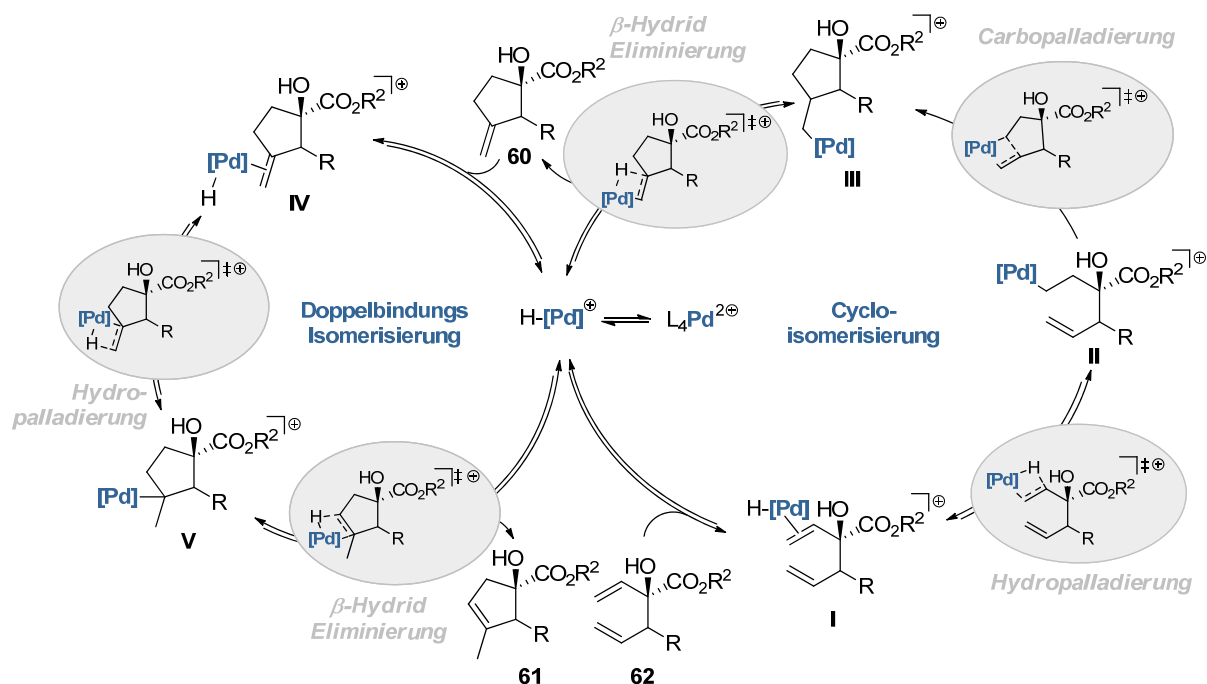
**Tabelle 6.** Cycloisomerisierung von **62a** mit  $(\text{MeCN})_2\text{PdCl}_2/\text{AgSbF}_6$ : Variation der Reaktionstemperatur.<sup>a</sup>



Eintrag	Katalysator, Additive (equiv)	Temperatur (° C)	Zeit (h)	Ausbeute (%) <sup>b</sup> ( <b>60a/61a</b> ) <sup>c</sup>
1	$(\text{MeCN})_2\text{PdCl}_2$ (0.05), $\text{AgSbF}_6$ (0.1)	Rt	0.5	24 (5/95)
2	$(\text{MeCN})_2\text{PdCl}_2$ (0.05), $\text{AgSbF}_6$ (0.1)	0	3 h	35 (23/77)
3	$(\text{MeCN})_2\text{PdCl}_2$ (0.05), $\text{AgSbF}_6$ (0.1)	–78	3 h	27 (34/66)

<sup>a</sup> Ansatzgröße: 0.4 mmol **62a** in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ( $c = 0.1 \text{ M}$ ). <sup>b</sup> Isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie. <sup>c</sup> Bestimmt aus dem <sup>1</sup>H NMR-Spektrum des gereinigten Produkts.

**Schema 32.** Vereinfachter Katalysezyklus für die Pd(II)-katalysierte Cycloisomerisierung von 1,5-Hexadienen **62** durch eine Sequenz aus Hydropalladierung/Carbopalladierung/ $\beta$ -Hydrid Eliminierung (HCHe): Bildung der experimentell beobachteten Monomere **60** und **61**. R = z. B. *n*-Pr; R<sup>2</sup> = z. B. *i*-Pr.



**Vereinfachter Katalysezyklus für die Pd(II)-katalysierte Cycloisomerisierung von 1,5-Hexadienen **62** durch eine HCHe-Sequenz.** Die bisherigen Ergebnisse unterstützen die Annahme, den für die Cycloisomerisierung von 1,6-Heptadienen generell akzeptierten Reaktionsmechanismus<sup>40h,41,42,62</sup> – unter Beteiligung einer Palladium-Hydrid-Spezies und den Elementarschritten Hydropalladierung/Carbopalladierung/ $\beta$ -Hydrid Eliminierung (HCHe) – auf das 1,5-Hexadien-System übertragen zu können. Ein erster, vereinfachter Katalysezyklus startet mit der Bildung einer katalytisch aktiven Palladium(II)-Hydrid-Spezies aus dem Präkatalysator (Schema 32). Regioselektive Koordination des kationischen Katalysators an die allylische Doppelbindung des 1,5-Hexadiens **62** ergibt den Pd(II)- $\pi$ -Komplex **I** und eine nachfolgende positionselektive Hydropalladierung liefert den Pd(II)- $\sigma$ -alkyl-Komplex **II**. Durch anschließende 5-*exo-trig* Carbopalladierung der homoallylischen Doppelbindung wird das Pd(II)- $\sigma$ -cycloalkyl-Intermediat **III** gebildet, welches unter  $\beta$ -Hydrid Eliminierung zum experimentell beobachteten Methylcyclopentan **60** reagiert und den „Pd–H“-Katalysator regeneriert. Die nachfolgende Doppelbindungs-Isomerisierung startet mit dem Pd(II)- $\pi$ -Komplex **IV**, der durch Koordination des Katalysators an die Doppelbindung von **60** gebildet wird. Eine angeschlossene Hydropalladierung der methylenischen Doppelbindung mit entgegengesetzter Positionselektivität ergibt den Pd(II)- $\sigma$ -alkyl-Komplex **V**, in dem das Palladiumatom am höhersubstituierten Ringkohlenstoffatom zum Liegen kommt. Eine regioselektive  $\beta$ -Hydrid Eliminierung eines *endo*-cyclischen Wasserstoffatoms ergibt das experimentell beobachtete Methylcyclopentan **61** und schließt den Katalysezyklus. Erste computerchemische Rechnungen auf DFT-Ebene<sup>145</sup> am Beispiel **62a** zeigen, dass die Cycloisomerisierung **M62a**  $\rightarrow$  **M60a** exoenergetisch verläuft ( $\Delta G_r^\circ = -18.5$  kcal/mol) und Methylcyclopentan **M61a** signifikant stabiler als Methylcyclopentan **M60a** ist ( $\Delta\Delta G^\circ = -3.8$  kcal/mol) (Abb. 10). Aus diesem Grund scheint eine Anreicherung von **61** auf Kosten von **60** im Verlauf der

<sup>145</sup> Die DFT-Rechnungen wurden mit dem Gaussian03 Programmpaket mit dem B3LYP/6–31G(d) Funktional durchgeführt. Für Details, siehe KAPITEL 5, Experimenteller Teil.

Cycloisomerisierung als wahrscheinlich. Um einen effizienten Zugang zum primär gebildeten Cycloisomerisierungsprodukt Methylencyclopentan **60** zu bekommen, ist es essentiell, dass der Palladium-Hydrid-Katalysator auf der Stufe **III**  $\rightarrow$  **60** von dem zuvor gebildeten  $\pi$ -Komplex dissoziiert. Dieser Prozess könnte durch die Verdrängung von **60** aus dem  $\pi$ -Komplex durch einen Liganden (z. B. MeCN), ein Lösemittelmolekül oder ein Substratmolekül **62** ermöglicht werden.

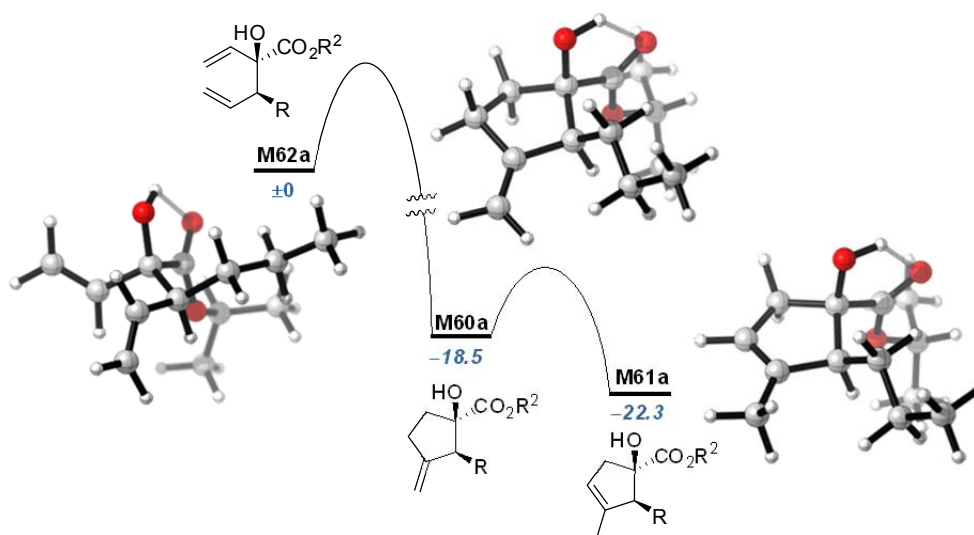


Abb. 10. B3LYP/6–31G(d) berechnete Energien ( $\Delta G$ ) in kcal/mol. R = *n*-Pr; R<sup>2</sup> = *i*-Pr.

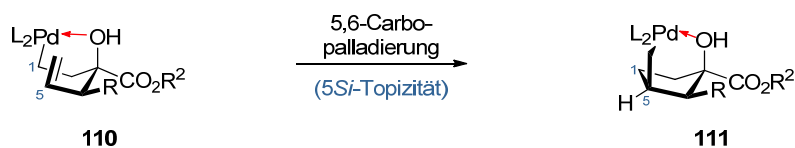
Der oben dargestellte vereinfachte Modellmechanismus kann die beobachtete Regioselektivität der Hydropalladierung (Konkurrenz zwischen allylischer und homoallylischer Doppelbindung) nicht erklären. Eine erste Arbeitshypothese sieht vor, dass eine intramolekulare Chelatisierung des Pd(II)-Katalysators durch die Hydroxyl- und/oder Carbonyl-Funktion entscheidend für die Selektivität der Cycloisomerisierung sein könnte. Die bisherigen Vorarbeiten<sup>146</sup> sprechen für eine Beteiligung der Hydroxyl-Funktion als Katalysator-dirigierende Gruppe. Eine vorgelagerte Komplexierung des Katalysators mit dem Lewis-basischen Sauerstoffatom der Hydroxyl-Gruppe in **62** könnte die „Pd–H“-Spezies und die allylische Doppelbindung in räumliche Nähe für die nachfolgende Hydropalladierung bringen und somit die Regioselektivität erklären.

Eine genauere Betrachtung der Carbopalladierung ergibt, dass dieser Elementarschritt prinzipiell unter diastereofacialer Differenzierung der beiden Homoallyl-Doppelbindungsflächen verlaufen kann (Schema 33), auch wenn die Konfiguration des intermediär gebildeten Chiralitätszentrum an C5 im späteren Reaktionsverlauf durch Eliminierung eines  $\beta$ -ständigen Wasserstoffatoms wieder abgebaut wird und damit keinen unmittelbaren Einfluss auf die Produktstruktur hat. Dennoch ist, grade im Hinblick auf das Auftreten möglicher intramolekularer Pd(II)-Chelatkomplexe als nicht am Katalysezyklus beteiligte „resting-states“ (vergl. Abb. 4), eine differenzierte Betrachtung dieses Elementarschritts nötig. Eine Hydroxyl-Gruppen-dirigierte Carbopalladierung sollte demnach unter *Si*-Seiten-Angriff der C5=C6-Doppelbindung von **110** verlaufen und den 6-gliedrigen Pd(II)-Hydroxyl- $\sigma$ -Chelatkomplex **111** ergeben. Die 5,6-Carbopalladierung unter Einbezug der Carbonyl-Funktion als Katalysator-dirigierende Gruppe ausgehend von **112** sollte über *Re*-Seiten Angriff verlaufen und zum 7-gliedrigen Pd(II)-Carbonyl- $\sigma$ -Chelatkomplex **113** führen.

<sup>146</sup> Bei Reduktion der Carbonylgruppe zum primären Alkohol und anschließender Silylether-Bildung findet die Cycloisomerisierung unverändert statt. Auch die beobachtete diastereofaciale Differenzierung der Cycloisomerisierung eines Substrats mit dreifach substituierter allylischer-Doppelbindung spricht für einen Substrat-dirigierenden Effekt durch die Hydroxyl-Gruppe. Für Details, siehe Referenz 92.

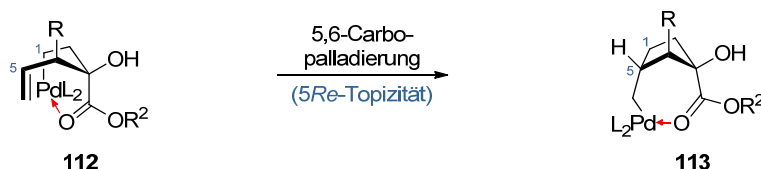
**Schema 33.** Hypothetische stereochemische Modellvorstellung für die intramolekulare 5,6-Carbopalladierung unter Berücksichtigung des Substrat-dirigierenden Effekts. R = z. B. *n*-Pr; R<sup>2</sup> = z. B. *i*-Pr.

**Hydroxylgruppen-dirigierend:**



vs.

**Carbonylgruppen-dirigierend:**

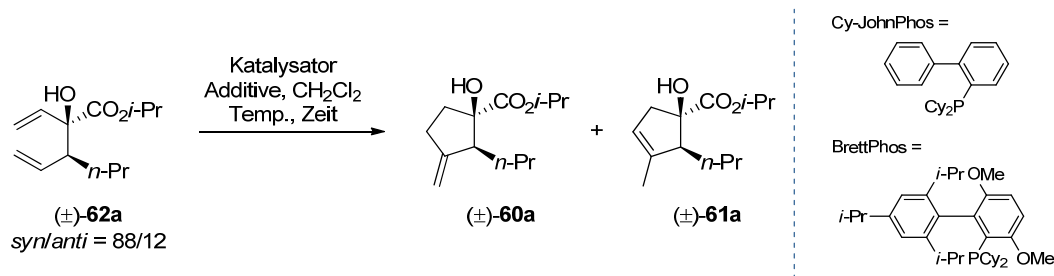


Für das Design und die Optimierung des Katalysatorsystems ergibt sich aus den mechanistischen Überlegungen, dass drei verfügbare Koordinationsstellen am Palladium notwendig sein sollten, um die Bildung von unproduktiven Pd(II)-Chelatkomplexen zu verhindern. Die Beobachtung, dass die Cycloisomerisierung von **62a** mit Pd-Katalysatoren mit bidentaten Chelat-Liganden nicht, bzw. nur bei erhöhten Reaktionstemperaturen abläuft, unterstützt diese Hypothese (vergl. Tabelle 5, Eintrag 16–20).

#### **Palladium(II)-katalysierte Cycloisomerisierung von ( $\pm$ )-**62a**: Screening nach Liganden und Additiven.**

Im Folgenden wurde versucht, die katalytische Aktivität des Pd(II)-Katalysators durch Änderung seiner elektronischen und räumlichen (sterischen) Umgebung unter Zugabe verschiedener Phosphin-Liganden zu justieren (Tabelle 7). Die Cycloisomerisierung von **62a** mit 0.05 Äquivalenten  $[\text{Pd}(\text{MeCN})_4](\text{BF}_4)_2$  und zwei Äquivalenten  $\text{PCy}_3$  pro Palladium in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  verläuft erwartungsgemäß nicht erfolgreich (*vide supra*). Erst Reaktionstemperaturen von 110 °C führen zu einem Substratumsatz, die Reaktion verläuft allerdings zum größten Teil unter Zersetzung des Startmaterials (Eintrag 1–2). Die Reaktion von **62a** mit 0.05 Äquivalenten eines 1/1 Gemischs aus  $[\text{Pd}(\text{MeCN})_4](\text{BF}_4)_2$  und  $\text{PCy}_3$  führt zu erfolgreicher Cycloisomerisierung des Substrats (48%, **60a/61a** = 85/15, Eintrag 3), die chemische Ausbeute und die Selektivität sind in etwa vergleichbar mit dem Cycloisomerisierungs-Ergebnis des Phosphinfreien Katalysators (vergl. Tabelle 5, Eintrag 12), allerdings werden bedeutend längere Reaktionszeiten benötigt (19 h). Der Einsatz von 0.05 Äquivalenten  $\text{P}(t\text{-Bu})_3$  als Ligand führt zu einem komplexen Produktgemisch (Eintrag 4) und auch die Cycloisomerisierung unter Zugabe der Phosphine  $\text{P}(\text{cyclo-Pent})_3$  und  $\text{P}(i\text{-Pr})_3$  führt zu keiner Verbesserung im Hinblick auf Ausbeute oder Selektivität (Eintrag 5–6). Die Cycloisomerisierung von **62a** mit  $[\text{Pd}(\text{MeCN})_4](\text{BF}_4)_2$  wurde auch in Gegenwart der von Buchwald entwickelten Dialkylbiaryl-Phosphin-Liganden<sup>147</sup> wie Cyclohexyl-JohnPhos oder BrettPhos untersucht (Eintrag 7–8). Beide Systeme waren in der Lage die Cycloisomerisierung zu katalysieren, erwiesen sich allerdings als noch reaktionsträger als die bisher eingesetzten Phosphin-Liganden. Auch nach 19 h Reaktionszeit wurden noch große Mengen des Startmaterials reisoliert (30–39%). Die erhaltenen Selektivitäten und Ausbeuten sind nicht besser, als bei der entsprechenden Cycloisomerisierung in Abwesenheit von Phosphin-Liganden.

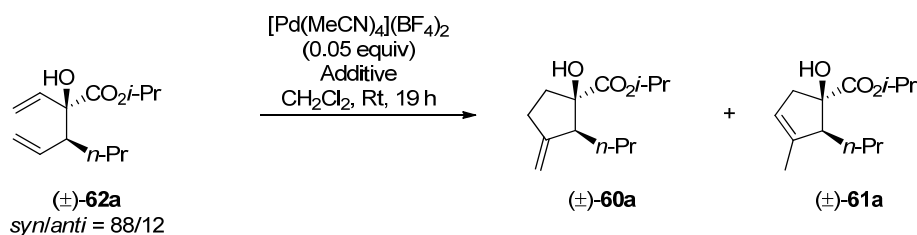
<sup>147</sup> Für ein Review über die Anwendung von Dialkylbiaryl-Phosphin-Liganden in Pd-katalysierten Prozessen, siehe: (a) Martin, R.; Buchwald, S. L. *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1461–1473. (b) Surry, D. S.; Buchwald, S. L. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2008**, *47*, 6338–6361.

**Tabelle 7.** Cycloisomerisierung von **62a**: Screening von Phosphinliganden.<sup>a</sup>

Eintrag	Katalysator, Additive (equiv)	Temp. (° C)	Zeit (h)	Ausbeute (%) <sup>b</sup> ( <b>60a/61a</b> ) <sup>c</sup>
1	[Pd(MeCN) <sub>4</sub> ](BF <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> (0.05), PCy <sub>3</sub> (0.1)	60	19	keine Reaktion
2	[Pd(MeCN) <sub>4</sub> ](BF <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> (0.05), PCy <sub>3</sub> (0.1)	110	19	Zersetzung <sup>d</sup>
3	[Pd(MeCN) <sub>4</sub> ](BF <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> (0.05), PCy <sub>3</sub> (0.05)	Rt	19	48 (85/15)
4	[Pd(MeCN) <sub>4</sub> ](BF <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> (0.05), P( <i>t</i> -Bu) <sub>3</sub> (0.05)	Rt	19	Komplexes Gemisch
5	[Pd(MeCN) <sub>4</sub> ](BF <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> (0.05), P( <i>cyclo</i> -Pent) <sub>3</sub> (0.05)	Rt	19	28 (68/32)
6	[Pd(MeCN) <sub>4</sub> ](BF <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> (0.05), P( <i>i</i> -Pr) <sub>3</sub> (0.05)	Rt	19	48 (72/28)
7	[Pd(MeCN) <sub>4</sub> ](BF <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> (0.05), Cy-JohnPhos (0.06)	Rt	19	29 (91/9) <sup>e</sup>
8	[Pd(MeCN) <sub>4</sub> ](BF <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> (0.05), BrettPhos (0.06)	Rt	19	31 (91/9) <sup>f</sup>

<sup>a</sup> Ansatzgröße: 0.4 mmol **62a** in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (*c* = 0.1 M). Reaktionen bei erhöhten Temperaturen wurden in einem Druckreaktionsrohr durchgeführt. <sup>b</sup> Isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie. <sup>c</sup> Bestimmt aus dem <sup>1</sup>H NMR-Spektrum des gereinigten Produkts. <sup>d</sup> **60a** per <sup>1</sup>H NMR-Spektroskopie identifiziert, Reaktion stark verunreinigt. <sup>e</sup> **62a** (39%) reisoliert. <sup>f</sup> **62a** (30%) reisoliert.

Um die Rolle der Hydroxyl-Gruppe als mögliche Katalysator-dirigierende Funktion weiter zu beleuchten, wurde die Cycloisomerisierung von **62a** mit [Pd(MeCN)<sub>4</sub>](BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub> in Anwesenheit von externen Basen untersucht (Tabelle 8). Durch Zugabe von K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> oder *t*-BuOK zu einer Lösung von **62a** in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> sollte die Hydroxyl-Gruppe (partiell) deprotoniert und ihr Lewis-basischer Charakter erhöht werden. Während die Reaktion mit K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> geringe Mengen an Cycloisomerisierungsprodukt lieferte (Eintrag 1), führte der Einsatz von *t*-BuOK zu Zersetzung des Substrats und des Katalysators (Eintrag 2). In beiden Fällen konnte das 1,5-Hexadien **62a** zum Teil reisoliert werden.

**Tabelle 8.** Cycloisomerisierung von **62a** mit [Pd(MeCN)<sub>4</sub>](BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub>: Der Einfluss von externen Basen.<sup>a</sup>

Eintrag	Additive (equiv)	Ausbeute (%) <sup>b</sup> ( <b>60a/61a</b> ) <sup>c</sup>
1	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (1.1)	25(45) <sup>d</sup> (94/6)
2	<i>t</i> -BuOK (1.0)	Zersetzung (37) <sup>d</sup>

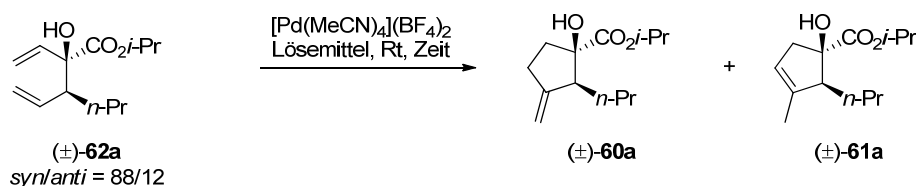
<sup>a</sup> Ansatzgröße: 0.4 mmol **62a** in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (*c* = 0.1 M). <sup>b</sup> Isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie. <sup>c</sup> Bestimmt aus dem <sup>1</sup>H NMR-Spektrum. <sup>d</sup> In Klammern: Reisoliertes Edukt.



**Palladium(II)-katalysierte Cycloisomerisierung von ( $\pm$ )-**62a**: Einfluss von Verdünnung und Lösemittel.** In weiteren Reaktionen wurde der Einfluss der Verdünnung und des Lösemittels auf die Cycloisomerisierung des 1,5-Hexadiens **62a** untersucht (Tabelle 9). Als Standard-Protokoll für die Reaktionsbedingungen der Cycloisomerisierung hat sich die Umsetzung mit 0.05 Äquivalenten Pd-Katalysator in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  und einer 1,5-Hexadien-Konzentration von  $c = 0.1$  mmol/ml herauskristallisiert (Eintrag 1). Eine Erhöhung der Konzentration von **62a** bei gleichzeitiger Verringerung der Katalysatorbeladung führt dabei, im Gegensatz zu den von Pollex erhaltenen Ergebnissen,<sup>92</sup> nicht zu einer Erhöhung der chemischen Ausbeute. Die nach 6 h Reaktionszeit beobachtete Selektivität zugunsten Methylencyclopentan **60a** ist allerdings ausgezeichnet (43%, **60a/61a** = 95/5, Eintrag 2). Die Cycloisomerisierung von **62a** in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  mit einer Lösemittelverdünnung von 100 ml/mmol führt nach 3.5 h zum vollständigen Umsatz des Startmaterials (Eintrag 3). Die erhaltene Ausbeute ist wiederum geringer als bei der Cycloisomerisierung unter Standardbedingungen.

Der Einsatz von THF als Lösemittel verlangsamt die Cycloisomerisierung erheblich. Nach 19 h Reaktionszeit konnte ein 70/30 Gemisch der beiden Cycloisomerisierungsprodukte **60a** und **61a** in 48% Ausbeute isoliert werden (Eintrag 4). Die Cycloisomerisierung in polar-aprotischen Lösemitteln wie Aceton ähnelt von der Reaktionsgeschwindigkeit der Reaktion in THF, die isolierte chemische Ausbeute ist aber geringer (Eintrag 5). Bei der Cycloisomerisierung in unpolaren (aromatischen) Kohlenwasserstoffen als Lösemittel wurde eine schlechte Löslichkeit des *bis*-kationischen Katalysators festgestellt, was bei längeren Reaktionszeiten zu einem Spiegel aus elementarem Palladium am Reaktionsgefäß führte. Der Einsatz von  $\text{Et}_2\text{O}$ <sup>148</sup> oder MeCN als Lösemittel führt zu keinem Umsatz des Startmaterials. Ein ausführliches Lösemittel-Screening (inklusive der Cycloisomerisierung in unpolaren Lösemitteln) wurde im späteren Verlauf der Arbeit mit einem weiteren 1,5-Hexadien wiederholt (*vide infra*).

**Tabelle 9.** Cycloisomerisierung von **62a** mit  $[\text{Pd}(\text{MeCN})_4](\text{BF}_4)_2$ ; Der Einfluss von Konzentration und Lösemittel.<sup>a</sup>



Eintrag	Lösemittel	Konzentration <b>62a</b> (mol/l)	Zeit (h)	Ausbeute (%) <sup>b</sup> ( <b>60a/61a</b> ) <sup>c</sup>
1	$\text{CH}_2\text{Cl}_2$	0.1	2	48 (89/11)
2	$\text{CH}_2\text{Cl}_2$	0.5 <sup>d</sup>	6	43 (95/5)
3	$\text{CH}_2\text{Cl}_2$	0.01	3.5	40 (87/13)
4	THF	0.1	19	48 (70/30)
5	Aceton	0.1	19	33 (88/12)

<sup>a</sup> Ansatzgröße: 0.4 mmol **62a**, 0.05 equiv Katalysator. <sup>b</sup> Isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie.

<sup>c</sup> Bestimmt aus dem <sup>1</sup>H NMR-Spektrum des gereinigten Produkts. <sup>d</sup> 0.01 equiv Katalysator.

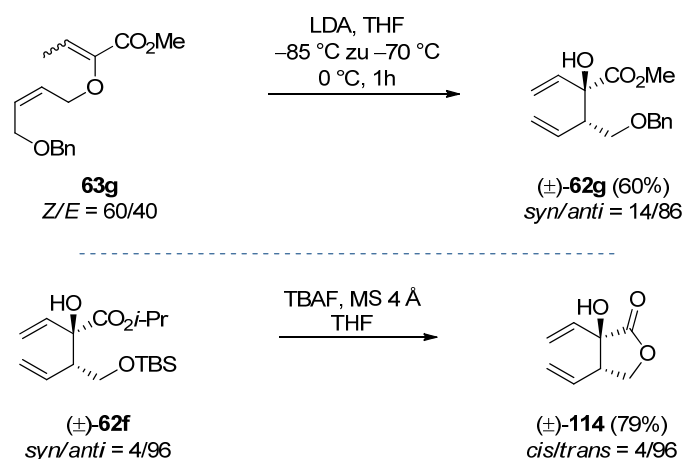
<sup>148</sup>  $[\text{Pd}(\text{MeCN})_4](\text{BF}_4)_2$  ist in  $\text{Et}_2\text{O}$  unlöslich. Bei der Katalysatorsynthese wird z. B. der Katalysator aus der Reaktionslösung durch Zugabe von abs.  $\text{Et}_2\text{O}$  ausgefällt. Für Details, siehe KAPITEL 5, Experimenteller Teil.

## Palladium(II)-katalysierte Cycloisomerisierung: Substratvariation – Synthese des hochsubstituierten Methylen-cyclopentan-Fragments ( $\pm$ )-152 für den Einsatz in der Naturstoffsynthese

Das folgende Kapitel befasst sich mit Synthese und Pd(II)-katalysierter Cycloisomerisierung verschiedener 1,5-Hexadiene, die durch die Anwesenheit weiterer funktioneller Gruppen im Molekül potentiell für den Einsatz in der Wirk- und Naturstoffsynthese geeignet sind.

**Cycloisomerisierung der oxymethyl-substituierten 1,5-Hexadiene **62f**, **62g** und **114**.** Neben dem schon beschriebenen silyloxymethyl-substituierten 1,5-Hexadien **62f** (*vide supra*) wurde auch das benzyloxymethyl-substituierte 1,5-Hexadien **62g**, das durch Dienolat [2,3]-Wittig Umlagerung unter den im Vorfeld beschriebenen optimierten Reaktionsbedingungen aus dem literaturbekannten Allylvinylether **63g**<sup>149</sup> synthetisiert werden konnte, als Substrat für die Cycloisomerisierung ausgewählt (Schema 34, oben). Mit dem *trans*-konfigurierten  $\gamma$ -Lacton **114** wurde außerdem ein Cycloisomerisierungs-Syntheton ausgemacht, in dem sich die beiden Doppelbindungen des Substrats durch die konformative Fixierung durch die Lactoneinheit in räumlicher Nähe befinden sollten. Die Umsetzung von **62f** in THF mit TBAF und aktiviertem Molekularsieb ergab nach *in situ* Abspaltung der Silylschutzgruppe unter spontaner Lactonisierung das Lacton **114** mit guten Ausbeuten (Schema 34, unten).

Schema 34. Synthese der Cycloisomerisierungs-Substrate: 1,5-Hexadien **62g** und Lacton **114**.



Die Ergebnisse der Cycloisomerisierung der oxymethyl-substituierten 1,5-Hexadiene **62f**, **62g** und **114** mit  $[\text{Pd}(\text{MeCN})_4](\text{BF}_4)_2$  unter verschiedenen Reaktionsbedingungen sind in Schema 35 zusammengefasst. Bei der Cycloisomerisierung der silyloxy- und benzyloxy-substituierten 1,5-Hexadiene **62f** und **62g** konnten die bisherigen Ergebnisse<sup>92,95,96</sup> reproduziert werden. Die Cycloisomerisierung von **62f** verläuft unter unvollständigem Umsatz des Startmaterials zum Methylen-cyclopentan **60f** (14%, Rt, 16 h). Zum Teil wurde die Abspaltung der TBS-Schutzgruppe beobachtet. Ein *in puncto* Umsatz vergleichbares Ergebnis wurde für die Cycloisomerisierung von **62g** beobachtet. Auch hier konnte unter den Reaktionsbedingungen (Rt, 16 h) lediglich 14% Methylen-cyclopentan **60g** isoliert werden. Die Cycloisomerisierung von Lacton **114** verläuft unter vollständigem Umsatz des Startmaterials, allerdings wurde bei der Reaktion Zersetzung detektiert. Nach 16 h Reaktionszeit konnte ein nicht trennbares Produktgemisch aus Methylen-cyclopentan **115** und Methylen-cyclopentan **116** (**115/116** = 75/25) mit 38% Ausbeute erhalten werden. Die Variation der

<sup>149</sup> Körner, M.; Hiersemann, M. *Synlett* **2006**, 121–123.

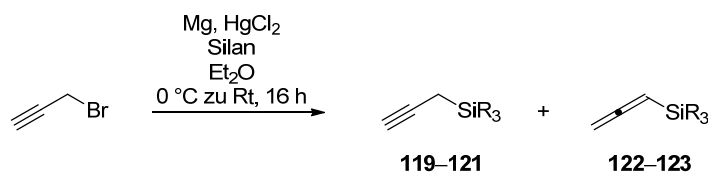


Ein wichtiges synthetisches Äquivalent für eine Hydroxyl-Gruppe stellt die Silyl-Gruppe SiR<sub>3</sub> dar. Der Silyl-Substituent kann über die von Tamao<sup>150</sup> und Fleming<sup>151</sup> entwickelte, gleichnamige Oxidationsreaktion im späteren Verlauf der Synthese in eine Hydroxyl-Gruppe überführt werden. Die Silyl-Gruppierung besitzt Eigenschaften, die komplementär zu denen einer Hydroxyl-Gruppe sind: Zum einen induzieren das elektropositive Silicium-Atom und das elektronegative Sauerstoff-Atom entgegengesetzte elektronische Effekte. Zum anderen besitzt das Silicium-Atom im Gegensatz zum Sauerstoff-Atom keine, zur Koordination mit Lewis-Säuren – wie den bei der Cycloisomerisierung eingesetzten kationischen Pd(II)-Komplexen – befähigten, freien Elektronenpaare.

Die neue Retrosynthese-Strategie sieht vor, die Silyl-Funktionalität schon zu Anfang der Synthesesequenz auf der Stufe des Propargylsilans **118** einzuführen. Nach erfolgter Cycloisomerisierung des Hexadiens **62h** zum Methylencyclopentan **60h** soll dieses im späteren Verlauf der Synthese durch Tamao–Fleming Oxidation in das hochsubstituierte Cyclopentanfragment **117** überführt werden. Die Konvergenz dieser Synthesestrategie für den Zugang von sowohl *cis*- als auch *trans*-konfigurierten Cyclopentanfragmenten ist wiederum durch die Konfiguration der allylischen Doppelbindung auf der Stufe des Allylalkohols **75h** gegeben.<sup>152</sup>

Zu Beginn der Synthesesequenz wurde die Darstellbarkeit der Propargylsilane **118–120** durch Grignard Reaktion<sup>153</sup> von Propargylbromid mit unterschiedlich substituierten Chlorsilanen in Anlehnung an eine literaturbekanntere Vorschrift<sup>154</sup> getestet (Tabelle 10). Die Umsetzung des *in situ* gebildeten Propargylmagnesium-Reagenzes mit *tert*-Butylchlorodiphenylsilan ergab, möglicherweise bedingt durch den sterischen Anspruch des sperrigen *tert*-Butyl-Substituenten, keine Produktbildung (Eintrag 1). Die Reaktion mit Chlortriphenylsilan ergab nach 16 h Reaktionszeit ein nicht trennbares Produktgemisch, bestehend aus Propargylsilan **120**<sup>155</sup> und Allen **122** (39%, **120/122** = 85/15, Eintrag 2).

**Tabelle 10.** Grignard-Reaktion mit unterschiedlichen Silanen.



Eintrag	Silan	Produkt	Ausbeute (%) <sup>a</sup> (Alkin/Allen)
1	ClSi( <i>t</i> -Bu)Ph <sub>2</sub>	<b>119</b>	keine Reaktion
2	ClSiPh <sub>3</sub>	<b>120</b>	39 (85/15) <sup>b</sup>
3	ClSiMe <sub>2</sub> Ph	<b>121</b>	84 (86/14)

<sup>a</sup> Isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie. <sup>b</sup> Bestimmt aus dem <sup>1</sup>H NMR-Spektrum des gereinigten Produkts.

<sup>150</sup> (a) Tamao, K.; Akita, M.; Kumada, M. *J. Organomet. Chem.* **1983**, 254, 13–22. (b) Tamao, K.; Ishida, N.; Tanaka, T.; Kumada, M. *Organometallics* **1983**, 2, 1694–1696.

<sup>151</sup> Fleming, I.; Henning, R.; Plaut, H. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1984**, 29–31.

<sup>152</sup> Die vorliegende Dissertation behandelt die Ergebnisse der Synthese des (*E*)-konfigurierten Allylalkohols **75h**, was zu *cis*-konfigurierten Cyclopentanbausteinen führt. Im Rahmen einer von mir betreuten Bachelorarbeit konnte gezeigt werden, dass ebenso Substrate mit (*Z*)-konfigurierter allylischer Doppelbindung – und somit grundsätzlich auch *trans*-konfigurierte Cyclopentanfragmente – zugänglich sind. Siehe: Sprott, S., „Arbeiten zur Synthese des Cyclopentanfragments von Zedoalacton B, einem Guaianolid aus *Curcuma zedoaria*,“ Bachelorarbeit, TU Dortmund, **2009**.

<sup>153</sup> (a) Grignard, V. *C.R. Acad. Sci.* **1900**, 1322–1324. (b) Grignard, V. *Ann. Chim.* **1901**, 7, 433–490.

<sup>154</sup> Hopf, H.; Böhm, I.; Kleinschroth, J. *Organic Syntheses, Coll.* **1990**, 7, 485–490.

<sup>155</sup> Masson, J. C.; Le Quan, M.; Cadiot, P. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1967**, 777–777.

Aus diesem Gemisch konnte ein Einkristall des Propargylsilans **120** durch Umkristallisation mittels Gasdiffusion aus Isohexan und Ethylacetat erhalten und durch Röntgenkristallstrukturanalyse vermessen werden (Abb. 11).<sup>156</sup>

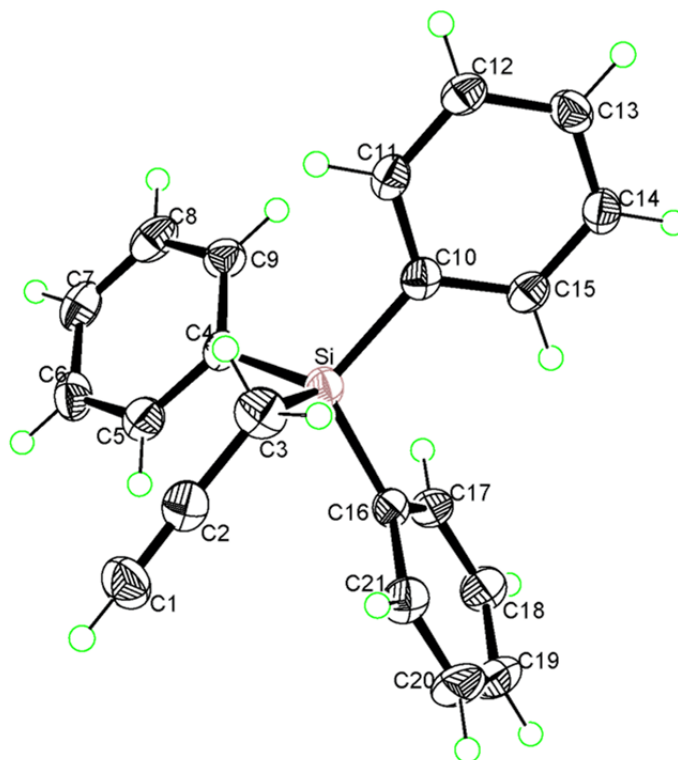


Abb. 11. ORTEP Abbildung von **120** mit einer Ellipsoiden-Wahrscheinlichkeit von 50%.

Die Koordinationsgeometrie um das Si-Atom im Kristall gleicht einem leicht verzerrten Tetraeder mit C–Si–C-Bindungswinkeln im Bereich von 106.05° bis 110.58° und Si–C-Bindungslängen von 1.855 Å bis 1.883 Å. Die C–C-Alkin-Bindungslänge beträgt 1.167 Å. Die Diederwinkel zwischen den drei Phenylringen betragen 63.89°, 86.38° und 70.51°. Aufgrund der schlechten Trennbarkeit von **120** und **122** und der nicht befriedigenden Ausbeute wurde auf den Einsatz von **120** als Vorläufer für das Silyl-substituierte 1,5-Hexadien der Struktur **62h** verzichtet.

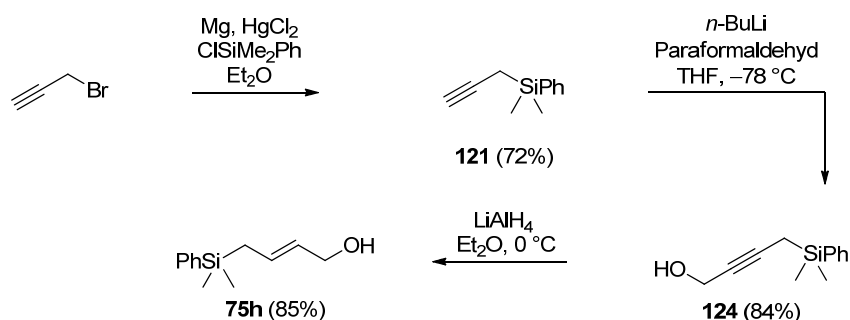
Die Grignard Reaktion mit Chlordimethyl(phenyl)silan ergab das gewünschte Propargylsilan **121**<sup>157</sup> mit guten Ausbeuten (Eintrag 3). Dieses konnte außerdem säulenchromatographisch vom ebenfalls gebildeten Allen **123**<sup>157</sup> getrennt werden. Für die Grignard Reaktion erwies sich die strikte Einhaltung der Reaktionstemperatur (Innentemperatur <20 °C) sowie die tropfenweise Zugabe des Silylchlorids zum Grignard-Reagenz als äußerst wichtig für Gelingen und Reproduzierbarkeit der Reaktion.

Durch anschließende Hydroxymethylierung von **121** mit Paraformaldehyd und *n*-BuLi bei tiefen Temperaturen konnte der Propargylalkohol **124**<sup>158</sup> erhalten werden, der durch LiAlH<sub>4</sub>-Reduktion in sehr guten Ausbeuten zum ebenfalls literaturbekannten (*E*)-konfigurierten Allylalkohol **75h**<sup>158</sup> im Multigrammaßstab (10 g) umgesetzt werden konnte (Schema 37).

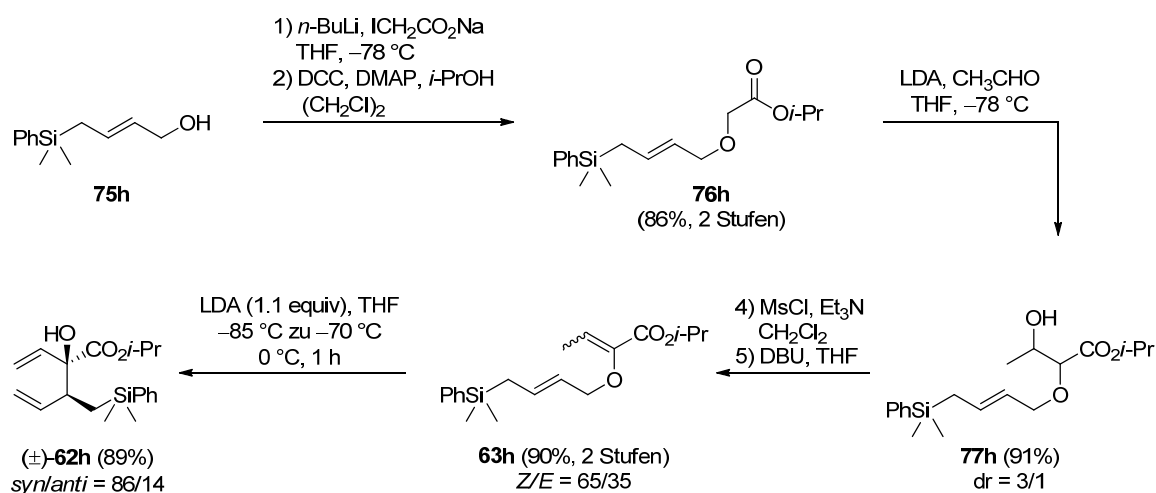
<sup>156</sup> Nelson, B.; Schulte, M.; Strohmann, C.; Preut, H.; Hiersemann, M. *Acta Crystallogr., Sect. E: Struct. Rep.* **2012**, *68*, o452.

<sup>157</sup> Kira, M.; Taki, T.; Sakurai, H. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 5647–5648.

<sup>158</sup> Le Menez, P.; Fargeas, V.; Berque, I.; Poisson, J.; Ardisson, J.; Lallemand, J.-Y.; Pancrazi, A. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 3592–3599.

**Schema 37.** Synthese des (*E*)-konfigurierten Allylalkohols **75h**.

Die weitere Substratsynthese bedient sich wiederum der bereits beschriebenen Aldolkondensations-Strategie.<sup>66a,67</sup> Die Veretherung von **75h** mit *n*-BuLi und Iodessigsäure-Natriumsalz, gefolgt von der Steglich-Veresterung<sup>102</sup> der entstehenden Säure ergibt den Ester **76h** in guten Ausbeuten (Schema 38). Die nachfolgende Aldolreaktion mit LDA und Acetaldehyd bei kurzen Reaktionszeiten ergibt den  $\beta$ -Hydroxyester **77h** als Gemisch der Diastereomere,<sup>159</sup> der durch die zweistufige Mesylierungs/Eliminierungs-Sequenz in den Allylvinylether **63h** als Gemisch der vinylichen Doppelbindungsisomere (*Z/E* = 65/35) in exzellenten Ausbeuten überführt werden konnte.

**Schema 38.** Synthese des silyl-substituierten 1,5-Hexadiens **62h**.

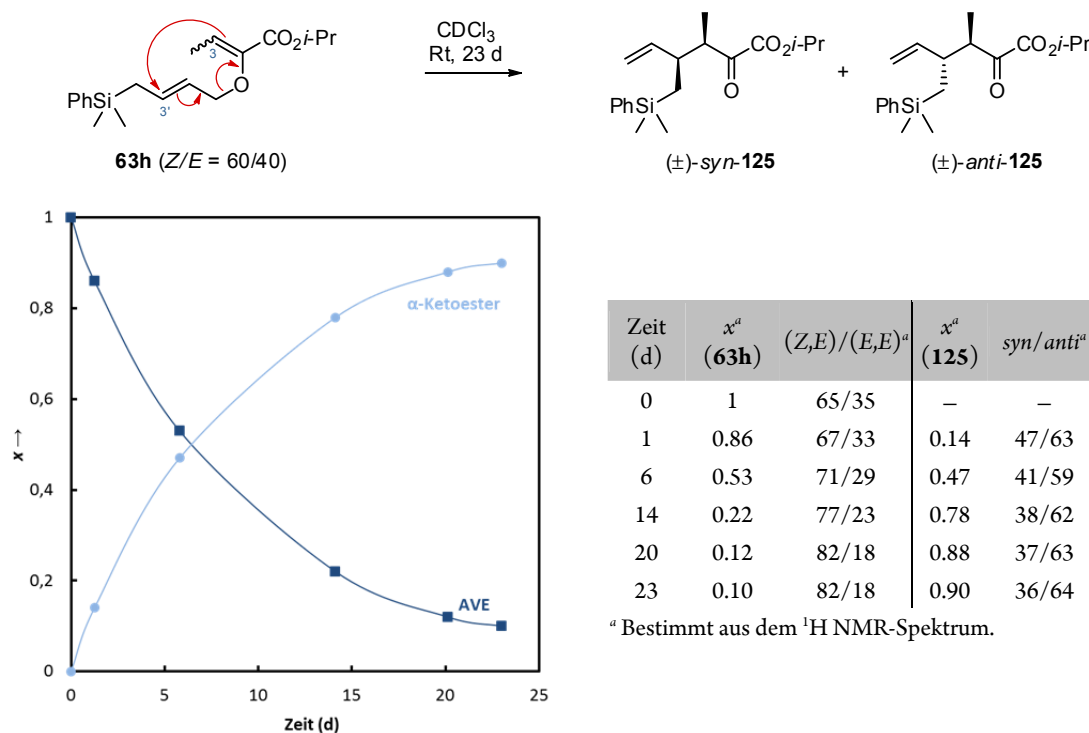
Der Allylvinylether **63h** zeigte sich bei Temperaturen oberhalb von  $-15$  °C als instabil und reagiert langsam in einer Gosteli–Claisen Umlagerung<sup>160</sup> zum korrespondierenden  $\alpha$ -Ketoester **125** ab (Abb. 12, oben). Um die Reaktion genauer zu untersuchen, wurde die Umlagerung von **63h** in  $\text{CDCl}_3$  in einem NMR-Röhrchen bei Raumtemperatur durchgeführt. In regelmäßigen Abständen wurde ein  $^1\text{H}$  NMR-Spektrum gemessen und der Reaktionsfortschritt durch Integration bestimmt.<sup>161</sup> Das erhaltene Umsatz-Zeit-Diagramm ist in Abb. 12 (unten) aufgeführt. Nach 23 Tagen Reaktionszeit ist ein Umsatz von 90% erreicht, wobei sich ein *syn/anti* = 36/64 Gemisch der beiden diastereomeren  $\alpha$ -Ketoester ( $\pm$ )-*syn/anti*-**125** gebildet hat. Weiterhin ist aus der angefügten Tabelle erkennbar, dass der (*E,E*)-konfigurierte Allylvinylether **63h** reaktiver gegenüber der

<sup>159</sup> Die Konfiguration wurde nicht zugeordnet.

<sup>160</sup> Die vergleichsweise niedrigere Barriere für die [3,3]-Umlagerung von **63h** wird vermutlich durch einen ungewöhnlich stark ausgeprägten beschleunigenden Effekt des  $\text{SiMe}_2\text{Ph}$ -Substituenten hervorgerufen. Siehe: (a) Rehbein, J.; Leick, S.; Hiersemann, M. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 1531–1540. (b) Rehbein, J.; Hiersemann, M. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 4336–4342.

<sup>161</sup> In den aufgenommenen  $^1\text{H}$  NMR-Spektren konnte selbst nach 23 d Reaktionszeit keinerlei Zersetzung festgestellt werden.

Umlagerung ist. Die unerwünschte Gosteli–Claisen Umlagerung von **63h** kann durch das Vermeiden von erhöhten Temperaturen während der Aufarbeitung und durch Lagerung des Allylvinylothers bei  $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$  weitestgehend unterdrückt werden.<sup>162</sup>



**Abb. 12.** Gosteli–Claisen Umlagerung von Allylvinylother **63h**. Die Reaktion wurde in einem NMR-Röhrchen in  $\text{CDCl}_3$  bei Rt für 23 d durchgeführt. **Unten links:** Umsatz-Zeit Diagramm. **Unten rechts:** Umsatz-tabelle unter Einbezug der relativen Konfiguration.

Die Dienolat [2,3]-Wittig Umlagerung von Allylvinylother **63h** verläuft unter den optimierten Reaktionsbedingungen (*vide supra*) mit 1.1 Äquivalenten LDA-Lösung in THF bei kurzen Reaktionszeiten in exzellenten Ausbeuten zum 1,5-Hexadien **62h**, das als säulenchromatographisch nicht trennbares kristallines *syn/anti* = 86/14 Gemisch der beiden Diastereomere erhalten wird (Schema 38). Umkristallisation mittels Gasdiffusion aus Isohexan und Ethylacetat ergab einen Einkristall von ( $\pm$ )-*syn*-**62h**, der durch Röntgenkristallstrukturanalyse vermessen werden konnte (Abb. 13).<sup>163</sup> Die Kristallstruktur bestätigt die – auf Basis der stereochemischen Modellvorstellung für den Verlauf der Dienolat [2,3]-Wittig Umlagerung angenommene – relative Konfiguration des Hauptmengendiastereomers ( $\pm$ )-*syn*-**62h**. Die Si–C-Bindungslängen bewegen sich im Bereich von 1.858 Å bis 1.880 Å. Eine intramolekulare Wasserstoffbrückenbindung zwischen dem H-Atom der Hydroxyl-Gruppe und dem Carbonyl-Sauerstoffatom stabilisiert die molekulare Konformation zusätzlich. Die *gauche*-Anordnung der Substituenten entlang der zentralen C8–C9-Bindung minimiert die auftretenden destabilisierenden Wechselwirkungen. Gut erkennbar ist die räumliche Nähe der beiden Doppelbindungen zueinander.

<sup>162</sup> Aufgrund der Instabilität des AVEs wurde die Aufarbeitung und Entfernung der Lösemittel bei Temperaturen  $\leq 23\text{ }^{\circ}\text{C}$  durchgeführt. Nach säulenchromatographischer Reinigung wurde **63h** direkt im nächsten Schritt weiter umgesetzt.

<sup>163</sup> Nelson, B.; Schürmann, M.; Preut, H.; Hiersemann, M. *Acta Crystallogr., Sect. E: Struct. Rep.* **2010**, *66*, o3102.

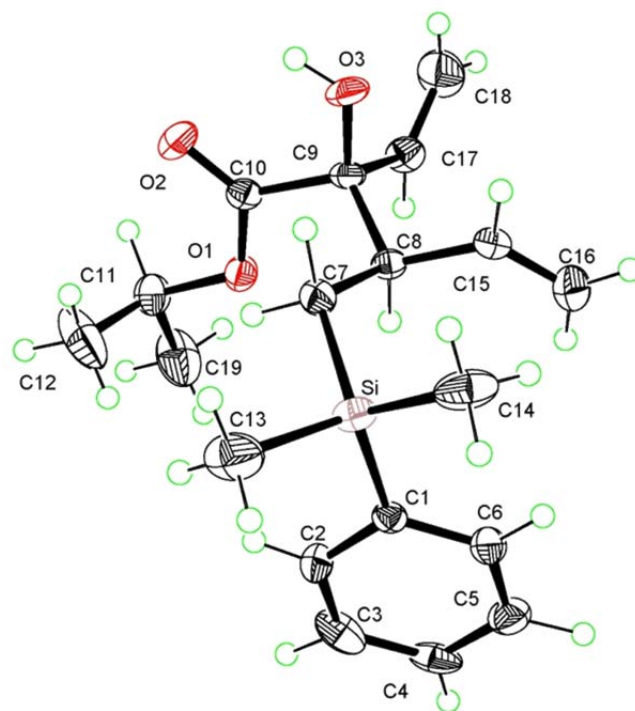
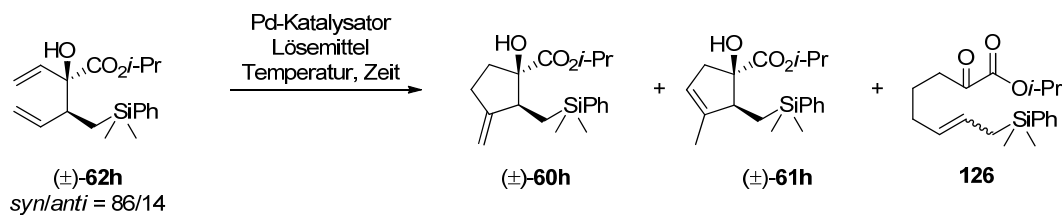


Abb. 13. ORTEP Abbildung von (±)-*syn*-**62h** mit einer Ellipsoiden-Wahrscheinlichkeit von 50%.

**Palladium(II)-katalysierte Cycloisomerisierung des silyl-substituierten 1,5-Hexadiens (±)-**62h**: Katalysatorscreening.** Neben den im vorherigen Kapitel vorgestellten Cycloisomerisierungsexperimenten für das *n*-propyl-substituierte 1,5-Hexadien (±)-**62a** (*vide supra*) wurde auch für (±)-**62h** ein umfangreiches Screening nach Katalysatoren und Reaktionsbedingungen durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 11 zusammengefasst. Unter dem Einsatz von 0.05 Äquivalenten  $[\text{Pd}(\text{MeCN})_4](\text{BF}_4)_2$  in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  konnte nach 19 h Reaktionszeit bei Raumtemperatur das gewünschte Methylcyclopentan (±)-**60h** mit vielversprechender Ausbeute von 50% erhalten werden (Eintrag 1). Die Optimierung der Reaktionsbedingungen ergab, dass die Kombination aus kurzer Reaktionszeit (3–4 h) und erhöhter Reaktionstemperatur (40 °C) die besten Cycloisomerisierungsergebnisse liefert (Eintrag 2–4). Die Reaktion von **62h** unter den Cycloisomerisierungsbedingungen für 3.5 h ergab schließlich das gewünschte Cycloisomerisierungsprodukt mit 68% Ausbeute, wenngleich auch mit leicht verschlechterter Chemoselektivität (**60h**/**61h** = 91/9, Eintrag 3). Erfreulicherweise ließ sich das Hauptmengendiastereomer (±)-*cis*-**60h** säulenchromatographisch problemlos von den weiteren Reaktionsprodukten (±)-*trans*-**60h** und (±)-**61** abtrennen. Die relative Konfiguration konnte durch  $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -NOESY NMR-Experimente gefestigt werden. Die Anwesenheit von Molekularsieb scheint die Cycloisomerisierungsreaktion effizient zu unterdrücken – und zwar auch bei erhöhten Reaktionstemperaturen (40 °C, Eintrag 5).<sup>164</sup> Die Cycloisomerisierung unter Verwendung von  $[\text{Pd}(\text{MeCN})_4](\text{BF}_4)_2$  und  $\text{PCy}_3$  als Additiv liefert nur bei deutlich erhöhten Reaktionstemperaturen Cycloisomerisierungsprodukt und ist dem Phosphin-freien Katalysator auch im Hinblick auf Ausbeute und Selektivität unterlegen (Eintrag 6–7).

<sup>164</sup> Eine mögliche Erklärung dieser Beobachtung ist, dass die Generierung der katalytisch aktiven „Pd–H“-Spezies aus dem Präkatalysator katalytische Mengen Wasser benötigt. Ein möglicher Reaktionsmechanismus könnte Teilschritte des bei der Wacker-Oxidation postulierten Mechanismus beinhalten: u. A. den nucleophilen Angriff von  $\text{H}_2\text{O}$  an ein Pd(II)- $\pi$ -Alkenkomplex und eine  $\beta$ -Hydrid-Eliminierung aus der gebildeten Pd(II)- $\sigma$ -Alkylspezies. Für einen Überblick über die Wacker-Oxidation siehe: Kürti, L.; Czakó, B. *Strategic Applications of Named Reactions in Organic Synthesis*; Elsevier Academic Press, **2005**, 474–475.



**Tabelle 11.** Katalysatorscreening für die Cycloisomerisierung des silyl-substituierten 1,5-Hexadiens **62h**.

Eintrag	Katalysator, Additive (equiv)	Lösungsmittel <sup>a</sup>	Temp.(° C)	Zeit (h)	Ausbeute (%) <sup>b</sup> ( <b>60h/61h</b> ) <sup>c</sup>
1	[Pd(MeCN) <sub>4</sub> ](BF <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> (0.05)	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	Rt	19	50 (95/5)
2	[Pd(MeCN) <sub>4</sub> ](BF <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> (0.05)	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	40	3	59 (94/6)
<b>3</b>	<b>[Pd(MeCN)<sub>4</sub>](BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub> (0.05)</b>	<b>CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub></b>	<b>40</b>	<b>3.5</b>	<b>68 (91/9)</b>
4	[Pd(MeCN) <sub>4</sub> ](BF <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> (0.05)	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	40	4	67 (92/8)
5	[Pd(MeCN) <sub>4</sub> ](BF <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> (0.05), MS 4 Å	(CH <sub>2</sub> Cl) <sub>2</sub>	40	4	keine Reaktion
6	[Pd(MeCN) <sub>4</sub> ](BF <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> (0.05), PCy <sub>3</sub> (0.05)	(CH <sub>2</sub> Cl) <sub>2</sub>	40	19	keine Reaktion
7	[Pd(MeCN) <sub>4</sub> ](BF <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> (0.05), PCy <sub>3</sub> (0.05)	(CH <sub>2</sub> Cl) <sub>2</sub>	70	19	44 (86/14)
8	[Pd(MeCN) <sub>4</sub> ](BF <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> (0.05), PCy <sub>3</sub> (0.1)	(CH <sub>2</sub> Cl) <sub>2</sub>	70	19	keine Reaktion
9	[Pd(dppp)(PhCN) <sub>2</sub> ](BF <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> (0.05)	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	40	19	keine Reaktion
10	[Pd(dppp)(PhCN) <sub>2</sub> ](BF <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> (0.05)	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	75	19	keine Reaktion
11	[Pd(dppp)(PhCN) <sub>2</sub> ](BF <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> (0.05)	Toluol	110	19	(80) <sup>d,e</sup>
12	(MeCN) <sub>2</sub> PdCl <sub>2</sub> (0.05)	(CH <sub>2</sub> Cl) <sub>2</sub>	40	72	keine Reaktion
13	(MeCN) <sub>2</sub> PdCl <sub>2</sub> (0.05)	(CH <sub>2</sub> Cl) <sub>2</sub>	70	72	79 (0/30/70) <sup>d,e,f</sup>
14	(MeCN) <sub>2</sub> PdCl <sub>2</sub> (0.05) AgBF <sub>4</sub> (0.1)	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	Rt	19	52 (94/6)
15	(MeCN) <sub>2</sub> PdCl <sub>2</sub> (0.05) AgOTf (0.1)	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	Rt	19	kompl. Produktgem.
16	[Pd( $\eta^3$ -allyl)(MeCN) <sub>2</sub> ](OTf) (0.05)	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	60	19	10 <sup>e</sup> (95/5)
17	[Pd( $\eta^3$ -allyl)(MeCN) <sub>2</sub> ](BF <sub>4</sub> ) (0.05)	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	60	19	46 (94/6)
18	Pd <sub>2</sub> (dba) <sub>3</sub> (0.025), HBF <sub>4</sub> •PCy <sub>3</sub> (0.05)	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	40	19	keine Reaktion
19	(MeCN) <sub>2</sub> PdCl <sub>2</sub> (0.05), Et <sub>3</sub> SiH (0.05)	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	Rt	19	keine Reaktion

<sup>a</sup> Konzentration *c* = 0.1 M. Reaktionen bei erhöhten Temperaturen wurden in einem Druckreaktionsrohr durchgeführt.

<sup>b</sup> Isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie. <sup>c</sup> Bestimmt aus dem <sup>1</sup>H NMR-Spektrum des gereinigten Produkts. <sup>d</sup> **126**, Produkt einer Oxy-Cope-Umlagerung, detektiert. <sup>e</sup> Bestimmt aus dem Rohprodukt <sup>1</sup>H NMR-Spektrum. <sup>f</sup> Verhältnis: (**60h/61h/126**). dppp = 1,3-Bis(diphenylphosphino)propan; dba = Dibenzylidenacetone.

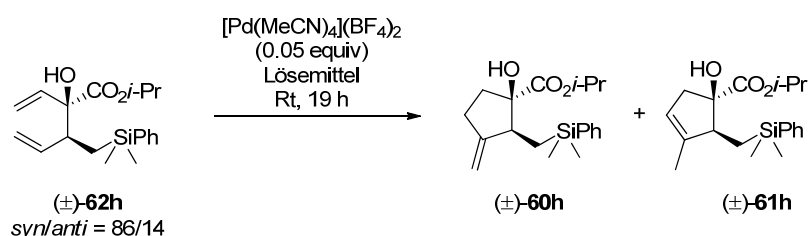
Beim Einsatz von zwei Äquivalenten PCy<sub>3</sub> pro Palladium konnte – in Übereinstimmung mit den in Schema 33 vorgestellten mechanistischen Überlegungen – kein Reaktionsumsatz festgestellt werden (Eintrag 8). Ebenso war der bidentate Phosphin-Chelat-Komplex [Pd(dppp)(PhCN)<sub>2</sub>](BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub> nicht in der Lage, die Cycloisomerisierung von **62h** zu katalysieren (Eintrag 9–10). Beachtenswert ist, dass bei der entsprechenden Reaktion in Toluol bei 110 °C signifikante Mengen des  $\alpha$ -Ketoesters **126**, Produkt einer Oxy-Cope Umlagerung,<sup>165</sup> detektiert wurde (Eintrag 11). Der Wechsel zum neutralen Pd(II)-Katalysator (MeCN)<sub>2</sub>PdCl<sub>2</sub> ergab kein Cycloisomerisierungsprodukt (Eintrag 12), bei erhöhter Reaktionstemperatur wurde wiederum die Bildung von **126** beobachtet (Eintrag 13). Diese Beobachtungen unterstreichen die Bedeutung der Entwicklung eines niedrig-Temperatur Katalysatorsystems für die Cycloisomerisierung, da das thermische Fenster dieser Reaktion eingeschränkt zu sein scheint. Der Einsatz des *bis*-kationischen Pd(II)-Komplexes, erhalten durch *in situ* Chloridmetathese mit AgBF<sub>4</sub> liefert das gewünschte Cycloisomerisierungsprodukt mit vergleichbar guten Ausbeuten und Selektivitäten wie [Pd(MeCN)<sub>4</sub>](BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub> (Eintrag 14). Die Cycloisomerisierung von **62h** unter Chlorid-Abstraktion mit AgOTf ergibt ein komplexes Produktgemisch

<sup>165</sup> (a) Berson, J. A.; Jones, M. J. *Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 5017–5018. (b) Berson, J. A.; Jones, M. J. *Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 5019–5020.

(Eintrag 15) und ist ebenso nicht erfolgreich wie die Reaktion mit  $[\text{Pd}(\eta^3\text{-allyl})(\text{MeCN})_2](\text{OTf})^{142}$  (Eintrag 16).  $[\text{Pd}(\eta^3\text{-allyl})(\text{MeCN})_2](\text{BF}_4)^{143}$  wiederum katalysiert die Cycloisomerisierung von **62h**, ist dabei aber deutlich unreaktiver und  $[\text{Pd}(\text{MeCN})_4](\text{BF}_4)_2$  im Hinblick auf Ausbeute und Chemoselektivität unterlegen (Eintrag 17). Die Cycloisomerisierung von **62h** durch einen gezielt hergestellten Palladium-Hydrid-Katalysator unter Verwendung von  $\text{Pd}_2(\text{dba})_3/\text{HBF}_4 \bullet \text{PCy}_3^{166}$  (Eintrag 18) oder  $(\text{MeCN})_2\text{PdCl}_2/\text{Et}_3\text{SiH}^{42b}$  (Eintrag 19) verlief erfolglos.

Die Cycloisomerisierung von **62h** wurde außerdem in verschiedenen Lösemitteln untersucht. Die Ergebnisse sind in Tabelle 12 aufgeführt. Als Referenz dient die Cycloisomerisierung von **62h** in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (Eintrag 1). Zunächst wurde – im Hinblick auf einen möglichen Katalysator-dirigierenden Effekt der Hydroxyl-Gruppe – der Einfluss einer externen Alkohol-Quelle auf die Cycloisomerisierung überprüft. Die Reaktion in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  unter Zugabe von einem Äquivalent Trifluorethanol verläuft weiterhin erfolgreich, allerdings mit leicht schlechterer Ausbeute und Selektivität als ohne TFE (Eintrag 2). Die Reaktion in THF verläuft deutlich langsamer und nach 19 h Reaktionszeit wurden immer noch 24% 1,5-Dien **62h** per  $^1\text{H}$  NMR-Spektroskopie detektiert (Eintrag 3). Eine Alternative zu  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  als Lösemittel scheint Toluol zu sein (Eintrag 4), der synthetische Nutzen wird aber durch die mitunter beobachtete schlechte Löslichkeit des Katalysators in Toluol getrübt. Allerdings verhielten sich verschiedene Katalysatorchargen unterschiedlich in ihrem Lösungsverhalten, was teilweise zu nicht reproduzierbaren Ergebnissen führte. Die Cycloisomerisierung in  $\text{PhCF}_3$  verläuft aufgrund der nicht vollständig gegebenen Löslichkeit des Katalysators sehr langsam (Eintrag 5). In  $\text{C}_6\text{F}_6$  wurde keine nennenswerte Löslichkeit von  $[\text{Pd}(\text{MeCN})_4](\text{BF}_4)_2$  beobachtet und nur Spuren des Cycloisomerisierungsprodukts detektiert (Eintrag 6). Die Cycloisomerisierung in Lewis-basischem  $\text{MeNO}_2$  verläuft unter erheblicher Zersetzung von Katalysator und Startmaterial. Nach 19 h Reaktionszeit konnten lediglich 19% Cycloisomerisierungsprodukt per  $^1\text{H}$  NMR-Spektroskopie detektiert werden (Eintrag 7).

**Tabelle 12.** Der Einfluss des Lösemittels auf die Cycloisomerisierung von **62h**.<sup>a</sup>



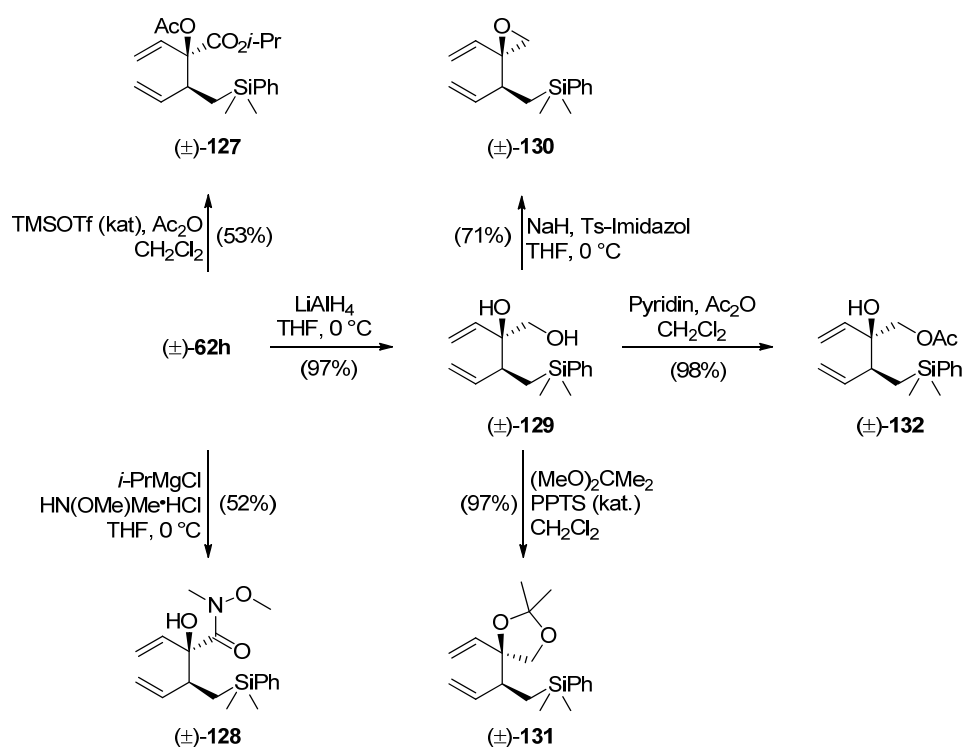
Eintrag	Lösemittel	Ausbeute (%) ( <b>60h/61h</b> ) <sup>b</sup>
1	$\text{CH}_2\text{Cl}_2$	50 <sup>c</sup> (95/5)
2	$\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , TFE (1 equiv)	47 <sup>c</sup> (91/9)
3	THF	44(24) <sup>d</sup> (95/5)
4	PhMe	55 <sup>c</sup> (95/5)
5	$\text{PhCF}_3$	50(35) <sup>d</sup> (95/5)
6	$\text{C}_6\text{F}_6$ <sup>e</sup>	10(80) <sup>d</sup> (95/5)
7	$\text{MeNO}_2$	19(58) <sup>df</sup> (95/5)

<sup>a</sup> Konzentration  $c = 0.1$  M. <sup>b</sup> Bestimmt aus dem Rohprodukt  $^1\text{H}$  NMR-Spektrum.  
<sup>c</sup> Isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie. <sup>d</sup> In Klammern: Reisoliertes Edukt. <sup>e</sup> Katalysator löst sich nicht. <sup>f</sup> Zersetzung beobachtet.

**Substratvariation: Synthese und Cycloisomerisierung der silyl-substituierten 1,5-Hexadiene 127–132.** Um den Anwendungsbereich der Cycloisomerisierung weiter zu beleuchten – mit besonderem Augenmerk auf die Notwendigkeit der Anwesenheit einer Hydroxyl- und/oder Carbonyl-Funktionalität im Substrat – wurden die strukturell modifizierten silyl-substituierten 1,5-Hexadiene **127–132** synthetisiert und auf ihre Eignung als Substrate für die Cycloisomerisierung überprüft. Ein Syntheseüberblick ist in Schema 39 aufgeführt.

Die Acetylierung der tertiären Hydroxyl-Gruppe in **62h** durch Reaktion mit Essigsäureanhydrid und katalytischen Mengen TMSOTf ergab das Acetat **127**. Durch Umsetzung von **62h** mit der Reagenzienkombination *N,O*-Dimethylhydroxylamin Hydrochlorid und *i*-PrMgCl<sup>167</sup> konnte der Isopropylester in das Weinrebamid **128** überführt werden. Die Reduktion des Esters mit LiAlH<sub>4</sub> ergab das Diol **129** in sehr guten Ausbeuten; die anschließende Umsetzung mit NaH und Tosylimidazol<sup>168</sup> lieferte das Oxiran **130**. Das 1,2-Diol **129** konnte durch zwei unterschiedliche Schutzgruppenoperationen einmal selektiv an der primären Hydroxyl-Funktion acetyliert (**132**), oder durch Umsetzung mit 2,2-Dimethoxypropan und PPTS in das Acetal **131** überführt werden.

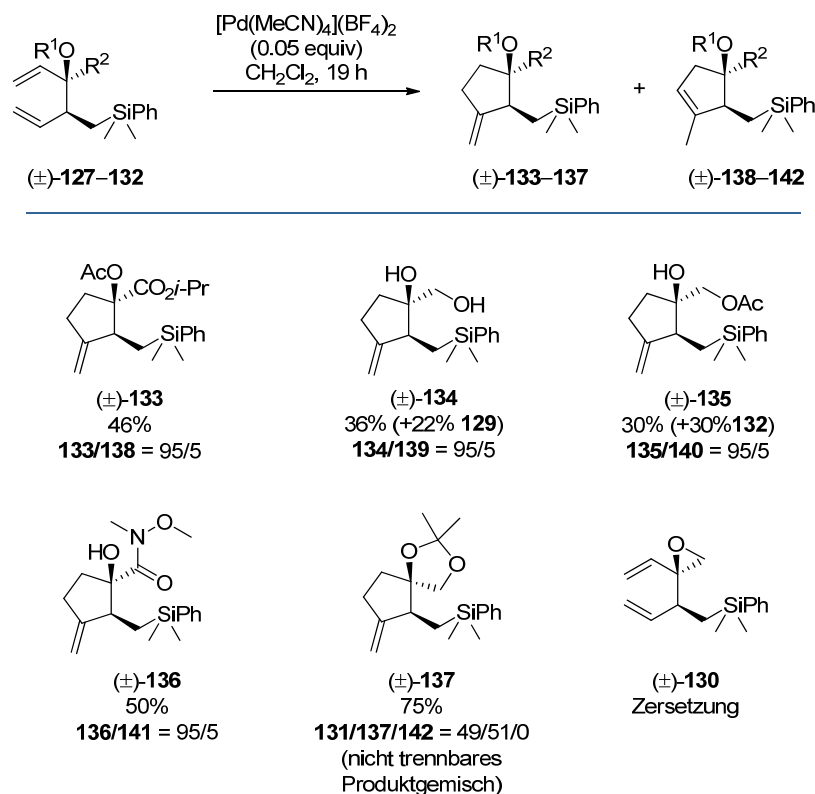
**Schema 39.** Substratvariation der Cycloisomerisierung: Synthese der Vorläuferverbindungen **127–132**. TMS = Trimethylsilyl; Ts = Tosyl; PPTS = Pyridinium *p*-Toluolsulfonat.



Die Ergebnisse der Cycloisomerisierung von **127–132** unter den vorher optimierten Reaktionsbedingungen (0.05 equiv [Pd(MeCN)<sub>4</sub>](BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) sind in Schema 40 zusammengefasst. Die Präsenz der freien tertiären Hydroxyl-Gruppe stellt keine notwendige Bedingung für die Cycloisomerisierung dar. Die Cycloisomerisierung von **127** ergab mit 46% Ausbeute Methylencyclopentan **133**. Auch das Weinrebamid **128** konnte mit akzeptablen Ausbeuten und sehr guten Selektivitäten zu **136** cycloisomerisiert werden.

<sup>167</sup> Williams, J. M.; Jobson, R. B.; Yasuda, N.; Marchesini, G.; Dolling, U.-H.; Grabowski, E. J. J. *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 5461–5464.

<sup>168</sup> Hicks, D. R.; Fraser-Reid, B. *Synthesis* **1974**, 203–203.

**Schema 40.** Cycloisomerisierung der silyl-substituierten 1,5-Hexadiene **127–132**.<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Konzentration  $c = 0.1 \text{ M}$ . Reaktionstemperatur Rt (**127**, **128**, **130**), oder  $40 \text{ }^\circ\text{C}$  (**129**, **131**).

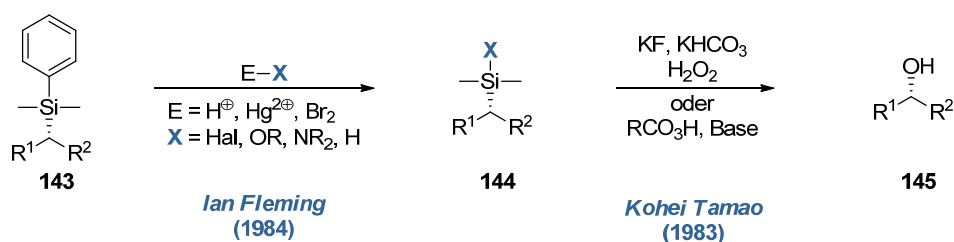
Dem gegenüberstehend verläuft die Cycloisomerisierung von 1,2-Diol **129** unter unvollständigem Umsatz des Startmaterials und mit geringerer Ausbeute zu **134**. Ein vergleichbares Ergebnis (30%, unvollst. Umsatz) wurde bei der Cycloisomerisierung von Acetat **132** erzielt. Bei der Cycloisomerisierung von Acetal **131** konnte lediglich ein säulenchromatographisch nicht trennbares Gemisch aus **131** und **137** isoliert werden. Das Oxiran **130** zersetzt sich unter den Cycloisomerisierungsbedingungen.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass die Anwesenheit sowohl einer freien Hydroxyl-Gruppe als auch der Ester-Funktion keine notwendige Bedingung für eine erfolgreiche 1,5-Dien-Cycloisomerisierung darzustellen scheint. Die bei der Cycloisomerisierung der strukturell modifizierten Silane **127–132** erhaltenen Ausbeuten sind aber den Cycloisomerisierungsergebnissen der Ausgangsverbindung **62h** unterlegen. Zu berücksichtigen ist außerdem, dass den Substraten **127–132** weiterhin die Möglichkeit gegeben ist, den kationischen Pd(II)-Katalysator durch Koordination eines Lewis-basischen O-Atoms zu dirigieren. Die erhaltenen Ergebnisse unterstützen zu diesem Zeitpunkt aber nicht die Formulierung eines allgemeingültigen Katalysezyklus, der einen möglichen substrat-dirigierenden Effekt genau eines (Sauerstoff)-Donor-Atoms berücksichtigt und die beobachteten Selektivitäten erklären kann.

**Versuche zur Tamao–Fleming Oxidation der silyl-substituierten Methylcyclopentane (±)-60h, 134 und 137.** Nach der erfolgreich verlaufenden Cycloisomerisierung des silyl-substituierten 1,5-Hexadiens **62h** ist mit Blick in Richtung dessen Anwendung in der Naturstoffsynthese die Verwirklichung der chemischen Äquivalenz zwischen der  $\text{SiMe}_2\text{Ph}$ -Gruppierung und der Hydroxyl-Funktion ein weiterer bedeutender Schlüsselschritt. Dieser soll durch Tamao–Fleming Oxidation realisiert werden. Ein genereller

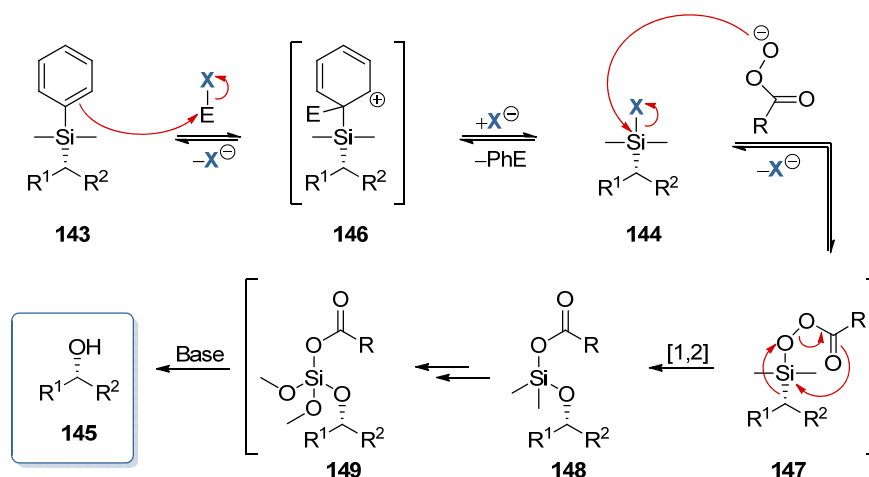
Reaktionsüberblick ist in Schema 41 aufgeführt. Im Jahr 1983 berichteten Tamao und Kumada über die Oxidative Spaltung der C–Si-Bindung von unterschiedlichen Silanen mit  $\text{H}_2\text{O}_2$  unter basischen Bedingungen zu den korrespondierenden Alkoholen, wenn die Substrate wenigstens einen elektronenziehenden Substituenten gebunden am Si-Atom aufwiesen.<sup>150</sup> Ein Jahr später gelang es Fleming und Mitarbeitern die  $\text{PhMe}_2\text{Si-C}$ -Bindung in einer zweistufigen Reaktionssequenz unter verschiedenen Reaktionsbedingungen oxidativ zu den entsprechenden Alkoholen zu spalten.<sup>151</sup>

**Schema 41.** Die Oxidative Spaltung der C–Si Bindung nach Fleming und Tamao.



Der generell akzeptierte Mechanismus am Beispiel des Silans **143** ist in Schema 42 aufgeführt und besteht aus zwei Teilschritten.<sup>169, 170</sup> Der erste Schritt beschreibt eine Protodesilylierung über eine elektrophile aromatische Substitution ( $\text{S}_{\text{E}}\text{Ar}$ ) des Elektrophils mit dem am Si-Atom gebundenen Phenylring in *ipso*-Position und verläuft über den Wheland-Komplex **146** zum heteroatom-substituierten Silan **144**. Im zweiten Reaktionsschritt führt ein Angriff des Peroxids an **144** zur Bildung des tetrakoordinierten Silyl-Peroxids **147**. In einer nucleophilen [1,2]-Umlagerung unter Wanderung des Alkylrests mitsamt Elektronenpaar wird intermediär das Dialkoxysilan **148** gebildet, welches durch weitere [1,2]-Alkylverschiebung zum Siloxan **149** reagiert. Eine basische Hydrolyse ergibt schließlich den Alkohol **145** unter Retention der Konfiguration.

**Schema 42.** Postulierter Mechanismus für die Tamao–Fleming Oxidation. E = Elektrophil.



Über die Jahre ist die Tamao–Fleming Oxidation zu einem wichtigen synthetischen Tool der organischen Chemie gewachsen. Für die oxidative Spaltung der Si–C-Bindungen wurde eine Vielzahl an Reagenzien und Reaktionsbedingungen entwickelt, die die Umsetzung unter milden Reaktionsbedingungen erlauben und eine große Bandbreite an funktionellen Gruppen tolerieren.<sup>170, 171</sup> Unter den klassischen Bedingungen ist die

<sup>169</sup> Kürti, L.; Czako, B. *Strategic Applications of Named Reactions in Organic Synthesis*; Elsevier Academic Press, **2005**, 174.

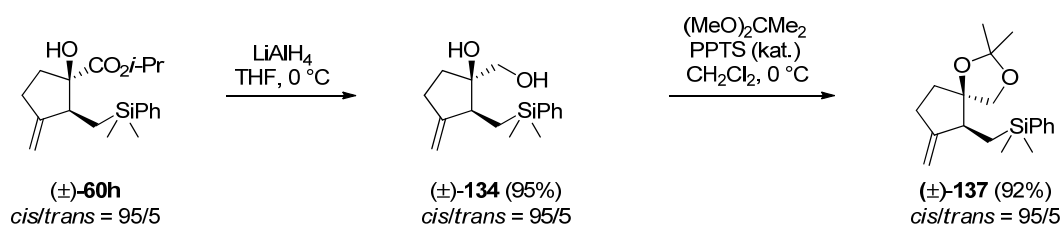
<sup>170</sup> Jones, G. R.; Landais, Y. *Tetrahedron* **1996**, *52*, 7599–7662.

<sup>171</sup> Fleming, I.; Henning, R.; Parker, D. C.; Plaut, H. E.; Sanderson, P. E. J. *J. chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1995**, 317–337.

Oxidation aber normalerweise nicht kompatibel mit C–C-Mehrfachbindungen im Substrat, da diese unter den stark Lewis-sauren Reaktionsbedingungen mit Elektrophilen wie  $H^{\oplus}$  reagieren können. Ausnahmen dieser Regel sind sehr wohl bekannt,<sup>172</sup> allerdings schwierig vorauszusagen, da die Substratstruktur einen großen Einfluss auf das Gelingen der Oxidation hat.

Nachdem erste Testreaktionen mit **60h** nicht erfolgreich verliefen (*vide infra*) wurde das Substratspektrum für die Tamao–Fleming Oxidation auf die beiden Silane **134** und **137** erweitert.  $LiAlH_4$  Reduktion von **60h** ergab das 1,2-Diol **134** welches durch Umsetzung mit 2,2-Dimethoxypropan und PPTS mit exzellenten Ausbeuten in das Acetal **137** überführt werden konnte (Schema 43).

**Schema 43.** Synthese der Vorläuferverbindungen **134** und **137** für die Tamao–Fleming Oxidation.



Die Ergebnisse der Tamao–Fleming Oxidation der Silane **60h**, **134** und **137** unter verschiedenen Reaktionsbedingungen sind in Tabelle 13 zusammengefasst. Die Reaktion von **60h** in einer Eintopf-Oxidation mit  $Hg(OAc)_2$  und Peressigsäure<sup>173</sup> führte zur Zersetzung des Startmaterials unter den Reaktionsbedingungen (Eintrag 1). Die Verwendung von stark Lewis-saurem  $BF_3 \cdot 2AcOH$ <sup>150,151</sup> als Fluorierungs-Reagenz führte ebenfalls zur Zersetzung. Nach dem sich anschließenden Oxidationsschritt mit  $H_2O_2$  oder *m*CPBA konnte kein Produkt isoliert werden (Eintrag 2). Die Reaktion von **60h** unter den von Knölker<sup>174</sup> entwickelten – und von Metz<sup>175</sup> und Mitarbeitern modifizierten – Reaktionsbedingungen mit TBAF, Molekularsieb, KF und  $H_2O_2$  im basischen Milieu führte zur Bildung von stark polaren Reaktionsprodukten, die per Dünnschichtchromagraphie zwar detektiert, nicht aber isoliert werden konnten (Eintrag 3). Ein vergleichbares Ergebnis wurde unter den stark basischen Reaktionsbedingungen von Woerpel<sup>176</sup> mit KH, *t*-BuOOH und TBAF erzielt (Eintrag 4). Die Vermutung lag nahe, dass unter diesen Bedingungen der Isopropylester verseift werden könnte. Aus diesem Grund war der nächste Schritt die Untersuchung der Tamao–Fleming Oxidation von 1,2-Diol **134**. Auch hier führte die Reaktion unter Woerpel-Bedingungen zur Zersetzung (Eintrag 5). Der Oxidationsversuch unter den Reaktionsbedingungen von Knölker/Metz führte überraschenderweise zu Protodesilylierung und ergab das Methylencyclopentan **150** in quantitativen Ausbeuten (Eintrag 6). Vermutlich spielen die beiden freien Hydroxyl-Gruppen in **134** eine entscheidende Rolle für die Bildung von **150**. Die Bildung von **150** könnte über eine intramolekulare Chelatisierung des Si-Atoms durch eine oder beide Hydroxyl-Gruppen verlaufen.

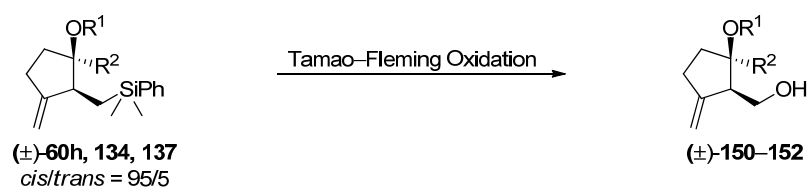
<sup>172</sup> Für erfolgreiche Beispiele der Tamao–Fleming Oxidation in Gegenwart von C=C-Doppelbindungen siehe: (a) Takashima, Y.; Kobayashi, Y. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 5920–5926. (b) Leonard, N. M.; Woerpel, K. A. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 6915–6923. (c) Murata, Y.; Yamashita, D.; Kitahara, K.; Minamoto, Y.; Nakazaki, A.; Kobayashi, S. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **2009**, *48*, 1400–1403. (d) Yadav, V. K.; Kumar, N. V.; Parvez, M. *Chem. Commun.* **2007**, 2281–2283. (e) Merten, J. r.; Hennig, A.; Schwab, P.; Fröhlich, R.; Tokalov, S. V.; Gutzeit, H. O.; Metz, P. *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 1144–1161. (f) Sun, P.; Sun, C.; Weinreb, S. M. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 4337–4345. (g) Schneider, C.; Rehfeuter, M. *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 2850–2858. (h) Taber, D. F.; Yet, L.; Bhamidipati, R. S. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 351–354.

<sup>173</sup> Fleming, I.; Sanderson, P. E. J. *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 4229–4232.

<sup>174</sup> Knölker, H.-J.; Wanzl, G. *Synlett* **1995**, 378–382.

<sup>175</sup> Merten, J.; Fröhlich, R.; Metz, P. *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 6117–6120.

<sup>176</sup> Smitrovich, J. H.; Woerpel, K. A. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 6044–6046.

**Tabelle 13.** Versuche zur Tamao-Fleming Oxidation der Silane **60h**, **134** und **137** unter verschiedenen Reaktionsbedingungen.

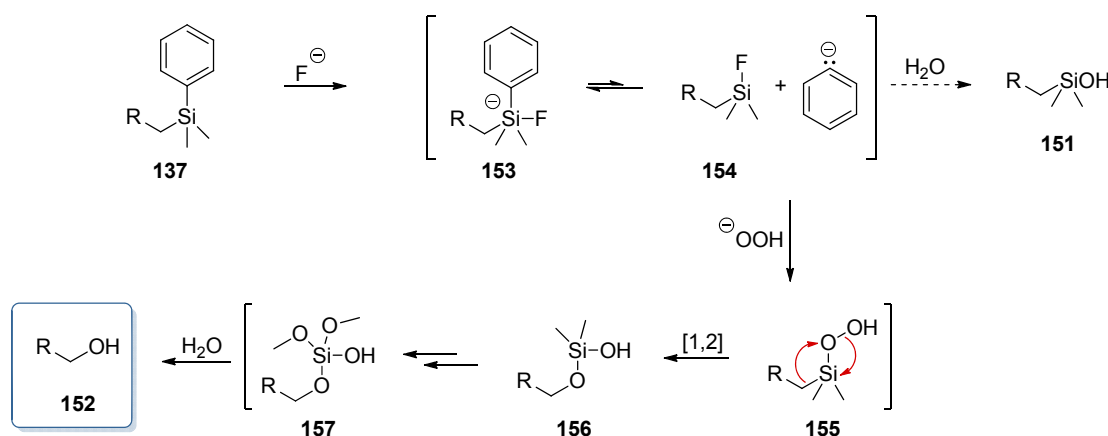
Eintrag	Substrat	Reaktionsbedingungen (equiv)	Ergebnis <sup>a</sup>
1	<b>60h</b>	Hg(OAc) <sub>2</sub> (1.2) CH <sub>3</sub> CO <sub>3</sub> H (35% in AcOH), AcOH, Rt BF <sub>3</sub> •2 AcOH (3) CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , Rt	Zersetzung
2	<b>60h</b>	dann NaHCO <sub>3</sub> (5), H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (35%ig) THF/MeOH (1/1), 70 °C oder <i>m</i> CPBA (1.5), KF (6), DMF MS 4 Å, TBAF (6)	Zersetzung nach Zugabe des Fluorierungs-Reagenzes
3	<b>60h</b>	THF, 70 °C dann KF (3.6), NaHCO <sub>3</sub> (1 eq) H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (35%ig), THF/MeOH 70 °C	Komplexes Produktgemisch
4	<b>60h</b>	KH (7), <i>t</i> -BuOOH (7, in Decan) DMF, 0 °C zu Rt, dann TBAF (7), 65 °C	Zersetzung
5	<b>134</b>	KH (20), <i>t</i> -BuOOH (10), TBAF (10) DMF, 65 °C	Zersetzung
6	<b>134</b>	TBAF (15.5), MS 4 Å, THF, 70 °C dann KF (3.5), NaHCO <sub>3</sub> (2.3) H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (35%ig), THF/MeOH, 70 °C	 (±)- <b>150</b> (99%) <i>cis/trans</i> = 95/5
7	<b>137</b>	BF <sub>3</sub> •2AcOH (1.5) CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , Rt	Zersetzung nach Zugabe des Fluorierungs-Reagenzes
8	<b>137</b>	MS 4 Å, TBAF (6), THF, 0 °C zu Rt dann KF (3.6), NaHCO <sub>3</sub> (1) H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (35%ig), THF/MeOH, 70 °C	Keine Reaktion
9	<b>137</b>	TBAF (10), MS 4 Å THF, 70 °C	 (±)- <b>151</b> (58%) <i>cis/trans</i> > 95/5
10	<b>137</b>	TBAF (10), MS 4 Å THF, 70 °C dann KF (3.5), NaHCO <sub>3</sub> (2.3) H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (35%ig), THF/MeOH, 70 °C	 (±)- <b>152</b> (76%) <i>cis/trans</i> > 95/5

<sup>a</sup>Bei Isolation des Reaktionsproduktes in Klammern: Isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie. *cis/trans*-Verhältnis bestimmt aus dem <sup>1</sup>H NMR-Spektrum. *m*CPBA = *meta*-Chlorperbenzoesäure; TBAF = Tetra-*n*-butylammonium Fluorid.

Das dadurch entstehende cyclische Alkoxysilan könnte in  $\alpha$ -Position zum Si-Atom in Anwesenheit eines Protons geöffnet werden.<sup>177</sup> Dies berücksichtigend wurden die beiden Hydroxyl-Gruppen als Acetal geschützt und die Tamao–Fleming Oxidation an **137** untersucht. Auch hier führten die Lewis-sauren Reaktionsbedingungen mit  $\text{BF}_3 \cdot 2\text{AcOH}$  zu sofortiger Zersetzung (Eintrag 7). Bei der Umsetzung von **137** mit TBAF und Molekularsieb bei 0 °C konnte keine Reaktion festgestellt werden (Eintrag 8). Selbige Reaktion bei 70 °C führte erfreulicherweise zur Abspaltung des Phenylsubstituenten, allerdings zur Bildung des noch nicht oxidierten Silanols **151** (Eintrag 9). Die Reaktion von **137** mit TBAF und Molekularsieb bei 70 °C und anschließender Oxidation mit  $\text{KF}$ ,  $\text{NaHCO}_3$  und  $\text{H}_2\text{O}_2$  führte schließlich zum gewünschten hochsubstituierten Methylencyclopentanfragment **152** in zufriedenstellenden Ausbeuten (Eintrag 10). Es hat sich gezeigt, dass die Anwesenheit von Molekularsieb im ersten Reaktionsschritt zwingend erforderlich ist. Die besten Ergebnisse wurden erzielt, wenn die Suspension aus TBAF und Molekularsieb in THF vor der eigentlichen Zugabe von **137** noch für einige Zeit vorgerührt wurde.

Ein plausibler Reaktionsmechanismus für die Bildung von **152** unter den nucleophilen Bedingungen ist in Schema 44 aufgeführt. Unter den Reaktionsbedingungen wird durch die wasserentziehende Wirkung des Molekularsiebs vermutlich ein „nacktes“ Fluorid-Ion gebildet, das einen nucleophilen Angriff auf das Si-Atom in **137** ausführen könnte. Verlaufend über das pentakoordinierte Silylanion **153** könnte schließlich ein Phenylanion abgespalten werden und das Silylfluorid **154** wird gebildet. Eine Hydrolyse auf dieser Reaktionsstufe würde die Bildung von **151** erklären (vergl. Tabelle 13, Eintrag 9). Unter den oxidativen carbonat-basischen Bedingungen würde der Angriff eines Hydroperoxidanions an **154** zur Bildung des Silyl-Peroxids **155** führen. Nucleophile [1,2]-Umlagerung *via* **156** und anschließende Hydrolyse des Siloxans **157** führt schließlich zur Bildung des gewünschten Alkohols **152**.

**Schema 44.** Möglicher Reaktionsmechanismus für die Tamao–Fleming Oxidation von Silan **137**.



**Zusammenfassung der Reaktionssequenz zur Synthese des hochsubstituierten Methylencyclopentanfragments ( $\pm$ )-152.** Ausgehend von kommerziell erhältlichem Propargylbromid konnte die Synthese des hochsubstituierten Methylencyclopentanfragments **152** in einer 13 stufigen Reaktionssequenz, verlaufend über den literaturbekannten Allylalkohol **75h**,<sup>158</sup> in insgesamt 12% Ausbeute realisiert werden (Schema 45). Durch die Schlüsselsequenz aus Ester Dienolat [2,3]-Wittig Umlagerung von **63h** gefolgt von der Pd(II)-katalysierten Cycloisomerisierung des 1,5-Hexadiens **62h** konnten sowohl die relative

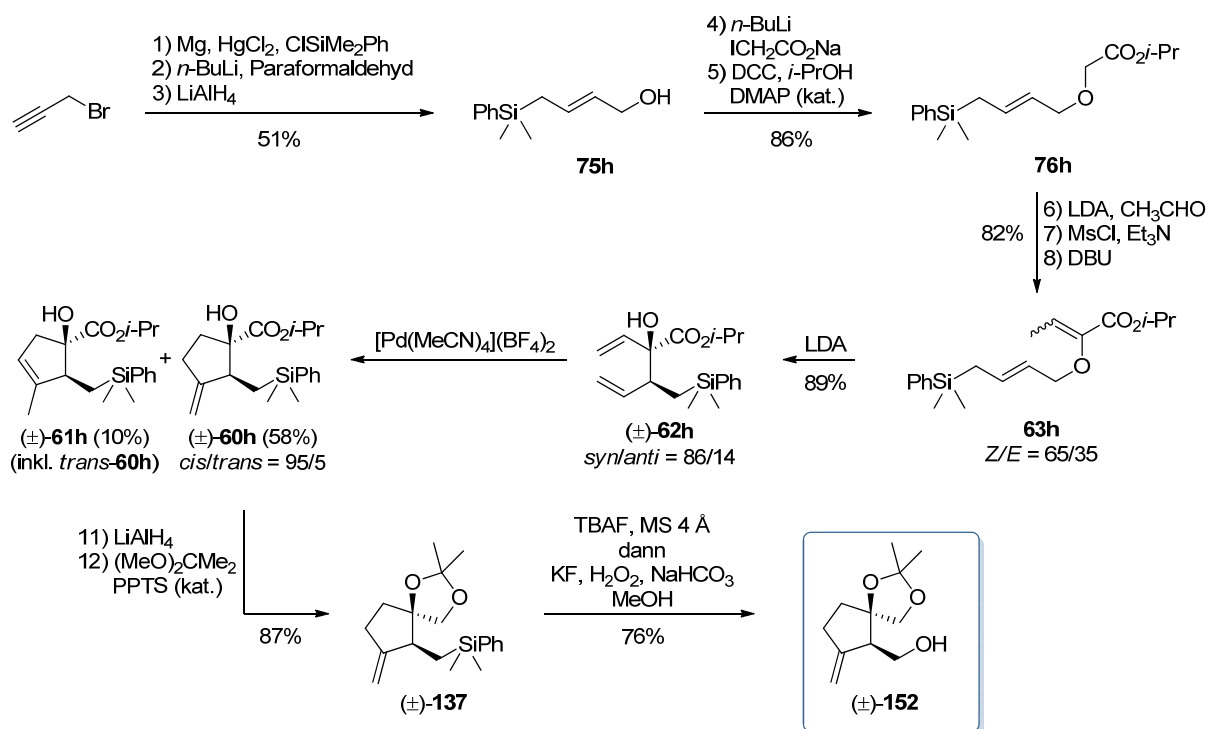
<sup>177</sup> (a) Murakami, M.; Sugimoto, M.; Fujimoto, K.; Nakamura, H.; Andersson, P. G.; Ito, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 6487–6498.

(b) Harada, T.; Imanaka, S.; Ohyama, Y.; Matsuda, Y.; Oku, A. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 5807–5810.



Konfiguration der beiden Chiralitätszentren als auch das hochsubstituierte Methylcyclopentan-Grundgerüst aufgebaut werden. Die relative Konfiguration des Hauptmengendiastereomers von Umlagerungsprodukt ( $\pm$ )-*syn*-**62h** konnte durch Röntgenkristallstruktur-analyse gefestigt werden. Das gewünschte Cycloisomerisierungsprodukt ( $\pm$ )-*cis*-**60h** ließ sich präparativ von ebenfalls gebildeten Nebenprodukten abtrennen. Sowohl Konstitution als auch Konfiguration konnten durch 2D NMR-Experimente ( $^1\text{H}$ ,  $^1\text{H}$ -NOESY,  $^1\text{H}$ ,  $^1\text{H}$ -COSY,  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ -HSQC) belegt werden. Ein entscheidender Parameter für die erfolgreiche Realisierung der Cycloisomerisierung mit  $[\text{Pd}(\text{MeCN})_4](\text{BF}_4)_2$  wurde in der Natur des Substrats identifiziert: Durch den Austausch des Lewis-basischen Sauerstoff-Atoms in der Seitenkette des 1,5-Hexadiens durch ein Si-Atom mit komplementären Eigenschaften, gelang dieser Schlüsselschritt mit befriedigenden Ausbeuten und Selektivitäten. Die synthetische Äquivalenz zwischen der  $\text{PhMe}_2\text{Si}$ -Gruppierung und der Hydroxyl-Gruppe konnte auf der Stufe des Acetals **137** durch Tamao–Fleming Oxidation unter modifizierten Knölker-Bedingungen<sup>174,175</sup> gezeigt werden. Damit sind alle Voraussetzungen gegeben, ( $\pm$ )-**152** als zentralen Strukturbaustein gewinnbringend in der Natur- und Wirkstoffsynthese einsetzen zu können.

**Schema 45.** Zusammenfassung der Reaktionssequenz zur Synthese des hochsubstituierten Methylcyclopentan-Fragments **152**.



## Palladium(II)-katalysierte Cycloisomerisierung: Mechanistische Arbeiten – Zeitaufgelöste $^1\text{H}$ NMR-Studien; Isolierung und Charakterisierung dimerer Nebenprodukte

**Reaktionsverfolgung durch *in situ*  $^1\text{H}$  NMR-Spektroskopie.** Die bei der Pd(II)-katalysierten 1,5-Dien-Cycloisomerisierung bisher erzielten Massenbilanzen waren unvollständig. Bei der Reaktionsverfolgung durch Dünnschichtchromatographie konnten allerdings keine Nebenprodukte detektiert werden. Um einen tieferen

Einblick in den Verlauf der Cycloisomerisierung zu bekommen und Belege für den postulierten Katalysezyklus zu finden (vergl. Schema 32), sowie die Natur des möglichen substrat-dirigierenden Effektes zu erklären, wurde der Reaktionsverlauf durch zeitaufgelöste  $^1\text{H}$  NMR-Spektroskopie verfolgt. Zu diesem Zweck wurde die Cycloisomerisierungsreaktion in einem NMR-Röhrchen durchgeführt. Erste Versuche mit dem 1,5-Hexadien **62h** ergaben keine reproduzierbaren Ergebnisse.<sup>178</sup> Aus diesem Grund wurde 1,5-Hexadien **62a** für die Reaktionsverfolgung herangezogen. Die beiden *syn/anti*-Diastereomere wurden durch präparative HPLC<sup>179</sup> getrennt und das Hauptmengendiastereomer ( $\pm$ )-*syn*-**60a** für die Kinetik-Experimente verwendet. Die  $^1\text{H}$  NMR Experimente wurde in einem speziellen Shigemi NMR-Röhrchen<sup>180</sup> durchgeführt (Abb. 14). Dieses besteht aus einem äußeren Röhrchen sowie einem inneren Glaseinsatz mit Stempel. Das gesamte Reaktions- und Probevolumen befindet sich dabei im Detektionsbereich des NMR-Spektrometers – somit kann kein Konzentrationsgradient innerhalb des Erfassungsbereich auftreten und Probleme einer möglicherweise diffusionskontrollierten Reaktion werden umgangen.

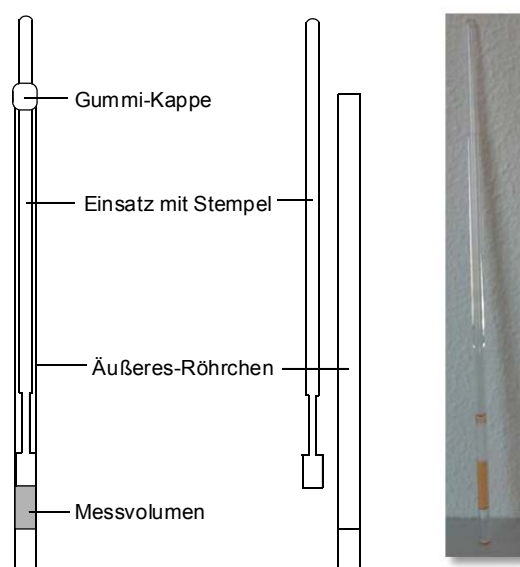


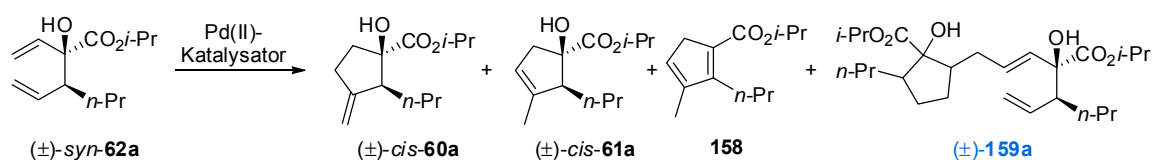
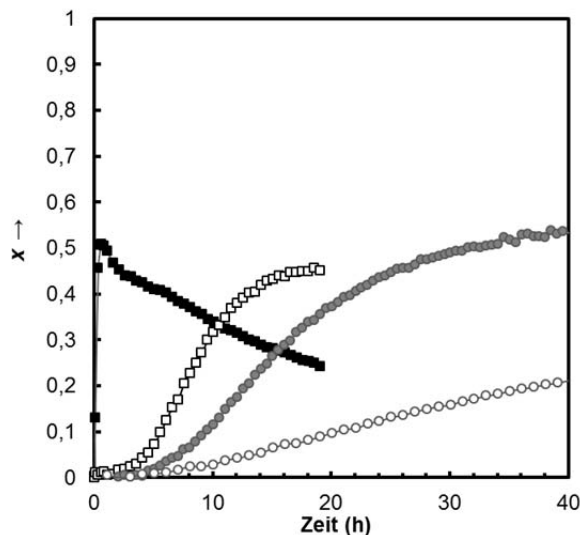
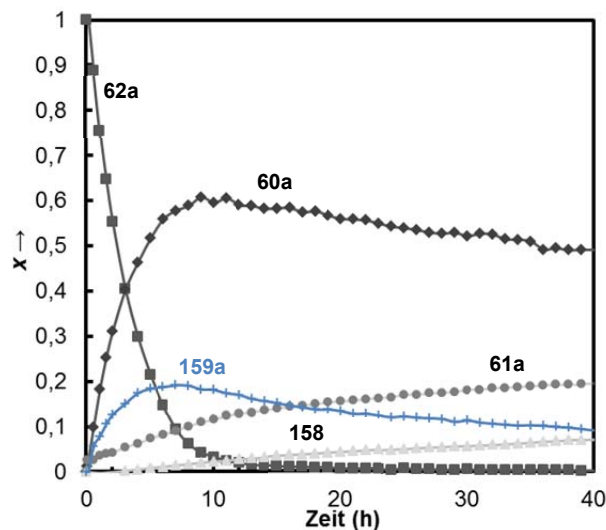
Abb. 14. Aufbau des Shigemi NMR-Röhrchens.

Zunächst wurde die Selektivität der Cycloisomerisierung von ( $\pm$ )-*syn*-**62a** zu Methylencycloptan **60a** mit verschiedenen kationischen Pd(II)-Katalysatoren in  $\text{CDCl}_3$  bei 40 °C untersucht. Die Ergebnisse sind in Abb. 15A dargestellt. In Übereinstimmung mit den qualitativen Katalysator-Screening Experimenten (vergl. Tabelle 5) erwies sich  $[\text{Pd}(\text{MeCN})_4](\text{BF}_4)_2$  als die reaktivste Katalysatorspezies. Die maximale Selektivität für ( $\pm$ )-*syn*-**60a** (51%) ergibt sich nach 45 min Reaktionszeit. Der anschließend beobachtbare Abbau von **60a** kann durch die Bildung von ( $\pm$ )-*syn*-**61a** durch Doppelbindungs-Isomerisierung erklärt werden. Die Zugabe von  $\text{PCy}_3$  (0.05 equiv) verringert die Reaktionsgeschwindigkeit deutlich. Der Aufbau von **60a** erreicht ein Maximum von 46% nach 18.5 h. Die Effektivität der Cycloisomerisierung mit den beiden Katalysatoren der Form  $[\text{Pd}(\eta^3\text{-allyl})(\text{MeCN})_2](\text{X})$  hängt von der Natur des Gegenions X ab. Für  $\text{X} = \text{BF}_4$  wurde eine maximale Selektivität von **60a** von 44% nach 40 h Reaktionszeit erhalten, für  $\text{X} = \text{OTf}$  wurden innerhalb des gesamten Reaktionszeitraums (88 h) lediglich 32% **60a** detektiert.

<sup>178</sup> Die Reaktion im NMR-Röhrchen verlief unerwartet langsam, auch bei höheren Temperaturen. Die zur Integration herangezogenen Resonanzen wiesen Überlagerungen mit benachbarten Signalen auf.

<sup>179</sup> System: Smartline Knauer HPLC [Pumpe K-1800, UV-Detektor 2600 (200 nm), Autosampler 3900, Chromgate Software V3.16]. Säule: Nucleosil 50-7 (32x50 mm); Eluent: *n*-Heptan/Ethylacetat 99/1.

<sup>180</sup> Rototec-Spintec GmbH: 5 mm OD Shigemi symmetrisches Mikroröhrchen; Lösemittel:  $\text{CDCl}_3$ ; System: Varian.

(A) Bildung von  $(\pm)\text{-cis-60a}$ (B)  $[\text{Pd}(\text{MeCN})_4](\text{BF}_4)_2, \text{CDCl}_3$ 

**Abb. 15.** (A) Reaktionsverfolgung durch *in situ*  $^1\text{H}$  NMR-Spektroskopie: Katalysatorscreening (0.05 equiv) für die Cycloisomerisierung von  $(\pm)\text{-syn-62a}$  zu  $(\pm)\text{-60a}$  in  $\text{CDCl}_3$  bei  $40^\circ\text{C}$ :  $\blacksquare$   $[\text{Pd}(\text{MeCN})_4](\text{BF}_4)_2$ ;  $\square$   $[\text{Pd}(\text{MeCN})_4](\text{BF}_4)_2, \text{PCy}_3$ ;  $\bullet$   $[\text{Pd}(\eta^3\text{-allyl})(\text{MeCN})_2](\text{BF}_4)$ ;  $\circ$   $[\text{Pd}(\eta^3\text{-allyl})(\text{MeCN})_2](\text{OTf})$ . (B)  $^1\text{H}$  NMR Kinetikprofil der Cycloisomerisierung von  $(\pm)\text{-syn-62a}$  mit  $[\text{Pd}(\text{MeCN})_4](\text{BF}_4)_2$  (0.05 equiv) in  $\text{CDCl}_3$  bei  $27^\circ\text{C}$ . Alle Reaktionen wurden in einem Shigemi-NMR-Röhrchen mit  $c = 0.1\text{ M}$  durchgeführt.

Der S-förmige Verlauf der Kinetikprofile weist auf eine vom Präkatalysator abhängende Induktionsperiode zur Bildung der katalytisch aktiven Pd–H-Spezies hin. Das elektrophilste Katalysatorsystem – der *bis*-kationische Komplex  $[\text{Pd}(\text{MeCN})_4](\text{BF}_4)_2$  – weist dabei die geringste Induktionszeit auf. Bemerkenswert dabei ist der große Reaktionsunterschied der beiden Katalysatoren  $[\text{Pd}(\text{MeCN})_4](\text{BF}_4)_2$  und  $[\text{Pd}(\eta^3\text{-allyl})(\text{MeCN})_2](\text{BF}_4)$  in der Cycloisomerisierung, da beide Reaktionen durch den strukturell ähnlichen monokationischen  $[\text{L}_3\text{PdH}](\text{BF}_4)$ -Komplex katalysiert werden sollten.

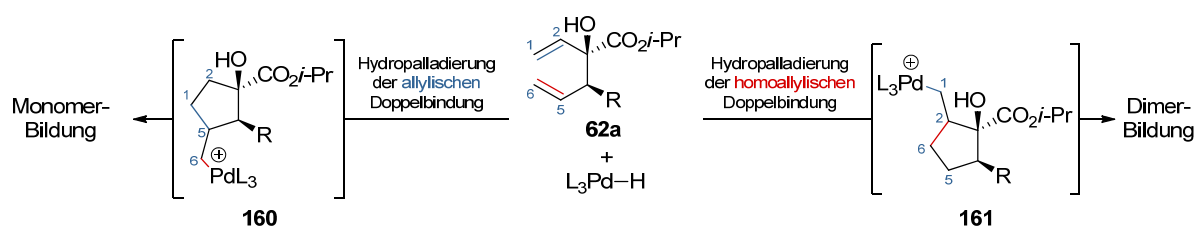
Als nächstes wurde die gesamte Produktverteilung für die Cycloisomerisierung von  $(\pm)\text{-syn-62a}$  mit  $[\text{Pd}(\text{MeCN})_4](\text{BF}_4)_2$  in  $\text{CDCl}_3$  bei  $27^\circ\text{C}$  untersucht (Abb. 15B). Das Kinetikprofil zeigt anschaulich den Verbrauch des Startmaterials bei gleichzeitiger Bildung des Hauptprodukts  $(\pm)\text{-syn-60a}$ , für das eine maximale Selektivität von 60% nach 10 h Reaktionszeit erreicht wird.<sup>181</sup> Das Experiment unterstreicht dabei nochmals die Bedeutung der Reaktionszeit für Selektivität und Ausbeute der Cycloisomerisierung, da das primär gebildete Cycloisomerisierungsprodukt, Methylcyclopentan **60a**, langsam durch Doppelbindungs-Isomerisierung in das Methylcyclopentan **61a** – sowie schlussendlich durch formale Eliminierung von  $\text{H}_2\text{O}$  in das Cyclopentadien **158** – umgewandelt wird. Im Rahmen dieses Experiments gelang erstmals auch die Detektion eines weiteren Nebenproduktes, dessen NMR-Resonanzen die Gegenwart einer terminalen- sowie einer zweifach substituierten, (*E*)-konfigurierten Doppelbindung ( $^3J = 15.3\text{ Hz}$ ) anzeigen. Eine detaillierte Analyse durch 2D NMR-Experimente ( $^1\text{H}, ^1\text{H}\text{-COSY}$ ,  $^1\text{H}, ^{13}\text{C}\text{-HSQC}$ ,  $^1\text{H}, ^{13}\text{C}\text{-HMBC}$ ) anhand einer gereinigten

<sup>181</sup> Die Cycloisomerisierungsreaktion im NMR-Röhrchen verläuft deutlich langsamer als die entsprechende Umsetzung „im Kolben“. Zu bemerken ist allerdings, dass unten den Bedingungen des NMR-Experiments keine Möglichkeit gegeben ist, die Reaktionslösung durch Rühren zu durchmischen.

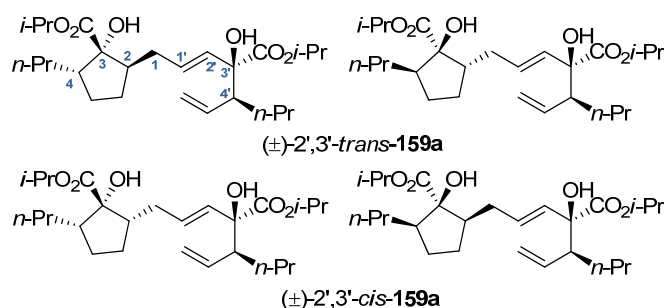
Fraktion des isolierten Moleküls ergab, dass es sich um das Dimer ( $\pm$ )-**159a** handelt.<sup>182</sup> Nachdem die maximale Selektivität für **159a** erreicht ist (19%, 8 h), scheint dieses durch einen nachgelagerten Bindungsbildungsprozess wieder abgebaut zu werden – zu Produkten, die im Rahmen dieses NMR-Experiments allerdings nicht detektiert werden konnten.

Betrachtet man den Verknüpfungspunkt des Cyclopentanteils mit dem Dienfragment in **159a** an Position C2 (Abb. 16), so wird deutlich, dass die Bildung von **159a** nicht über den bereits vorgestellten Mechanismus erfolgen kann (vergl. Schema 32). Vielmehr muss **159a** durch einen konkurrierenden Reaktionsmechanismus gebildet werden, der durch die Hydropalladierung der homoallylischen Doppelbindung in **62a** eingeleitet werden muss (Schema 46). Der Dimerisierungsprozess könnte über den hypothetischen Pd(II)- $\sigma$ -Komplex **161** verlaufen.

**Schema 46.** Bildung von Monomeren und Dimeren in der Cycloisomerisierung von **62a** – eingeleitet durch die konkurrierenden Hydropalladierungen in allyl- und homoallyl-Position. R = z.B. *n*-Pr.



Bei der Cycloisomerisierung/Dimerisierung von ( $\pm$ )-*syn*-**62a** können insgesamt bis zu vier Diastereomere gebildet werden (Abb. 16). Von diesen wurden lediglich zwei Hauptmengendiastereomere per <sup>1</sup>H NMR-Spektroskopie detektiert. In den Fällen, in denen die Zuordnung der relativen Konfiguration gelang, konnte eine 2,3-*cis*-Beziehung beobachtet werden.

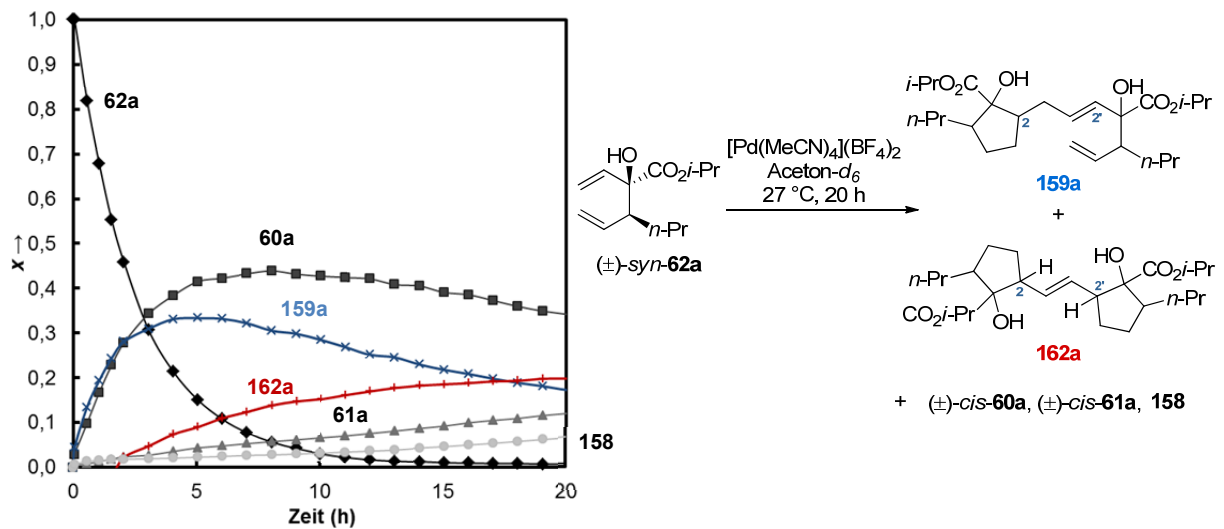


**Abb. 16.** Mögliche bei der Cycloisomerisierung von **62a** gebildete monocyclischen Diastereomere.

NMR-kinetische Untersuchungen zur Produktverteilung der Cycloisomerisierung in Abhängigkeit des Lösemittels ergaben schließlich weitere Einblicke in die dimer-bildende Konkurrenzreaktion (Abb. 17 und 18). Das Umsatz-Zeit-Diagramm der Cycloisomerisierung von ( $\pm$ )-*syn*-**62a** mit [Pd(MeCN)<sub>4</sub>](BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub> in Aceton-*d*<sub>6</sub> (27 °C, 20 h) zeigt einen schnelleren Umsatz des Startmaterials als in CDCl<sub>3</sub>, wobei die maximale Selektivität für **60a** auf 44% nach 8 h Reaktionszeit abnimmt.<sup>183</sup> Ebenso wie bei der entsprechenden NMR-Kinetik in CDCl<sub>3</sub> sind Doppelbindungsisomerisierung **60a** → **61a** und Eliminierung **61a** → **158** erkennbar.

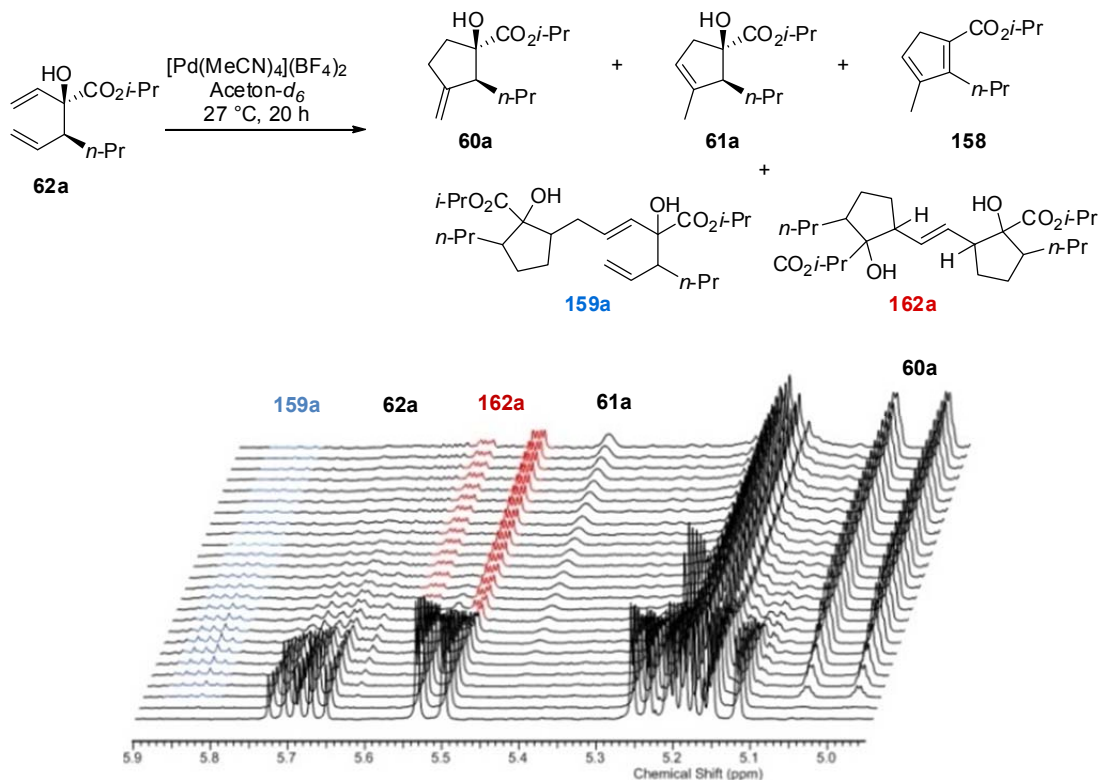
<sup>182</sup> Die Konkurrenzreaktion der Cycloisomerisierung zur Bildung dimerer Nebenprodukte wurde bereits von Pollex beschrieben: Vergleiche dazu Referenz 92.

<sup>183</sup> Eine aufgenommene NMR-Kinetik mit ( $\pm$ )-*syn*-**62a** und [Pd(MeCN)<sub>4</sub>](BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub> (0.05 equiv) in Benzol-*d*<sub>6</sub> bei Rt (24 h) zeigt keinen Umsatz des Startmaterials – möglicherweise bedingt durch die schlechte Löslichkeit des Katalysators.



**Abb. 17.**  $^1\text{H}$  NMR-Kinetikprofil der Cycloisomerisierung von  $(\pm)\text{-syn-62a}$  mit  $[\text{Pd}(\text{MeCN})_4](\text{BF}_4)_2$  (0.05 equiv) in  $\text{Aceton-}d_6$  bei  $27\text{ }^\circ\text{C}$  ( $c = 0.1\text{ M}$ ).

Die konkurrierende Dimerisierungsreaktion ist in  $\text{Aceton-}d_6$  deutlich ausgeprägter als in  $\text{CDCl}_3$ , was zu einer maximalen Ausbildung an **159a** von 33% nach 6 h Reaktionszeit führt. Das monocyclische Dimer **159a** wird schließlich in das zweifach cycloisomerisierte Dimer **162a** überführt, das erstmalig bei dieser Reaktion in Form von zwei Diastereomeren detektiert werden konnte (Abb. 18). Die Bildung von **162a** findet auch nach vollständigem Umsatz des 1,5-Diens **62a** weiterhin statt, was – ebenso wie die Verknüpfung der Cyclopentanfragmente an Position C2/C2' – auf die Bildung von **162a** aus **159a** hinweist.



**Abb. 18.** Ausschnitt aus dem  $^1\text{H}$  NMR-Array der Cycloisomerisierung von  $(\pm)\text{-syn-62a}$  mit  $[\text{Pd}(\text{MeCN})_4](\text{BF}_4)_2$  (0.05 equiv) in  $\text{Aceton-}d_6$  bei  $27\text{ }^\circ\text{C}$ .

Bei der Reaktionssequenz aus Cycloisomerisierung/Dimerisierung/Cycloisomerisierung von ( $\pm$ )-*syn*-**62a** können insgesamt maximal acht diastereomere Reaktionsprodukte der Struktur **162a** gebildet werden. Bei den durchgeführten NMR-kinetischen Experimenten wurden jedoch lediglich zwei Diastereomere beobachtet. Das Hauptmengendiastereomer konnte isoliert und vollständig charakterisiert werden. Die all-*cis*-Konfiguration beider Cyclopentaneinheiten konnte durch  $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -NOESY-Experimente gefestigt werden. In Übereinstimmung mit der angenommenen  $S_2$ - (enantiotopie Atome bzw. Atomgruppen) oder  $C_2$ -Symmetrie (homotope Atome bzw. Atomgruppen) für ( $\pm$ )-**162a** (Abb. 19), weist das zugehörige  $^1\text{H}$  NMR-Spektrum einen halbierten Signalsatz auf.

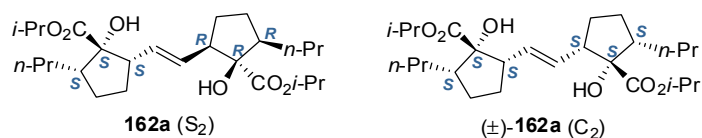


Abb. 19. Mögliche zweifach cycloisomerisierte Dimere **162a** und mit all-*cis*-Konfiguration.

Die NMR-kinetischen Untersuchungen der Cycloisomerisierungsreaktion lieferten ein weiteres interessantes Ergebnis hinsichtlich von Natur und Ursprung eines möglichen substrat-dirigierenden Effekts. In allen bisher synthetisierten Molekülen mit  $\alpha$ -Hydroxy-Ester-Strukturelement erscheint das zugehörige OH-Signal im  $^1\text{H}$  NMR Spektrum als diskretes, scharfes Signal.<sup>184</sup> Dies kann auf die Ausbildung einer intramolekularen Wasserstoffbrücke des Hydroxyl-Wasserstoffs mit dem Carbonyl-Sauerstoffatom zurückgeführt werden.<sup>185</sup> Die NMR-kinetischen Experimente zeigen eine signifikante Signalverbreiterung der O–H-Resonanz von ( $\pm$ )-*syn*-**62a** nach Zugabe des kationischen Pd(II)-Katalysators (Abb. 20).

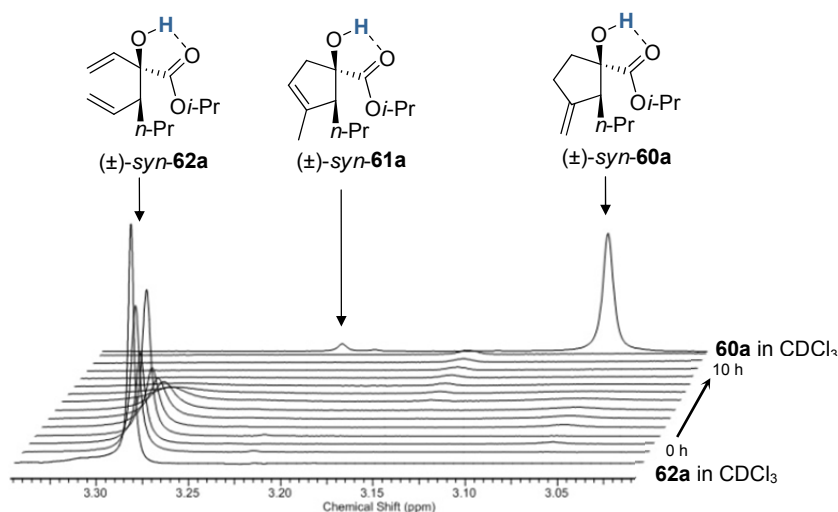


Abb. 20. Ausschnitt aus dem  $^1\text{H}$  NMR-Array: Entwicklung des OH-Signals im Verlauf der Cycloisomerisierung von ( $\pm$ )-*syn*-**62a** zu **60a** und **61a** ( $\text{CDCl}_3$ ,  $c = 0.1$  M, Shigemi-NMR-Röhrchen,  $27^\circ\text{C}$ ) mit  $[\text{Pd}(\text{MeCN})_4](\text{BF}_4)_2$  (0.05 equiv), verglichen mit reinem **62a** und **60a** in  $\text{CDCl}_3$ .

Bei der Cycloisomerisierung von **62a** in  $\text{CDCl}_3$  bei  $27^\circ\text{C}$  hat sich das OH-Signal nach einer Reaktionszeit von ca. 5 h soweit verbreitert, dass es nicht mehr als diskretes Signal detektiert werden kann. Bemerkenswert daran ist, dass zu diesem Zeitpunkt 22% **62a** noch nicht umgesetzt wurden. Der Effekt ist bei der entsprechenden

<sup>184</sup> Für 1,5-Hexadien ( $\pm$ )-*syn*-**62a**:  $\delta(\text{O-H})$ : 3.33 ppm,  $\Delta = 7.3$  Hz).

<sup>185</sup> Die aufgenommene Kristallstrukturanalyse von ( $\pm$ )-*syn*-**62h** bestätigt das Auftreten der H-Brücke. Vergleiche Referenz 163.

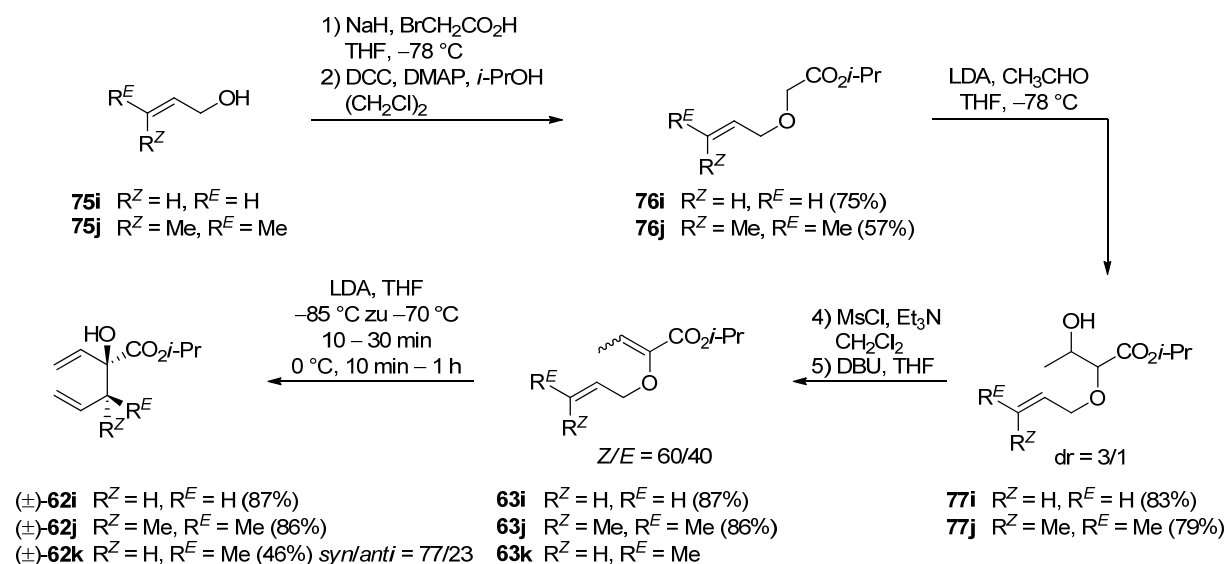
Reaktion in Aceton- $d_6$  noch deutlicher ausgeprägt. Unter den Bedingungen des NMR-Experiments konnte zudem weder für das Cycloisomerisierungsprodukt **60a** noch für **61a** ein OH-Signal im  $^1\text{H}$  NMR-Array detektiert werden. Erst nach Abtrennung des Katalysators bei der Aufarbeitung erscheinen die OH-Signale von **60a** und **61a** als scharfes Signal im zugehörigen  $^1\text{H}$  NMR-Spektrum (Abb. 20, oberste Spur).

Die Interpretation dieser experimentellen Beobachtung ist nicht ganz trivial: Einerseits könnte die Signalverbreiterung auf eine (auf der NMR-Zeitskala rasche) Wechselwirkung zwischen dem Lewis-aciden Pd(II)-Katalysator und der Hydroxyl-Funktion (oder Carbonylgruppe<sup>186</sup>) hinweisen, was den fünfgliedrigen Wasserstoffbrückenbindungs-Chelat öffnen könnte. Diese Beobachtung würde die besondere Rolle der Hydroxyl-Gruppe als katalysator-dirigierende funktionelle Gruppe unterstützen. Andererseits befinden sich nur 5 mol% Pd-Katalysator in der Reaktionslösung, was einen raschen Austausch mit jedem Substrat- und Produktmolekül unwahrscheinlich werden lässt. Letztlich spricht die Verbreiterung der OH-Resonanz nach Zugabe des Katalysators zur Reaktionslösung aber für eine Wechselwirkung von Katalysator und OH-Gruppe, auch wenn das gesamte Ausmaß im Rahmen dieses Experimentes nicht abschließend geklärt werden konnte.

**Allgemeine Produktverteilung in der Cycloisomerisierung von 1,5-Hexadienen. Das** Zusammenspiel und die Abhängigkeit der Bindungsbildungsprozesse für die Entstehung der Monomere und Dimere voneinander sind sehr subtil. Es scheint, als dass ein Schlüsselparameter der beobachteten Konkurrenzreaktion in der Natur des Substrats selbst liegt. Um zu untersuchen, ob die auftretende Dimerisierung eine generelle Konkurrenzreaktion in der Cycloisomerisierung von 1,5-Hexadienen **62** ist, wurden die unterschiedlich substituierten 1,5-Hexadiene ( $\pm$ )-**62i–k** synthetisiert und den Cycloisomerisierungsbedingungen unterzogen.

Die Substratsynthese ist in Schema 47 zusammengefasst. In der fünf-stufigen Synthesesequenz der Aldolkondensations-Strategie<sup>66a,67</sup> konnten die beiden literaturbekannten Allylvinylolether **63i**<sup>187</sup> und **63j**<sup>133,135</sup> in guten Ausbeuten synthetisiert werden.

Schema 47. Synthese der 1,5-Hexadiene ( $\pm$ )-**62i–k**.



<sup>186</sup> Im Gegensatz dazu wurde im zugehörigen  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum keine Signalverbreiterung oder Signalshift der C=O-Resonanz beobachtet.

<sup>187</sup> (a) Kirsten, M.; Rehbein, J.; Hiersemann, M.; Strassner, T. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 4001–4011. (b) Abraham, L.; Czerwonka, R.; Hiersemann, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2001**, *40*, 4700–4703.

Für die Untersuchungen konnte ebenfalls Allylvinylother **63k**<sup>160a</sup> verwendet werden, der mir freundlicherweise zur Verfügung gestellt wurde. Die Ester Dienolat [2,3]-Wittig Umlagerung von **63i–k** ergibt schließlich Zugang zu den 1,5-Hexadienen **62i**, **62j**<sup>133</sup> und **62k**. Während die Umlagerung von **63i** unter den optimierten Reaktionsbedingungen mit sehr guten Ausbeuten gelang (87%), wurde bei der Umlagerung von **63j** unter analogen Reaktionsbedingungen die Bildung eines nicht abtrennbaren Nebenproduktes durch Oxy-Cope Umlagerung<sup>166</sup> des Anions von **62j** detektiert. Es zeigte sich, dass durch Anpassen der Reaktionsbedingungen (–15 °C anstatt 0 °C Reaktionstemperatur), die Bildung des Oxy-Cope Produktes auf <2% zurückgedrängt werden kann. Die Wittig Umlagerung von **63k** führt mit mäßigen Ausbeuten zu einem *syn/anti* = 77/23 Gemisch der beiden diastereomeren Umlagerungsprodukte **62k**.

Die Ergebnisse der Cycloisomerisierung der 1,5-Hexadiene **62g** und **62i–k** mit [Pd(MeCN)<sub>4</sub>](BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub> (0.05 equiv) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> bestätigt die Vermutung, dass die Dimerisierung eine generell beobachtete Konkurrenzreaktion darstellt (Tabelle 14). Die Umsetzung des benzyloxy-substituierten 1,5-Hexadiens **62g** ergab neben dem Methylcyclopentan **60g** auch das monocyclische Dimer **159g** (23%, Eintrag 1). Die Cycloisomerisierung von **62i** führt, neben den Monomeren **60i** und **61i**, zur Bildung der beiden Dimere **159i** und **162i** als Diastereomergemische (Eintrag 2). Hauptprodukt der Cycloisomerisierung von **62k** ist eine Fraktion bestehend aus dem zweifach-cycloisomerisierten Dimer **162k** (37%, Gemisch der Diastereomere) (Eintrag 3). Erstmals konnte auch ein monomeres regioisomeres Cycloisomerisierungsprodukt, Methylcyclopentan (±)-**60k'**, durch <sup>1</sup>H NMR-Spektroskopie beschrieben werden – wenngleich dieses auch nur in sehr geringen Mengen gebildet wurde.

**Tabelle 14.** Produktverteilung in der Cycloisomerisierung der funktionalisierten 1,5-Hexadiene **62g** und **62i–k**.<sup>a</sup>

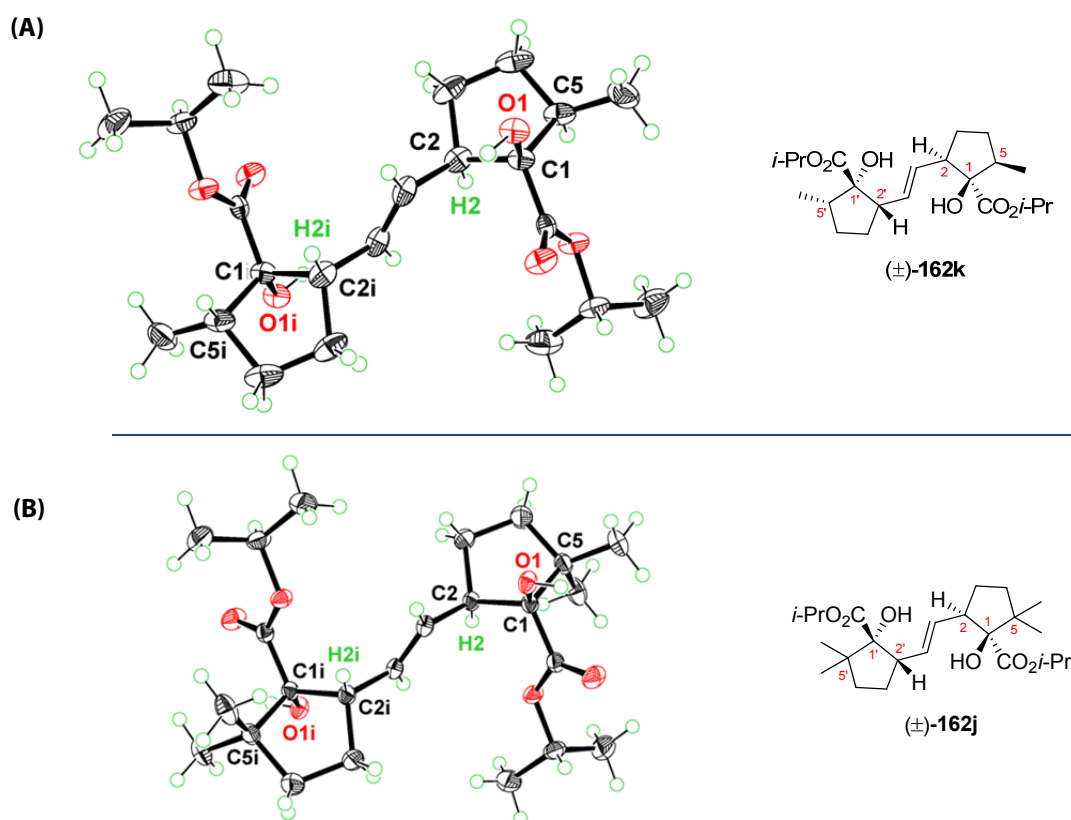
Eintrag	1,5-Hexadien	Produkt	Ausbeute (%) ( <b>60/61/159/162</b> ) <sup>b</sup>				
1				44 (45/0/55/0)			
2						48 (29/4/49/18)	
3						48 (14/3/6/0/77) <sup>d</sup>	
4 <sup>c</sup>							79 (24/8/3/39/26) <sup>d</sup>

<sup>a</sup> Reaktionsbedingungen: [Pd(MeCN)<sub>4</sub>](BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub> (0.05 equiv), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (c = 0.1 M), Rt, 3–23 h. <sup>b</sup> Bestimmt aus dem <sup>1</sup>H NMR-Spektrum der gereinigten Produktfraktion. <sup>c</sup> Additiv: PCy<sub>3</sub> (0.05 equiv) zum Verlangsamen der Reaktion. <sup>d</sup> Verhältnis: (**60/60'/61/159/162**). E = CO<sub>2</sub>i-Pr.



Monomer **60k'** könnte dabei direkt durch  $\beta$ -Hydrid Eliminierung aus dem Pd(II)- $\sigma$ -Komplex **161** gebildet werden (vergl. Schema 46). Das 1,5-Hexadien ( $\pm$ )-**62j** zeigte sich in der Cycloisomerisierung unter Standardbedingungen ( $[\text{Pd}(\text{MeCN})_4](\text{BF}_4)_2$  (0.05 equiv),  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , Raumtemperatur) als besonders reaktiv (vollständiger Umsatz von **62j** in unter 30 min). Möglicherweise wird der Ringschluss durch die *geminale*-Dimethylsubstitution erleichtert (Thorpe–Ingold-Effekt).<sup>188</sup> Durch Zugabe des Phosphin-Additivs  $\text{PCy}_3$  (0.05 equiv) konnte die Reaktionsgeschwindigkeit angepasst- und die Umsetzung handhabbarer gestaltet werden. Unter diesen Reaktionsbedingungen konnten insgesamt fünf Cycloisomerisierungsprodukte isoliert werden. Neben den Monomeren **60j** und **61j** gelang auch die Isolierung und vollständige Charakterisierung des regioisomeren Methylcyclopentans ( $\pm$ )-**60j'**. Hauptprodukte der Umsetzung waren wiederum das monocyclische Dimer **159j** und das zweifach-cycloisomerisierte Dimer **162j**, jeweils erhalten als Diastereomeregemische (Eintrag 4).

Aus den gewonnenen Fraktionen der zweifach-cycloisomerisierten Dimere **162j** und **162k** gelang die Kristallisation der  $S_2$ -symmetrischen Dimere ( $\pm$ )-all-*cis*-**162k**<sup>189</sup> und ( $\pm$ )-all-*cis*-**162j**<sup>190</sup> durch Gasdiffusion (Abb. 21) sowie ihre Vermessung durch Röntgenkristallstrukturanalyse. Die erhaltenen Strukturen bestätigen den aufgestellten Strukturvorschlag. Das Dimer ( $\pm$ )-**162k** kristallisiert dabei mit zwei Molekülen innerhalb der Elementarzelle aus. In beiden Festkörperstrukturen ist die 1,3-Allylspannung der (*E*)-konfigurierten Doppelbindung minimiert.



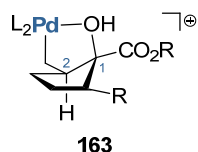
**Abb. 21.** ORTEP Abbildung der symmetrie-erweiterten asymmetrischen Einheit von ( $\pm$ )-**162k** (A) und ( $\pm$ )-**162j** (B) mit einer Ellipsoiden-Wahrscheinlichkeit von 50%.

<sup>188</sup> (a) Jung, M. E.; Piizzi, G. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 1735–1766. (b) Sammes, P. G.; Weller, D. J. **1995**, *1995*, 1205–1222. (c) Beesley, R. M.; Ingold, C. K.; Thorpe, J. F. *J. Chem. Soc. Trans.* **1915**, *107*, 1080–1106.

<sup>189</sup> CCDC 868298 beinhaltet die kristallografischen Daten für diese Struktur. Diese können vom „The Cambridge Crystallographic Data Centre“ unter [www.ccdc.cam.ac.uk/data\\_request/cif](http://www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif) bezogen werden.

<sup>190</sup> CCDC 868297 beinhaltet die kristallografischen Daten für diese Struktur. Diese können vom „The Cambridge Crystallographic Data Centre“ unter [www.ccdc.cam.ac.uk/data\\_request/cif](http://www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif) bezogen werden.

Interessant ist die in beiden Molekülen beobachtete *cis*-Beziehung der Substituenten an C1/C2 (und C1'/C2'). Diese ist auch im zweifach-cycloisomerisierten Dimer **162a** zu finden (vergl. Abb. 19). Mechanistisch gesehen könnte die Bildung von ( $\pm$ )-**162a**, ( $\pm$ )-**162j** und ( $\pm$ )-**162k** über den hypothetischen Pd(II)-Hydroxy- $\sigma$ -Chelat-Komplex **163** verlaufen, was die all-*cis*-Konfiguration dieser Substrate erklären und eine Beteiligung der Hydroxyl-Funktion als Katalysator-dirigierende Gruppe weiter festigen würde (Abb. 22).

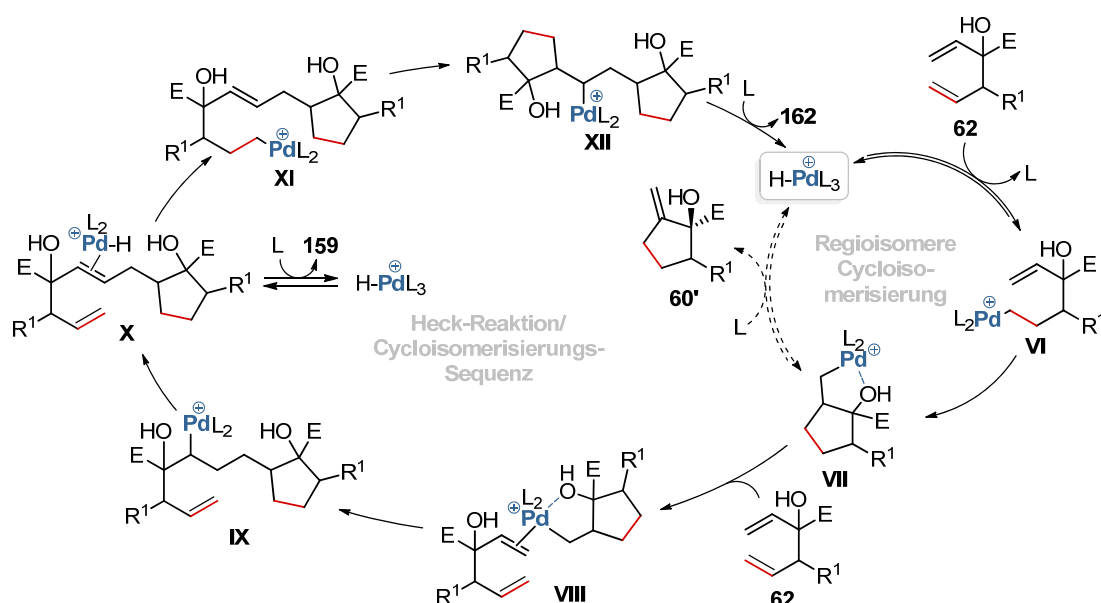


**Abb. 22.** Pd(II)-Hydroxy- $\sigma$ -Chelat-Komplex **163** zur Erklärung der beobachteten 1,2-*cis*-Beziehung der Kristallstrukturen **162j** und **162k** sowie des Dimers **162a**.

### Allgemeiner Katalysezyklus zur Bildung der einfach- und zweifach-cycloisomerisierten Dimere.

Unter Berücksichtigung der bisherigen experimentellen Ergebnisse (*vide supra*) ist in Schema 48 ein erster vereinfachter Katalysezyklus aufgeführt, der die Bildung der Dimere **159**, **162** und des Monomers **60'** in der Cycloisomerisierung von 1,5-Hexadienen der Struktur **62** plausibel erklären kann. Dieser besteht aus einer unterbrochenen und umgeleiteten HCHe-Sequenz, die durch Hydropalladierung der homoallylischen Doppelbindung von **62** eingeleitet- und zum Pd(II)- $\sigma$ -Komplex **VI** führen würde. Carbopalladierung der allylischen Doppelbindung (*5-exo-trig*-Cyclisierung) sollte den Pd(II)-Komplex **VII** ergeben.  $\beta$ -Hydrid Eliminierung könnte die im geringen Umfang beobachtete Bildung von **60'** erklären. Zum großen Teil scheint die  $\beta$ -Hydrid Eliminierung aus **VII** allerdings erschwert zu sein (möglicherweise bedingt durch die Ausbildung eines thermodynamisch stabilen Pd(II)-Chelat-Komplexes mit der Hydroxyl-Gruppe). Somit würde die Cycloisomerisierung auf dieser Stufe umgeleitet und die Dimerisierung durch eine Koordination von **VII** an die allylische Doppelbindung eines weiteren Substratmoleküls **62** – verlaufend über den Pd(II)- $\pi$ -Komplex **VIII** – eingeleitet.

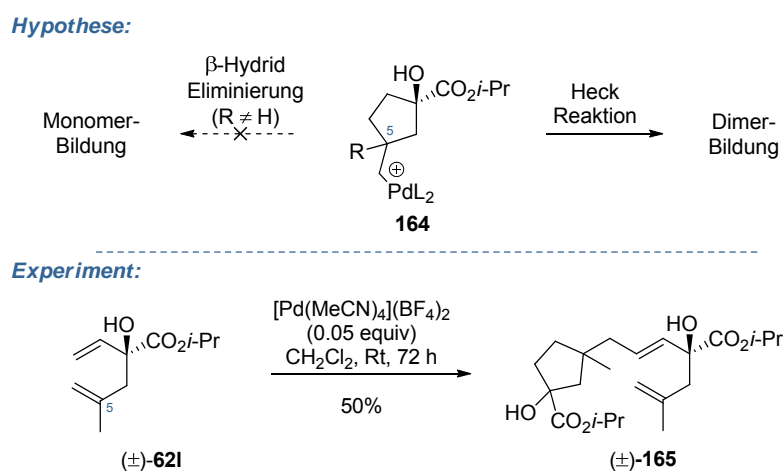
**Schema 48.** Postulierter Katalysezyklus für die unterbrochene und umgeleitete Cycloisomerisierung: Bildung der experimentell beobachteten Dimere **159** und **162** sowie des Monomers **60'**. E = CO<sub>2</sub>R<sup>Ester</sup>; L = z.B. MeCN.



Intermolekulare Carbopalladierung (Heck-artige Reaktion)<sup>191, 192</sup> würde den  $\sigma$ -Komplex **IX** ergeben. Eliminierung eines  $\beta$ -ständigen Wasserstoffs aus **IX** würde den Pd(II)- $\pi$ -Komplex **X** ergeben, aus welchem durch Dissoziation des „Pd–H“-Katalysators das mono-cyclische Dimer **159** gebildet werden könnte. Die anschließende Cycloisomerisierungssequenz startet mit der Hydropalladierung der terminalen Doppelbindung zum Pd(II)- $\sigma$ -Komplex **XI** und würde über eine intramolekulare Carbopalladierung zum  $\sigma$ -Komplex **XII** führen. Eine regioselektive  $\beta$ -Hydrid Eliminierung am weniger substituierten Kohlenstoff-Atom sollte den Katalysecyclus vervollständigen und das experimentell beobachtete bicyclische Dimer **162** ergeben. Zu beachten ist, dass allen postulierten Pd(II)-Komplexen in jedem Elementarschritt die Möglichkeit der Stabilisierung durch die Ausbildung eines Chelats mit der Hydroxyl-Gruppe (vier- bis sechsgliedriger Chelat) oder der Carbonyl-Gruppe (fünf- bis siebengliedriger Chelat) gegeben ist. Wie im vorherigen Abschnitt beschrieben, sollten diese Pd(II)-O-Donor-Chelat-Komplexe eine wichtige Rolle für die in den Dimeren **162a**, **162j** und **162k** beobachtete relative Konfiguration an C1 und C2 spielen – ihre generelle Bedeutung für die Cycloisomerisierung kann zu diesem Zeitpunkt allerdings nicht abschließend geklärt werden.

**Umgeleitete und erzwungene Dimerisierung von 1,5-Hexadien ( $\pm$ )-62l.** Wie in der mechanistischen Diskussion am postulierten Katalysecyclus zur Bildung der monomeren Cycloisomerisierungsprodukte (vergl. Schema 32) ausführlich erläutert, stellt die abschließende  $\beta$ -Hydrid-Eliminierung aus dem Pd(II)- $\sigma$ -cycloalkyl-Intermediat **III** eine notwendige Bedingung zum Schließen des Katalysecyclus und zur Vervollständigung der HCHe-Sequenz dar. Durch Austausch des  $\beta$ -ständigen Wasserstoff-Atoms durch einen Nicht-Wasserstoff-Substituenten sollte es daher möglich sein, auch diesen Cycloisomerisierungs-Prozess umzuleiten und eine Dimerisierung ausgehend von  $\sigma$ -Komplex **164** zu erzwingen (Schema 49, oben). Um das in Schema 48 aufgestellte mechanistische Konzept einer unterbrochenen und umgeleiteten Cycloisomerisierung zu überprüfen, wurde das literaturbekannte 1,5-Hexadien ( $\pm$ )-**62l**,<sup>133</sup> das an C5 einen Methyl-Substituenten aufweist, synthetisiert (Schema 50) und anschließend den Cycloisomerisierungsbedingungen mit  $[\text{Pd}(\text{MeCN})_4](\text{BF}_4)_2$  in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  unterworfen (Schema 49, unten).

**Schema 49.** Unterbrochene und umgeleitete Cycloisomerisierung: Erzwungene Dimerisierung von **62l**.



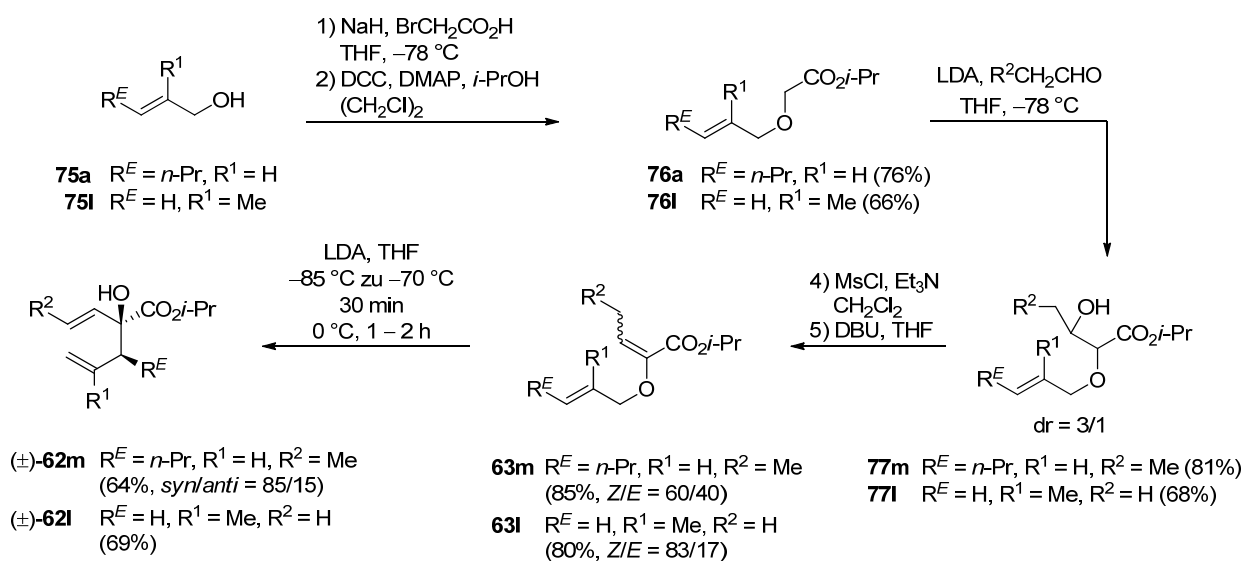
<sup>191</sup> (a) Heck, R. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, 90, 5518–5526. (b) Mizoroki, T.; Mori, K.; Ozaki, A. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1971**, 44, 581–581.

<sup>192</sup> Für ein Review über die Heck-Reaktion unter Nachbargruppenbeteiligung siehe: Oestreich, M. *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 783–792.

Nach 72 h Reaktionszeit bei Raumtemperatur konnte das gewünschte einfach-cycloisomerisierte Dimer **165** (50%) als Gemisch der Diastereomere erhalten und somit die mechanistische Hypothese (Schema 48) experimentell verifiziert werden. Die Bildung von monomeren Reaktionsprodukten wurde nicht beobachtet.

Eine ganz ähnliche Überlegung verfolgten Experimente, die zum Ziel hatten den Pd(II)- $\sigma$ -cycloalkyl-Komplex **164** (R = H, Schema 49) durch Heck-Reaktion mit einem zweiten, zur Reaktionslösung hinzugegebenen, Olefin abzufangen. Bei den an den Dienen **62i–62k** mit [Pd(MeCN)<sub>4</sub>](BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub> (0.05 equiv) durchgeführten Versuchen mit Methylacrylat oder Allylalkohol als Abfangreagenz konnte allerdings kein Kupplungsprodukt erhalten werden.

Schema 50. Synthese der 1,5-Hexadiene ( $\pm$ )-**62l–m**.



**Arbeiten zur Synthese und Cycloisomerisierung der 1,5-Diene ( $\pm$ )-**62m** und ( $\pm$ )-**166**.** Zwei weitere interessante Cycloisomerisierungs-Substrate sind die beiden 1,5-Diene ( $\pm$ )-**62m** und ( $\pm$ )-**166** (Abb. 23). Als besonderes Strukturmerkmal weisen diese jeweils eine zweifach substituierte Doppelbindung – einmal in Allyl-Position (**62m**) und einmal in homoallyl-Position (**166**) – auf. Den mechanistischen Überlegungen nach, könnte die den Cycloisomerisierungs-Cyclus einleitende Hydropalladierung durch die stärkere sterische Belastung einer Doppelbindung einmal bevorzugt in Richtung der homoallylischen Doppelbindung und einmal in Richtung der allylischen Doppelbindung verschoben werden. Die Cycloisomerisierung von **62m** sollte daher bevorzugt dimere Reaktionsprodukte (bzw. regioisomere Cycloisomerisierungsprodukte wie **60'** (vergl. Schema 48)) ergeben, wohingegen die Reaktion von **166** bevorzugt Monomere ergeben sollte.

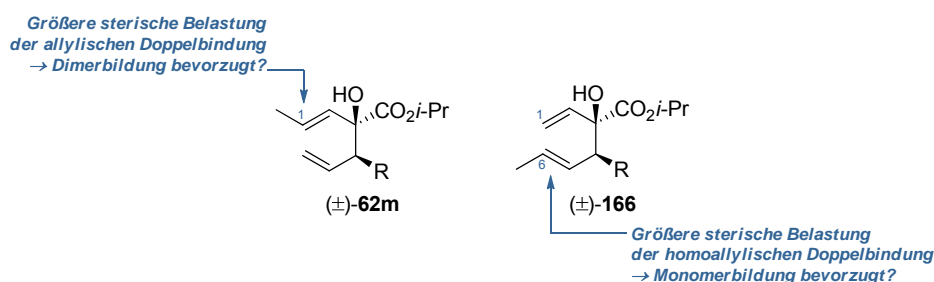
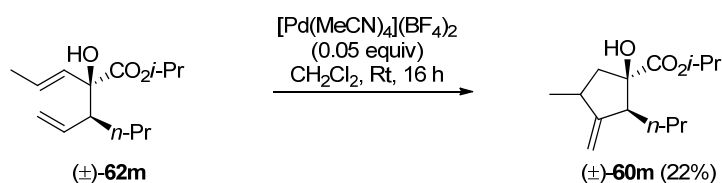


Abb. 23. Die 1,5-Diene **62m** und **166** mit jeweils einer disubstituierten Doppelbindung. R = z.B. *n*-Pr.

Die Synthese des 1,5-Diens **62m** (R = *n*-Pr) ist in Schema 50 mitaufgeführt und verfolgte – analog der bisher vorgestellten 1,5-Hexadien-Synthesen – die Aldolkondensations-Strategie.<sup>66a,67</sup> Ausgehend von (*E*)-Hex-2-en-1-ol (**75a**) verläuft die sechs-stufige Synthesesequenz über den Ester **76a**, der in einer Aldol-Addition mit Propionaldehyd zum  $\beta$ -Hydroxyester **77m** umgesetzt wurde. Der durch Mesylierung/Eliminierung erhaltene Allylvinylether **63m** (*Z/E* = 60/40) wurde mittels Ester Dienolat [2,3]-Wittig-Umlagerung in das 1,5-Dien ( $\pm$ )-**62m** überführt (64%, *syn/anti* = 85/15). Bemerkenswerterweise weist die neugebildete disubstituierte Doppelbindung in **62m** ausschließlich (*E*)-Konfiguration auf ( $^3J = 15.3$  Hz).

Das 1,5-Dien ( $\pm$ )-**62m** wurde anschließend den Cycloisomerisierungsbedingungen mit [Pd(MeCN)<sub>4</sub>](BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub> (0.05 equiv) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> bei Raumtemperatur für 16 h unterworfen (Schema 51). Per Dünnschicht-Chromatographie konnte eine Vielzahl an Reaktionsprodukten detektiert werden. Aus dem erhaltenen Produktgemisch gelang lediglich die Isolierung von Methylencyclopentan **60m** in moderaten Ausbeuten (22%). Trotz umfangreicher Analyse durch 1D und 2D NOESY-NMR-Experimente konnte die Konfiguration des neugebildeten Chiralitätszentrum nicht abschließend geklärt werden.

Schema 51. Cycloisomerisierung von **62m**.



Verglichen mit den Ergebnissen der Cycloisomerisierung des *n*-propyl-substituierten 1,5-Hexadiens **62a** (vergl. Tabelle 5) zeigt sich **62m** als deutlich reaktionsträger und die Reaktion verläuft deutlich unselektiver. Auch wenn bei dieser Umsetzung keine dimeren oder regioisomeren Cycloisomerisierungsprodukte erhalten werden konnten, so unterstützt das erzielte Ergebnis doch die angenommene mechanistische Hypothese.

Die Synthese des 1,5-Diens der Struktur **166** verlief nicht erfolgreich. Die für die Substratsynthese in Frage kommenden Allylvinylether **167–169** mit charakteristischer Methyl- bzw. Dimethyl-Verzweigung (Abb. 24) konnten nicht synthetisiert werden.

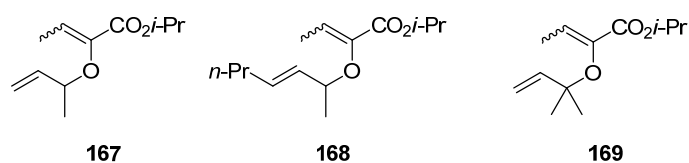
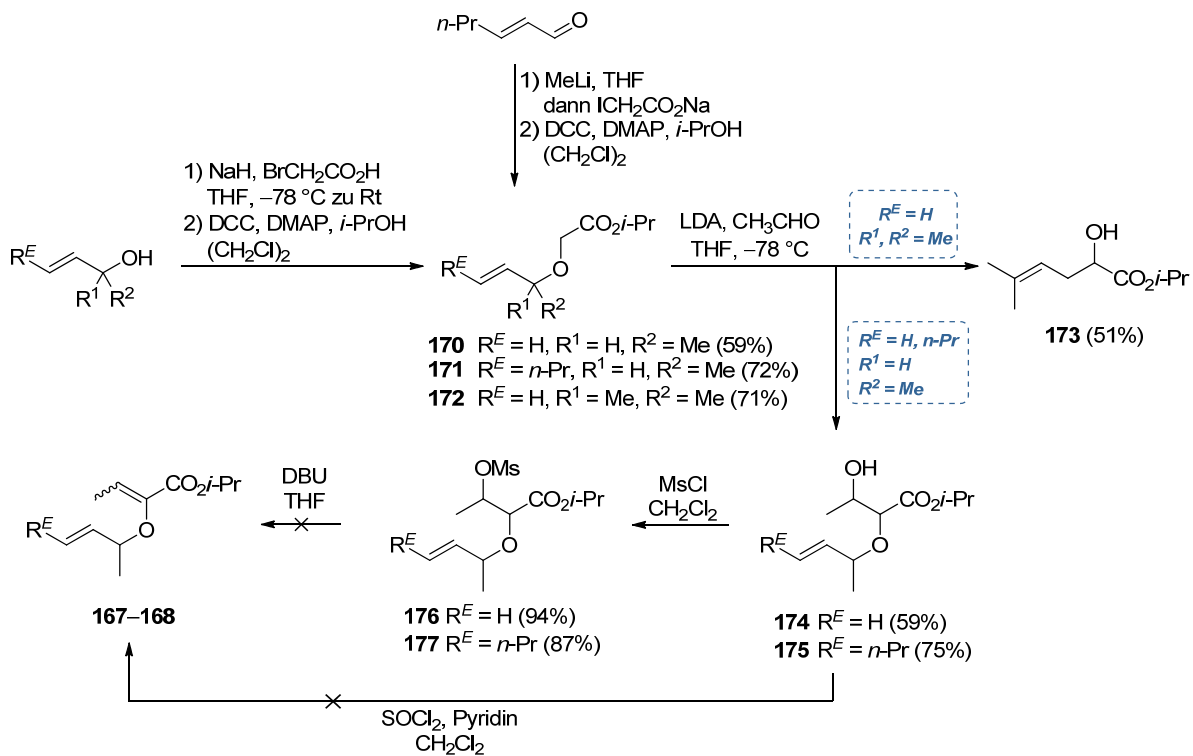


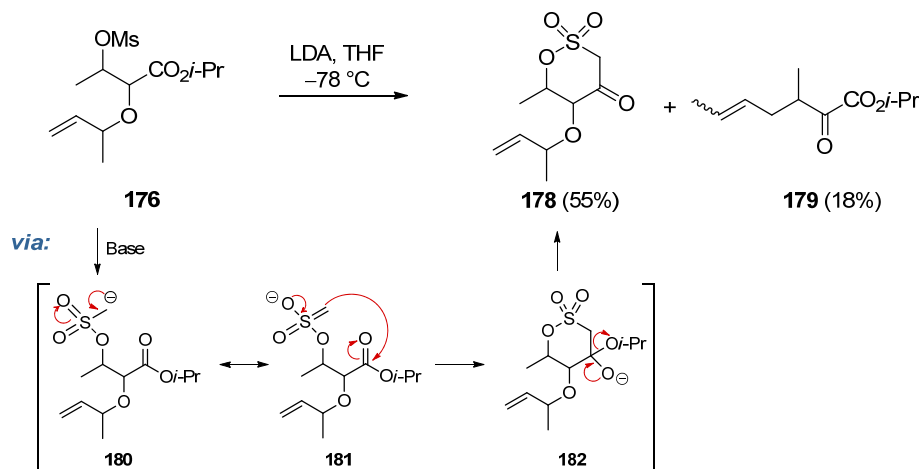
Abb. 24. Fehlgeschlagene Synthese der Allylvinylether **167–169**.

Eine Übersicht über die fehlgeschlagene Syntheseroute ist in Schema 52 aufgeführt. Die Veretherung von But-3-en-2-ol und 2-Methylbut-3-en-2-ol mit Bromessigsäure und anschließende Veresterung ergab die beiden Ester **170** und **172**. Die Synthese von **171** verlief über die Addition von MeLi an (*E*)-Hex-2-enal, *in situ* Veretherung des entstandenen Allylalkohols mit Iodessigsäure Natriumsalz sowie die Veresterung der erhaltenen Säure mit Isopropanol. Während die Aldoladdition von **170** und **171** mit Acetaldehyd erfolgreich realisiert werden konnte, ergab die Reaktion von **172** auch bei kurzen Reaktionszeiten und tiefen Temperaturen den  $\alpha$ -Hydroxyester **173** (51%), Produkt einer Ester Enolat [2,3]-Wittig Umlagerung.<sup>108</sup> Mesylierung der Hydroxyfunktion der  $\beta$ -Hydroxyester **174** und **175** ergab die Mesylate **176** und **177** – die beide vollständig charakterisiert wurden.

**Schema 52.** Fehlgeschlagene Syntheseroute der Allylvinylother **167–169** über die Aldolkondensations-Strategie.

Die anschließende Eliminierungsreaktion von **176** und **177** mit DBU lieferte ausschließlich die Produkte einer Gosteli–Claisen Umlagerung,<sup>160, 193</sup> die unter den Reaktionsbedingungen spontan aus den gebildeten Allylvinylothern **167** und **168** erfolgte. Auch eine Eliminierung auf Stufe der  $\beta$ -Hydroxyester **174** und **175** mit Thionylchlorid und Pyridin<sup>66a</sup> verlief nicht erfolgreich.

Bei dem Versuch das Mesylat **176** bei tiefen Temperaturen mit LDA zu eliminieren oder aus dem gebildeten Esterenolat eine [2,3]-Wittig Umlagerung zu induzieren wurde eine unerwartete Nebenreaktion beobachtet (Schema 53).

**Schema 53.** Unerwartete Nebenreaktion des Mesylats **176**.

<sup>193</sup> Selbige Beobachtung wurde bereits in unserer Arbeitsgruppe von Julia Rehbein gemacht. Rehbein, J. *Dissertation*, TU Dortmund, 2009.

Neben dem  $\alpha$ -Ketoester **179** (18%), wiederum durch Gosteli–Claisen Umlagerung des *in situ* entstandenen Allylvinylothers **167** gebildet, wurde als Hauptprodukt dieser Reaktion das cyclische Alkylsulfonat **178** (55%) als Diastereomerenmischung erhalten. Ein plausibler Mechanismus zur Bildung von **178** könnte über eine Deprotonierung des Mesylats *via* **180** verlaufen. Der nucleophile Angriff an das Carbonyl-Kohlenstoffatom zu **182** und die Abspaltung von Isopropanolat würde **178** ergeben (Schema 53, unten).

Aufgrund der erhöhten Reaktivität der Allylvinylother **167** und **168** gegenüber einer Gosteli–Claisen Umlagerung wurde von weiteren Versuchen zu Synthese des 1,5-Diens **166** abgesehen. Alternative Synthesewege für **166** sind in KAPITEL 4 vorgestellt.

## Palladium(II)-katalysierte Cycloisomerisierung: Versuche zur Isolierung und Charakterisierung von Pd-Substrat-Komplexen

Eine erfolgreiche Isolierung (Kristallisation) oder Charakterisierung (NMR-spektroskopisch) von Palladium-Substrat-Intermediaten im Sinne von Pd(II)- $\pi$ -Substrat-, Pd(II)- $\sigma$ -Substrat oder Pd(II)-O-Donor-Chelat-Komplexen könnte möglicherweise weitere Belege für die aufgestellten mechanistischen Hypothesen und Katalysezyklen liefern (vergl. Schema 32 und 48).

Versuche zur Synthese von Pd-Substrat-Intermediaten wurden zunächst in einer stöchiometrischen Reaktion des 1,5-Hexadiens ( $\pm$ )-**62a** mit definierten Palladium-Hydrid-Komplexen – *in situ* gebildet aus Pd(dba)<sub>2</sub> und PCy<sub>3</sub>/HBF<sub>4</sub> bzw. PPh<sub>3</sub>/HBF<sub>4</sub> – durchgeführt. Bei diesen Umsetzungen war die Isolierung/Charakterisierung von Pd-Substrat-Komplexen allerdings nicht erfolgreich. Die Reaktion von ( $\pm$ )-**62a** mit Pd(dba)<sub>2</sub> (1 equiv) und PPh<sub>3</sub>/HBF<sub>4</sub> (1 equiv) ergab geringe Mengen des cycloisomerisierten Methylcyclopentans ( $\pm$ )-**60a** (20%).

Eine interessante Beobachtung gelang bei einer NMR-kinetischen Messung von ( $\pm$ )-*syn*-**62a** mit dem Katalysatorsystem (MeCN)<sub>2</sub>PdCl<sub>2</sub>/AgSbF<sub>6</sub> (0.05 equiv). Nach Zugabe des neutralen Pd(II)-Komplexes zu einer Lösung aus **62a** in CDCl<sub>3</sub> konnten im aufgenommenen Substratspektrum neue Signale zweier monosubstituierter Doppelbindungen (~5% Intensität) detektiert werden. Nach Zugabe von AgSbF<sub>6</sub> verschwanden die Signale und die zeitaufgelösten NMR-Messungen zeigten die Bildung eines komplexen Produktgemisches an. Bei der Umsetzung von ( $\pm$ )-*syn*-**62a** mit stöchiometrischen Mengen (MeCN)<sub>2</sub>PdCl<sub>2</sub> (1 equiv) in CDCl<sub>3</sub> konnte schließlich durch <sup>1</sup>H NMR-Spektroskopie die Bildung eines 1/1 Gemisches aus ( $\pm$ )-**62a** und dem Pd(II)- $\pi$ -Komplex **183** beobachtet werden (Abb. 25). Im abgebildeten Ausschnitt des <sup>1</sup>H NMR-Spektrums sind die deutlich tieffeld-verschobenen Signale der beiden Doppelbindungen zu erkennen. Die Signalzuordnung konnte durch <sup>1</sup>H,<sup>1</sup>H-COSY-Experimente gefestigt werden. Eine Kristallisation des  $\pi$ -Komplex **183** war leider erfolglos.

Auf den ersten Blick steht die Bildung des  $\pi$ -Komplex **183** im Widerspruch mit der postulierten – und durch die bisherigen experimentellen Ergebnisse unterstützten – Präkoordination des Pd(II)-Katalysators von der Hydroxyl- oder Carbonyl-Gruppe. Zu beachten ist allerdings, dass die Pd(II)-Komplexe, die erfolgreich in der 1,5-Hexadien-Cycloisomerisierung eingesetzt wurden, deutlich elektrophiler – und damit oxophiler sind. Im Rahmen der zeitaufgelösten <sup>1</sup>H NMR-kinetischen Untersuchungen von ( $\pm$ )-*syn*-**62a** mit den kationischen Komplexen [Pd(MeCN)<sub>4</sub>](BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub>, [Pd( $\eta^3$ -allyl)(MeCN)<sub>2</sub>](BF<sub>4</sub>) und [Pd( $\eta^3$ -allyl)(MeCN)<sub>2</sub>](OTf) wurden keine Katalysator-Substrat-Komplexe detektiert.

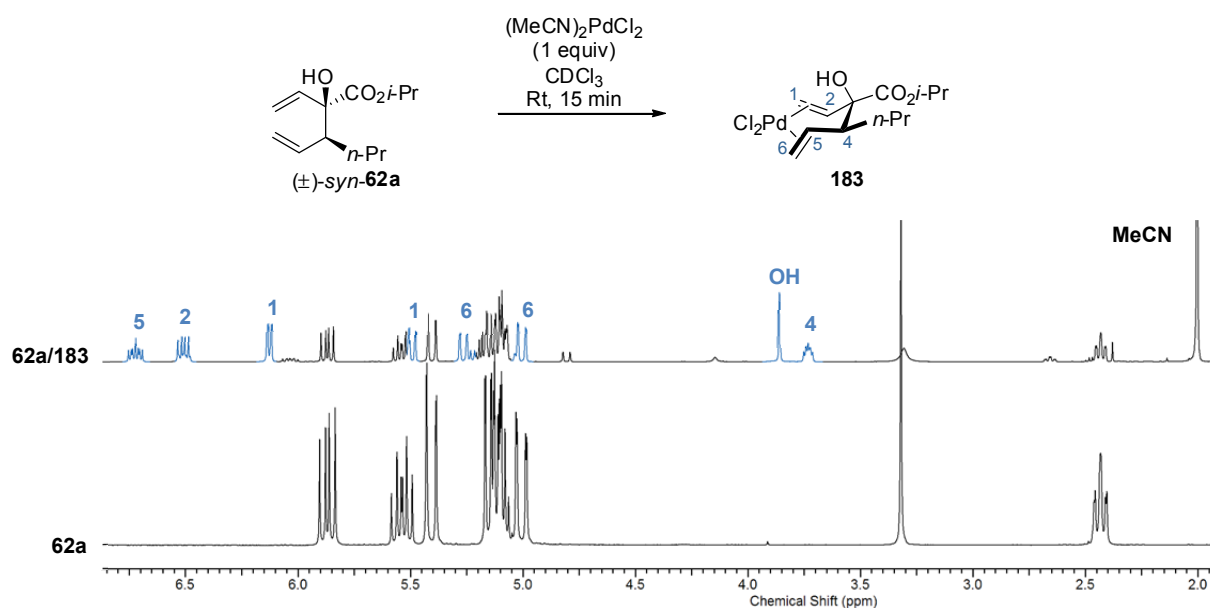
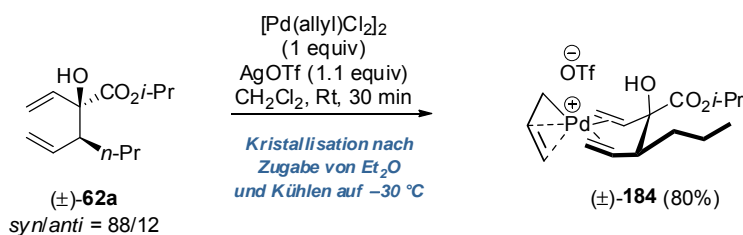


Abb. 25. Identifikation des Pd- $\pi$ -Komplexes **183** durch  $^1\text{H}$  NMR-Spektroskopie.

In Anlehnung an eine literaturbekannte Vorschrift<sup>194</sup> gelang schließlich die Isolierung eines Pd-Substrat-Komplexes. Die stöchiometrische Umsetzung von  $(\pm)$ -**62a** mit  $[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}_2]_2$  und AgOTf in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ergab den Pd- $\pi$ -Komplex  $(\pm)$ -**184** (Schema 54). Dieser konnte nach Eintragen in  $\text{Et}_2\text{O}$  bei  $-30\text{ }^\circ\text{C}$  als kristalliner Feststoff erhalten und neben  $^1\text{H}$  NMR-Spektroskopie auch durch eine stimmige Elementaranalyse charakterisiert werden. Als notwendige Bedingung für eine erfolgreiche Kristallisation stellte sich die Abwesenheit von Acetonitril im Pd(II)-Precursor heraus. Auch das schwach koordinierende Gegenion ist entscheidend. Die analoge Reaktion von  $(\pm)$ -**62a** mit  $[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}_2]_2/\text{AgBF}_4$  (1 equiv) ergab kein Kristallisationsprodukt.

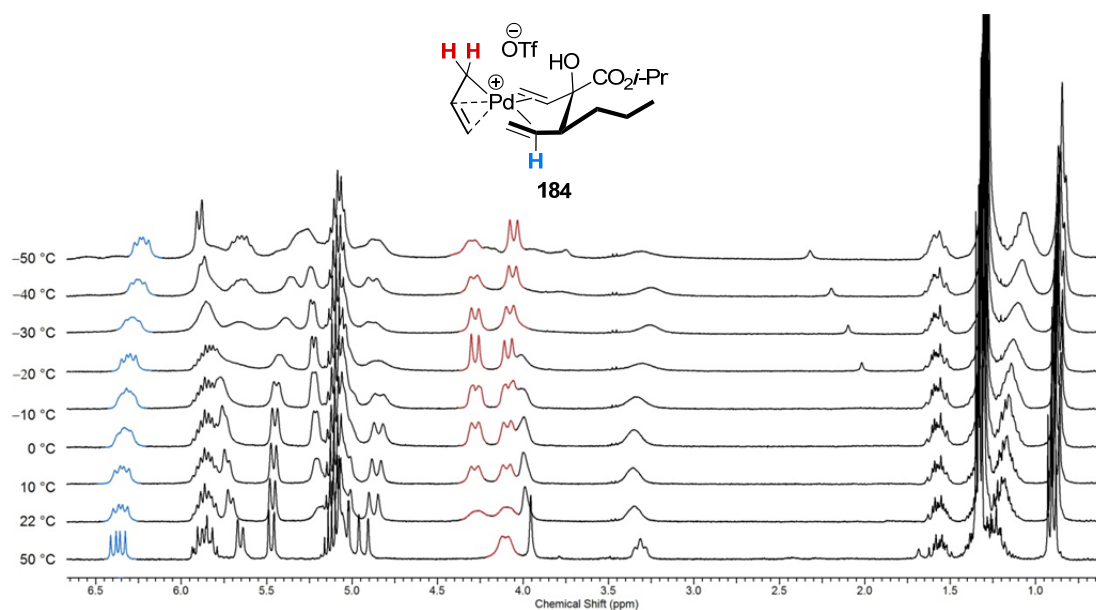
Schema 54. Synthese des Pd- $\pi$ -Komplexes **184**.



Die aufgenommenen  $^1\text{H}$  NMR-Spektren von  $(\pm)$ -**184** zeigen eine Anisotropie der Allyl- und Dien-Spinsysteme, was auf eine Superposition mehrerer unterschiedlicher räumlicher Orientierungen im Molekül hindeutet. Die Anwesenheit von *syn/anti*-Diastereomeren erschwert die Signalzuordnung zusätzlich. Durch Tieftemperaturexperimente ( $-50\text{ }^\circ\text{C}$ ) wurde versucht, diese Bewegung „einzufrieren“. Bemerkenswerterweise verschlechterte sich die dabei erhaltene Signalauflösung. Auch in einer temperaturabhängigen Messreihe ( $-50\text{ }^\circ\text{C} \rightarrow 50\text{ }^\circ\text{C}$ ) gelang es nicht, sowohl die Dieneinheit als auch das Allyl-System vollständig aufzulösen. Ein Ausschnitt aus dem erhaltenen  $^1\text{H}$  NMR-Array ist in Abb. 26 dargestellt. Die beste Auflösung des Dien-Spinsystems wurde bei  $50\text{ }^\circ\text{C}$  erzielt, während die Allyleinheit bei  $-20\text{ }^\circ\text{C}$  am besten aufgelöst war. Im Rahmen des NMR-Experiments zeigte sich  $(\pm)$ -**184** stabil gegenüber der thermischen Belastung.

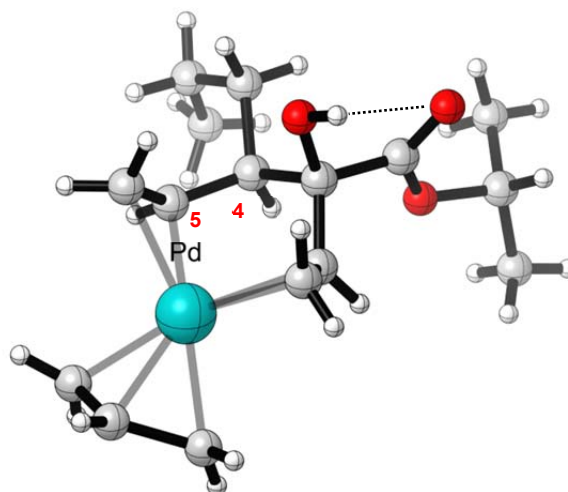
<sup>194</sup> Evans, L. A.; Fey, N.; Lloyd-Jones, G. C.; Munoz, M. P.; Slatford, P. A. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2009**, *48*, 6262–6265.





**Abb. 26.** Ausschnitt aus dem Array der temperaturlösten <sup>1</sup>H NMR-Studien von **184**.

Durch Unterschichten einer Lösung von **184** in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> mit Et<sub>2</sub>O und langsames Abkühlen auf -30 °C gelang schließlich die Erzeugung eines Einkristalls, der durch Röntgenkristallstrukturanalyse vermessen wurde. Der Komplex kristallisiert mit zwei Molekülen innerhalb der Elementarzelle, von denen eines Fehlordnung aufwies, weshalb dieser Kristall für eine Publikation nicht geeignet war. Zur rein qualitativen Beschreibung ist in Abb. 27 das intakte Molekül **184** der Elementarzelle abgebildet. Bemerkenswert ist, dass der abgebildete Kristall kein 1,3-Allylspannung-minimiertes Konformer ist (pseudo-ekliptische Anordnung entlang der C4-C5-Bindung). Die Wasserstoffbrücke zwischen dem Hydroxyl-Wasserstoff und dem Carbonyl-Sauerstoff ist erkennbar.



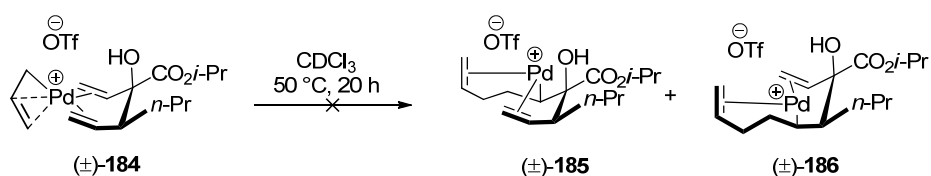
**Abb. 27.** CYLview Präsentation zur qualitativen Beschreibung von (±)-**184**. Kristall mit Fehlordnung sowie zugehörige Gegenionen zur besseren Übersicht nicht abgebildet.

Für die mechanistischen Überlegungen zur Cycloisomerisierung spielt **184** eine eher untergeordnete Rolle. Es handelt sich nicht um ein im Katalysezyklus postuliertes Intermediat. In Analogie zu den Ergebnissen von Lloyd-Jones und Mitarbeitern<sup>40i,194</sup> könnte **184** aber als Zwischenstufe zur Generierung eines Pd(II)-σ-Substrat-Komplexes durch Allylpalladierung fungieren was schlussendlich zur Bildung eines katalytisch aktiven

„Pd–H“-Komplexes führen kann (vergl. Schema 29). Zu beachten ist allerdings, dass sowohl eine Carbopalladierung aus **184** als auch eine hypothetische Hydropalladierung aus einem analogen  $L_nPd(H)$ -1,5-Hexadien-Komplex – Pd koordiniert von beiden Substrat-Doppelbindungen – geometrisch unmöglich ist. Für die notwendige *synperiplanare* Ausrichtung der Substituenten muss die Koordination des Palladium-Atoms zu einer Alkeneinheit vor Ablauf dieses Elementarschrittes aufgebrochen werden.

Durch Erhitzen einer Lösung von ( $\pm$ )-**184** in  $CDCl_3$  auf  $50\text{ }^\circ\text{C}$  (20 h) wurde versucht, die Allylpalladierung einer der beiden Substrat-Doppelbindungen zu erzwingen (Schema 55). Neben der Regioselektivitätsproblematik der Reaktion (allylische vs. homoallylische Doppelbindung) ist auch die Positionselektivität dieses Elementarschrittes zu beachten. Aus der erhaltenen Reaktionsmischung konnte kein Produkt isoliert (kristallisiert) werden. Eine Analyse des Rohprodukts durch  $^1\text{H}$  NMR-Spektroskopie zeigt den vollständigen Umsatz des Startmaterials und die Bildung mindestens zweier definierte Reaktionsprodukte im Verhältnis 70/30 an. Die Signale konnten nicht eindeutig den Pd(II)- $\sigma$ -Komplexen **185** und **186** zugeordnet werden. Allerdings ist deutlich die Anwesenheit von zwei mono-substituierten Doppelbindungen zu erkennen.

Schema 55. Versuche zur Synthese der Pd(II)- $\sigma$ -Komplexe **185** und **186**.



Das erhaltene Ergebnis unterstreicht in jedem Fall die bisherigen experimentellen Beobachtungen, dass die allylische- und homoallylische-Doppelbindung bezüglich ihrer Reaktivität gegenüber Pd(II)-Komplexen in Konkurrenz zueinander stehen.

## Theoretische Studien: Computerchemische Aufklärung und Modellierung des Reaktionsprofils der Palladium(II)-katalysierten 1,5-Hexadien-Cycloisomerisierung

**Dichtefunktionaltheorie (DFT) Rechnungen.** Die durchgeführten computerchemischen Rechnungen verfolgen das Ziel, den postulierten Katalysezyklus für die Cycloisomerisierung zu unterstützen und das mechanistische Bild der Reaktion zu verfeinern. Im Besonderen sollen die Rechnungen ein besseres Verständnis erbringen, ob – und in welchem Ausmaß – die den Katalysezyklus einleitende Hydropalladierung (allylische vs. homoallylische Doppelbindung) die endgültige Produktverteilung der Cycloisomerisierung (Monomer vs. Dimer) vorherbestimmt. Gemäß den beiden postulierten Katalysezyklen für die Cycloisomerisierung (vergl. Schema 32 und 48) verläuft die Reaktion über eine Sequenz aus Hydropalladierung/Carbopalladierung/ $\beta$ -Hydrid Eliminierung (HCH<sub>e</sub>). Die im folgenden Kapitel präsentierten Ergebnisse der DFT Rechnungen werden dementsprechend in der gleichen Reihenfolge vorgestellt.

**Allgemeine Details der computerchemischen Rechnungen.** Alle Berechnungen wurden mit dem Gaussian 03<sup>195</sup> Programmpaket auf DFT-Ebene<sup>196</sup> mit dem B3LYP Funktional<sup>197</sup> durchgeführt. Die Geometrieoptimierungen wurden ohne Einschränkung und mit den vorgegebenen Konvergenzkriterien in der Gasphase mit dem LACVP(d) Basissatz<sup>198</sup> vorgenommen. Dieser besteht aus dem in Gaussian implementierten 6–31G(d) Standardbasissatz für die Atome H, C, N, O und dem LANL2DZ Basissatz, der ein effektives Kernpotential mit „split valence“ (double- $\zeta$ ) Basissatz für Palladium beinhaltet. Um genauere Energieangaben zu erhalten, wurden die berechneten Strukturen nochmals mit dem def2–SVP<sup>199</sup> (double- $\zeta$ ) Basissatz für Palladium und dem in Gaussian implementierten 6–31++G(d,p) Basissatz für die leichten Atome (H, C, N, O) reoptimiert. Auf diesem Theorieniveau wurden anschließend Frequenzrechnungen durchgeführt, um die Natur der gefundenen stationären Punkte als Minimum (null imaginäre Frequenzen in der Hesse-Matrix) oder als Übergangszustand (genau eine imaginäre Frequenz in der Hesse-Matrix, die zugehörige Reaktionskoordinate wurde durch Animation der Schwingungsmode verifiziert) zu identifizieren und um Nullpunktsenergie-Korrekturen (ZPC) und thermodynamische Daten für 298.15 K zu erhalten. Die Verbindung der stationären Punkte mit relevanten Übergangszuständen auf der Reaktionskoordinate wurde zusätzlich durch IRC-Rechnungen abgesichert. Stationäre Punkte auf der Reaktionskoordinate wurden durch

---

<sup>195</sup> Gaussian 03, Revision E.01 Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Montgomery, J. A., Jr.; Vreven, T.; Kudin, K. N.; Burant, J. C.; Millam, J. M.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Barone, V.; Mennucci, B.; Cossi, M.; Scalmani, G.; Rega, N.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Klene, M.; Li, X.; Knox, J. E.; Hratchian, H. P.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Ayala, P. Y.; Morokuma, K.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Zakrzewski, V. G.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Strain, M. C.; Farkas, O.; Malick, D. K.; Rabuck, A. D.; Raghavachari, K.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cui, Q.; Baboul, A. G.; Clifford, S.; Cioslowski, J.; Stefanov, B. B.; Liu, G.; Liashenko, A.; Piskorz, P.; Komaromi, I.; Martin, R. L.; Fox, D. J.; Keith, T.; Al-Laham, M. A.; Peng, C. Y.; Nanayakkara, A.; Challacombe, M.; Gill, P. M. W.; Johnson, B.; Chen, W.; Wong, M. W.; Gonzalez, C.; Pople, J. A. Gaussian, Inc., Wallingford, CT, 2004.

<sup>196</sup> Kohn, W.; Becke, A. D.; Parr, R. G. *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 12974–12980.

<sup>197</sup> (a) Becke, A. D. *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 5648–5652. (b) Lee, C. T.; Yang, W.; Parr, R. G. *Phys. Rev. B* **1988**, *37*, 785–789. (c) Miehlich, B.; Savin, A.; Stoll, H.; Preuss, H. *Chem. Phys. Lett.* **1989**, *157*, 200–206.

<sup>198</sup> Friesner, R. A.; Murphy, R. B.; Beachy, M. D.; Ringnalda, M. N.; Pollard, W. T.; Dunietz, B. D.; Cao, Y. *J. Phys. Chem. A* **1999**, *103*, 1913–1928.

<sup>199</sup> (a) Weigend, F.; Ahlrichs, R. *Phys. Chem.* **2005**, *7*, 3297–3305. (b) Andrae, D.; Häußermann, U.; Dolg, M.; Stoll, H.; Preuß, H. *Theor. Chim. Acta.* **1990**, *77*, 123–141.

„relaxed“ Scans der potentiellen Energiehyperfläche (PES) gefunden. Auf den optimierten Strukturen wurde abschließend eine „single-point“ Rechnung mit dem def2-TZVP (triple- $\zeta$ ) Basissatz von Weigend und Ahlrichs<sup>199,200</sup> durchgeführt. Die hierbei erhaltenen HF-Energien zeigen keine signifikante Abweichung von den im Vorfeld beobachteten Trends. Für kritische Punkte des Katalysezyklus wurden die Energien zusätzlich in Lösung (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> und MeCN) mit dem Ansatz des polarisierbaren Kontinuummodells (C-PCM)<sup>201</sup> durch „single point“ Rechnungen berechnet.

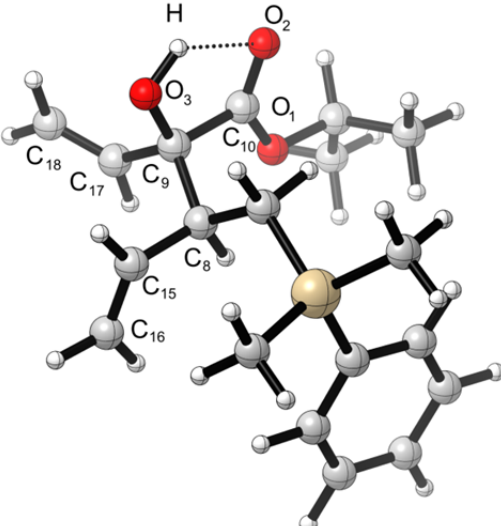
Um den Rechenaufwand zu reduzieren, wurde ein Modellsystem für die computerchemischen Berechnungen verwendet. Folgende Vereinfachungen gegenüber dem realen System wurden getroffen:

- Die Isopropylester-Gruppe des 1,5-Hexadiens wurde durch eine Methylester-Gruppe ersetzt.
- Der Substituent an C4 wurde auf eine Methyl-Gruppe reduziert.
- Der katalytisch aktive „Pd-H“-Komplex wurde auf den quadratisch planaren Komplex [PdH(MeCN)<sub>3</sub>]<sup>+</sup> vereinfacht. Das BF<sub>4</sub><sup>-</sup>-Gegenion wurde vernachlässigt.

Die im Text angegebenen Energien beziehen sich auf die relativen elektronischen Energien nach Nullpunktsenergie-Korrektur ( $\Delta E+ZPC$ ). In den Abbildungen ist in Klammern zusätzlich die Freie Energie ( $\Delta G$ ) angegeben.

Tabelle 15 zeigt einen Vergleich ausgewählter Bindungslängen der Kristallstruktur von ( $\pm$ )-*syn*-**62h** mit computerchemisch berechneten Werten. Die Daten stimmen sehr gut überein, lediglich die Bindungslängen der Hydroxyl-Funktion zwischen O3–H sowie der intramolekularen H-Brücke O2...H werden von beiden Methoden nicht zufriedenstellend beschrieben. Die Modellierung von **62h** mit dem in Gaussian 03 implementierten B1B95 Funktional und dem 6–31G(d,p) Basissatz ergab keine genauere Beschreibung der Bindungssituation. Aufgrund des strengen Kristall-Packungsmusters muss die Struktur von **62h** im Festkörper allerdings nicht zwangsläufig der in Lösung entsprechen.

**Tabelle 15.** Vergleich ausgewählter Bindungslängen der Kristallstruktur **62h** mit berechneten Strukturen.



Bindung	Kristall	B3LYP/ 6–31G(d)	$\Delta$ (%)	B3LYP/ 6–31++G(d,p)	$\Delta$ (%)
C8–C9	1.543 Å	1.576 Å	2.1	1.561 Å	1.2
C8–C15	1.493 Å	1.508 Å	1.0	1.498 Å	0.3
C15=C16	1.305 Å	1.334 Å	2.2	1.329 Å	1.8
C9–C17	1.508 Å	1.521 Å	0.9	1.510 Å	0.1
C17=C18	1.296 Å	1.331 Å	2.7	1.326 Å	2.3
O3–C9	1.425 Å	1.414 Å	0.8	1.400 Å	1.8
O3–H	0.833 Å	0.997 Å	19.7	0.969 Å	16.3
O2...H	2.235 Å	1.987 Å	11.1	1.972 Å	11.8
O2–C10	1.196 Å	1.219 Å	1.9	1.213 Å	1.4
O1–C10	1.326 Å	1.335 Å	0.7	1.326 Å	0.0

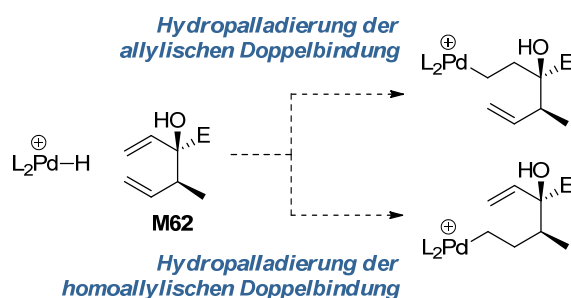
<sup>200</sup> Peterson, K. A.; Figgen, D.; Goll, E.; Stoll, H.; Dolg, M. *J. Chem. Phys.* **2003**, *119*, 11113–11123.

<sup>201</sup> (a) Barone, V.; Cossi, M. *J. Phys. Chem. A* **1998**, *102*, 1995–2001. (b) Cossi, M.; Rega, N.; Scalmani, G.; Barone, V. *J. Comp. Chem.* **2003**, *24*, 669–681.

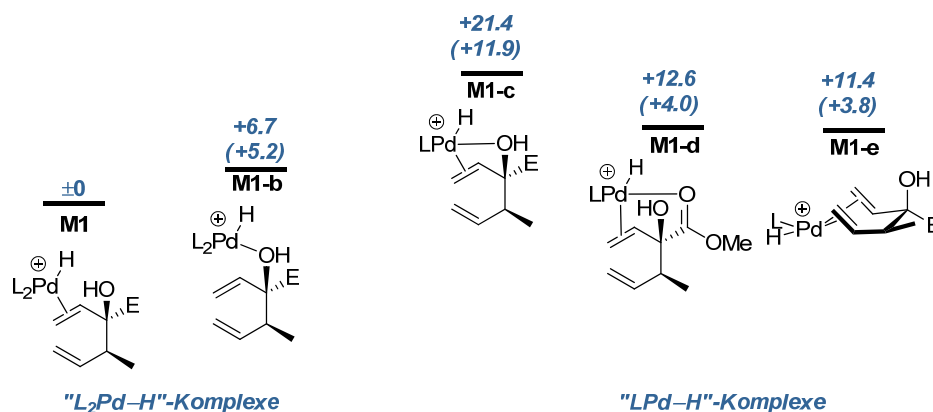
**Regioselektivität der Hydropalladierung.** Die die Cycloisomerisierung einleitende Hydropalladierung der allylischen oder homoallylischen Doppelbindung der 1,5-Hexadiene **62** stellt eine erste Verzweigungsmöglichkeit für die Produktbildung durch die Hydropalladierungs/Carbopalladierungs/ $\beta$ -Hydrid Eliminierungs (HCHe) Sequenz dar (Schema 56). Die computerchemischen Rechnungen starteten somit mit der Modellierung der konkurrierenden Hydropalladierungs-Pfade.

Alle modellierten Komplexe weisen eine intramolekulare H-Brücke zwischen dem Hydroxyl-Wasserstoff und dem Carbonyl-Sauerstoff-Atom des Methylesters auf, deren Anwesenheit eine zusätzliche Stabilisierung von ca. 2.0 kcal/mol bewirkt.

**Schema 56.** Allylische- vs. Homoallylische Hydropalladierung. E = CO<sub>2</sub>Me, L = MeCN.



Nach Modellierung verschiedener (MeCN)<sub>2</sub>Pd(H)•1,5-Hexadien-Komplexe konnte der  $\pi$ -Alken-Komplex **M1** als der stabilste bis(Acetonitril)-Komplex ausgemacht werden, dessen Energie auf null normalisiert wurde (Abb. 28). Die DFT-Rechnungen zeigen, dass die Bildung der L<sub>2</sub>Pd(H)•**M62**-Komplexe aus [PdH(MeCN)<sub>3</sub>]<sup>+</sup> und **M62** unter Verdrängung von Acetonitril ein endergoner Prozess ist.<sup>202</sup> Der Ligandenaustausch von MeCN durch  $\pi$ -Koordination der allylischen Doppelbindung von **M62** wurde zu +9.4 kcal/mol berechnet.<sup>203</sup> Bemerkenswerterweise ist der Komplex **M1-b** mit Hydroxyl-Gruppen-Koordination an Pd gegenüber **M1** energetisch deutlich destabilisiert (+6.7 kcal/mol).



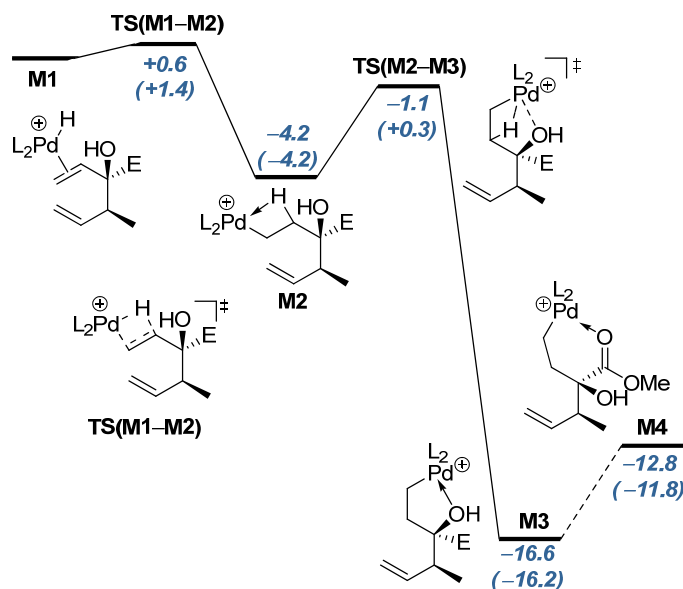
**Abb. 28.** B3LYP/LACVP berechnete Energien  $\Delta E$  ( $\Delta G$ ) ausgewählter L<sub>n</sub>Pd(H)•1,5-Hexadien-Komplexe in kcal/mol. Alle Energien relativ zu **M1**. E = CO<sub>2</sub>Me, L = MeCN.

<sup>202</sup> Im Gegensatz dazu konnte gezeigt werden, dass C<sub>2</sub>H<sub>4</sub> und MeCN vergleichbare Bindungsaffinitäten an einfach-kationische (phen)Pd(CH<sub>3</sub>)(L)<sup>+</sup>-Komplexe aufweisen. Siehe Referenz 41 und: Rix, F. C.; Brookhart, M.; White, P. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 4746–4764.

<sup>203</sup> Analog ist die Verdrängung von **M60** aus dem cycloisomerisierten Methylencyclopentan-Pd- $\pi$ -Komplex durch Acetonitril ein exergoner Prozess derselben Größenordnung.

Die Verdrängung eines zweiten Acetonitril-Liganden aus dem  $L_2Pd$ -Komplex führt zu einer bidentaten Koordination von **M62** an den Pd-Katalysator. Die möglichen Pd- $\pi$ -O-Donor-Chelat-Komplexe **M1-c** und **M1-d** sowie der *bis*(alken)-Komplex **M1-e** sind energetisch ungünstiger als **M1**. Ebenso wie in der Kristallstruktur ( $\pm$ )-**184** ist **M1-e** kein 1,3-Allylspannung-minimiertes Konformer (vergl. Abb. 27).

Die DFT-Rechnungen ausgehend vom  $\pi$ -Komplex **M1** zeigen, dass die Hydropalladierung der allylischen Doppelbindung beinahe barriereelos über den Übergangszustand **TS(M1–M2)** verläuft und zum energetisch stabileren ( $-4.2$  kcal/mol)  $\beta$ -agostischen<sup>204</sup> Komplex **M2** führt (Abb. 29).



**Abb. 29.** B3LYP/(Def2-TZVP + 6-31++G(d,p)) berechnete Energien  $\Delta E$  ( $\Delta G$ ) in kcal/mol für die allylische Hydropalladierung. Alle Energien relativ zu **M1**. E = CO<sub>2</sub>Me, L = MeCN.

Zu beachten ist, dass **M2** nicht den Endpunkt des anfänglich aufgestellten Hydropalladierungs-Szenarios darstellt. Über einen intramolekularen Ligandenaustauschprozess *via* **TS(M2–M3)** kann **M3** in den ebenfalls lokalisierten fünf-gliedrigen Pd(II)-Hydroxo-Chelat-Komplex **M3** und den sechs-gliedrige Pd(II)-Carbonyl-Chelat-Komplex **M4** überführt werden.<sup>205</sup> Betrachtet man die geringe Barrierehöhe für die Bildung von **M3** aus **M2** (3.1 kcal/mol) sowie die thermodynamische Stabilität von **M3** gegenüber **M2** ( $-12.4$  kcal/mol) und **M4** ( $-3.8$  kcal/mol), so wird deutlich, dass **M3** als zentrales Intermediat auf der Reaktionskoordinate angesehen werden muss.

Abb. 30 zeigt die relevanten berechneten Strukturen auf der Reaktionskoordinate **M1**, **TS(M1–M2)** und **M3** für die Hydropalladierung der allylischen Doppelbindung. Gemäß des Dewar–Chatt–Duncanson-Modells<sup>206</sup> zur Beschreibung der Bindungssituation in Übergangsmetall-Olefin-Komplexen kann in **M1** die Koordination von Pd an die Doppelbindung im rechten Winkel („perpendicular“) festgestellt werden.<sup>207</sup> In

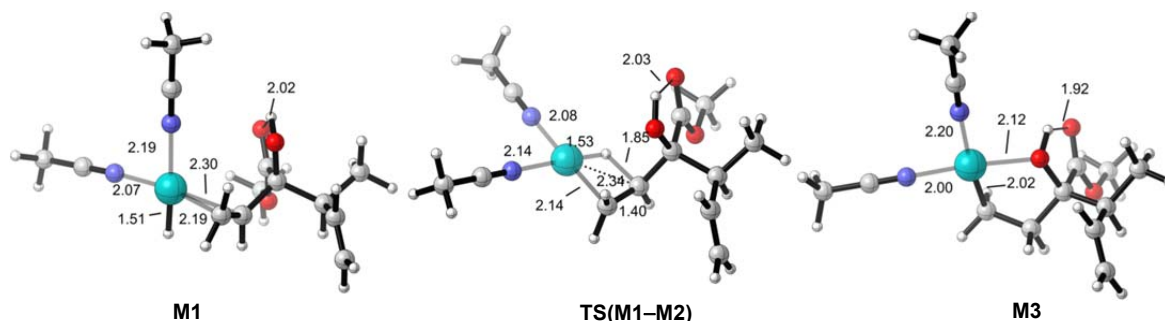
<sup>204</sup> Über die Rolle von agostischen Wechselwirkungen in Übergangsmetall-Komplexen und -Reaktionen siehe: (a) Saßmannshausen, J. *Dalton Trans.* **2012**, 41, 1919–1923. (b) Brookhart, M.; Green, M. L. H.; Parkin, G. *PNAS* **2007**, 104, 6908–6914.

<sup>205</sup> **M4** ähnelt den im Kontext der Dien Cycloisomerisierung/Polymerisierung bereits beschriebenen Pd(II)-O-Donor-Chelat-Komplexen, die als „resting states“ dieser Umsetzungen identifiziert wurden. Siehe Referenzen 41, 42b, 64, 70 sowie (a) Nakamura, A.; Munakata, K.; Ito, S.; Kochi, T.; Chung, L. W.; Morokuma, K.; Nozaki, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 6761–6779. (b) Perch, N. S.; Widenhoefer, R. A. *Organometallics* **2001**, 20, 5251–5253. (c) Mecking, S.; Johnson, L. K.; Wang, L.; Brookhart, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 888–899. (d) Margl, P.; Ziegler, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 7337–7344.

<sup>206</sup> (a) Dewar, M. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1951**, C79. (b) Chatt, J.; Duncanson, L. A. *J. Chem. Soc.* **1953**, 2939–2947.

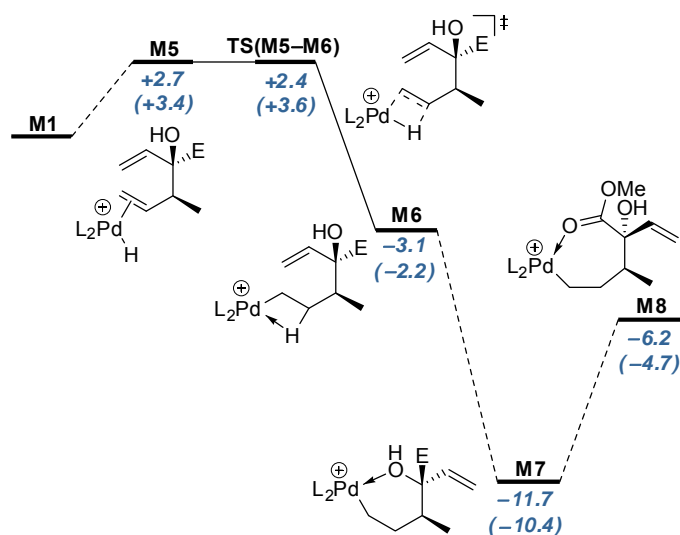
<sup>207</sup>  $\pi$ -Rückbindung aus dem Pd-4d<sub>xy</sub>-Orbital in das  $\pi^*$ -Orbital des Olefins maximiert.

**TS(M1–M2)** ist deutlich die *synperiplanare* Ausrichtung der Doppelbindung und der Pd–H-Bindung zu erkennen. Die  $\pi$ -Koordination in **M1** und die Hydropalladierung *via* **TS(M1–M2)** erfolgt von „außerhalb“ und nicht von innerhalb des Dien-Systems, wie es **M1-e** oder der kristallisierte Komplex ( $\pm$ )-**184** (vergl. Abb. 27) suggerieren könnten.



**Abb. 30.** Schlüssel-Komplexe des allylichen Hydropalladierungs-Szenarios. Ausgewählte Bindungslängen in Å.

Abb. 31 zeigt die Ergebnisse der computerchemischen Rechnungen zur Modellierung der konkurrierenden Hydropalladierung der homoallylischen Doppelbindung. Ausgehend vom energetisch instabileren  $\pi$ -Komplex **M5** (+2.7 kcal/mol gegenüber **M1**) verläuft dieser Elementarschritt barriereelos über **TS(M5–M6)** und führt exergon (–3.1 kcal/mol) zum  $\beta$ -agostischen Komplex **M6**. Die Suche nach stabilen Chelat-Komplexen führte zur Lokalisierung des sechs-gliedrigen Hydroxo-Chelat-Komplexes **M7** und des sieben-gliedrigen Pd(II)-Carbonyl-Komplexes **M8**. Die exoenergetische Bildung von **M7** aus **M6** (–11.7 kcal/mol) erfordert eine mehrfache Konformationsänderung des Komplexes **M6**, deren computerchemische Modellierung nicht weiter untersucht wurde. Nichtsdestotrotz sollte **M7** kinetisch zugänglich sein und kann, bedingt durch seine thermodynamische Stabilität, als Schlüsselintermediat des homoallylischen Hydropalladierungs-Szenarios angesehen werden.



**Abb. 31.** B3LYP/(Def2-TZVP + 6-31++G(d,p)) berechnete Energien  $\Delta E$  ( $\Delta G$ ) in kcal/mol für die homoallylische Hydropalladierung. Alle Energien relativ zu **M1**. E = CO<sub>2</sub>Me, L = MeCN.

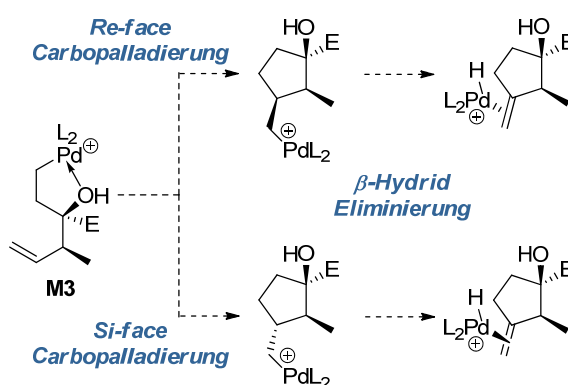
Zusammenfassend zeigen die Ergebnisse zur Regioselektivität der Hydropalladierung, dass dieser Prozess schnell und irreversibel verläuft und zu den beiden Pd(II)-Hydroxo-Chelat-Komplexen **M3** und **M7** führt. Der Fünfring-Hydroxo-Chelat **M3** ist dabei gegenüber dem Sechsring-Chelat-Komplex **M7** thermodynamisch

begünstigt ( $-4.9$  kcal/mol). In Übereinstimmung mit der experimentell beobachteten Produktverteilung der Cycloisomerisierung zeigen die computerchemischen Rechnungen, dass der allylische- und der homoallylische Hydropalladierungs-Pfad in Konkurrenz zueinander stehen ( $\Delta\Delta E^\ddagger = 1.8$  kcal/mol).

**Carbopalladierung und  $\beta$ -Hydrid Eliminierung.** Die Regioselektivitätsproblematik der Hydropalladierung erfordert es, das Reaktionsprofil der HCHe-Sequenz für beide Schlüsselintermediate **M3** und **M7** getrennt voneinander zu untersuchen. Hinzu kommt, dass die *5-exo-trig* Carbopalladierung für beide Intermediate prinzipiell unter diastereofacialer Differenzierung der jeweiligen Doppelbindungsflächen in **M3** und **M7** verlaufen kann.

Die Ergebnisse der computerchemischen Analyse der *5-exo-trig* Carbopalladierung der homoallylischen Doppelbindung in **M3** werden als erstes präsentiert. Wie in Schema 57 aufgeführt, stellt die *5-exo-trig* Carbopalladierung der homoallylischen Doppelbindung einen zweiten grundlegenden Verzweigungspunkt zu diastereomeren Cyclopentylmethyl-Pd(II)- $\sigma$ -Komplexen dar, welche durch  $\beta$ -Hydrid Eliminierung in die diastereomeren Hydrido-Pd(II)- $\pi$ -Komplexe (mit identischem Methylcyclopentan-Ligand) überführt werden. Das im Elementarschritt der Carbopalladierung erzeugte Chiralitätszentrum wird dabei durch  $\beta$ -Hydrid-Eliminierung wieder abgebaut. Auf den ersten Blick hat die Effizienz der diastereofacialen Differenzierung der *5-exo-trig* Carbopalladierung für das zu erwartende Produktspektrum folglich keine Bedeutung. Die im folgenden Abschnitt aufgeführten Ergebnisse der computerchemischen Rechnungen zeigen jedoch – unerwarteter Weise – einen differenzierteren Reaktionsverlauf auf, in dem die Bildung eines thermodynamisch sehr stabilen (und damit die HCHe-Sequenz möglicherweise unterbrechenden) Pd(II)-Hydroxo-Chelats kinetisch gehemmt ist.

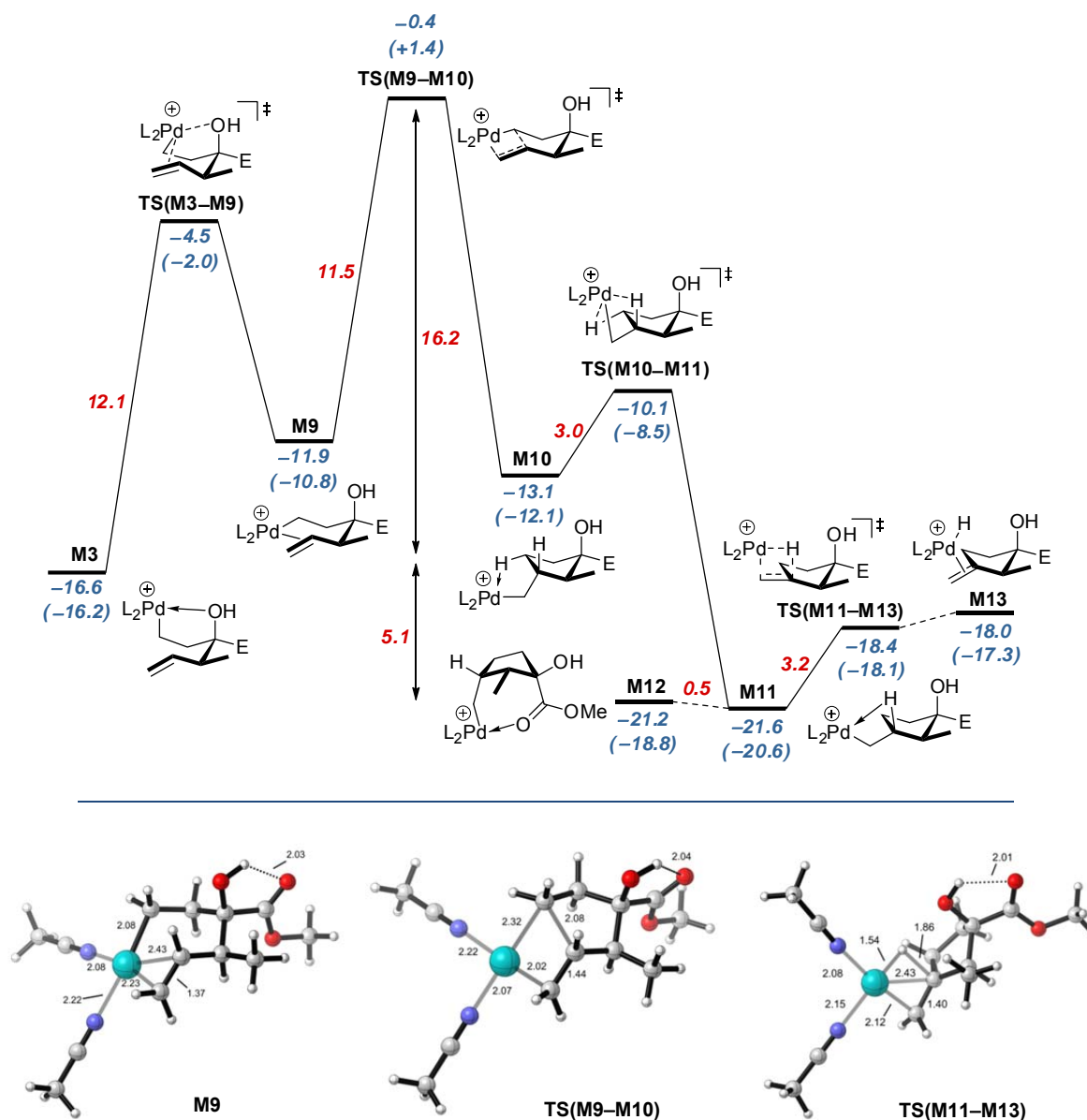
**Schema 57.** Grundsätzlicher Verzweigungspunkt in der HCHe-Sequenz: *Re*- und *Si*-face Carbopalladierung der homoallylischen Doppelbindung. E = CO<sub>2</sub>Me, L = MeCN.



Das Reaktionsprofil der *Si*-face *5-exo-trig* Carbopalladierung der homoallylischen Doppelbindung ausgehend von **M3** ist in Abb. 32 aufgeführt. Ausgangs-Intermediat dieser Elementarreaktion ist der  $\pi$ -Komplex **M9**, der über einen endergonen ( $+4.7$  kcal/mol) intramolekularen Ligandenaustauschprozess *via* **TS(M3–M9)** mit signifikanter Barrierehöhe ( $12.1$  kcal/mol) gebildet wird. Zu beachten ist, dass **M9** ein Konformer mit minimierter 1,3-Allylspannung darstellt. Die nachfolgende *5-exo-trig* Carbopalladierung verläuft über den *cis*-Bicyclo[3.2.0]heptan-artigen Übergangszustand **TS(M9–M10)** mit erheblicher Aktivierungsbarriere ( $11.5$  kcal/mol) und führt schwach exoenergetisch ( $-1.2$  kcal/mol) zum  $\gamma$ -agostischen



Komplex **M10**. **M10** ist von dem deutlich stabileren ( $-8.5$  kcal/mol)  $\beta$ -agostischen Komplex **M11** durch einen intramolekularen Ligandenaustauschprozess mit moderater Barrierehöhe ( $3.0$  kcal/mol) separiert. Die Suche nach thermodynamisch stabilen Chelat-Komplexen des Carbopalladierungsproduktes führte zur Lokalisierung des Pd(II)-Carbonyl-Chelat-Komplexes **M12** ( $-21.2$  kcal/mol gegenüber **M1**), der isoenergetisch zum  $\beta$ -agostischen Komplex **M11** ( $-21.6$  kcal/mol gegenüber **M1**) ist. Die den Katalysezyklus schließende  $\beta$ -Hydrid Eliminierung verläuft endoenergetisch, allerdings mit niedriger Barrierehöhe, von **M11** via **TS(M11–M13)** zum Hydrido-Pd(II)- $\pi$ -Komplex **M13**.<sup>208</sup>



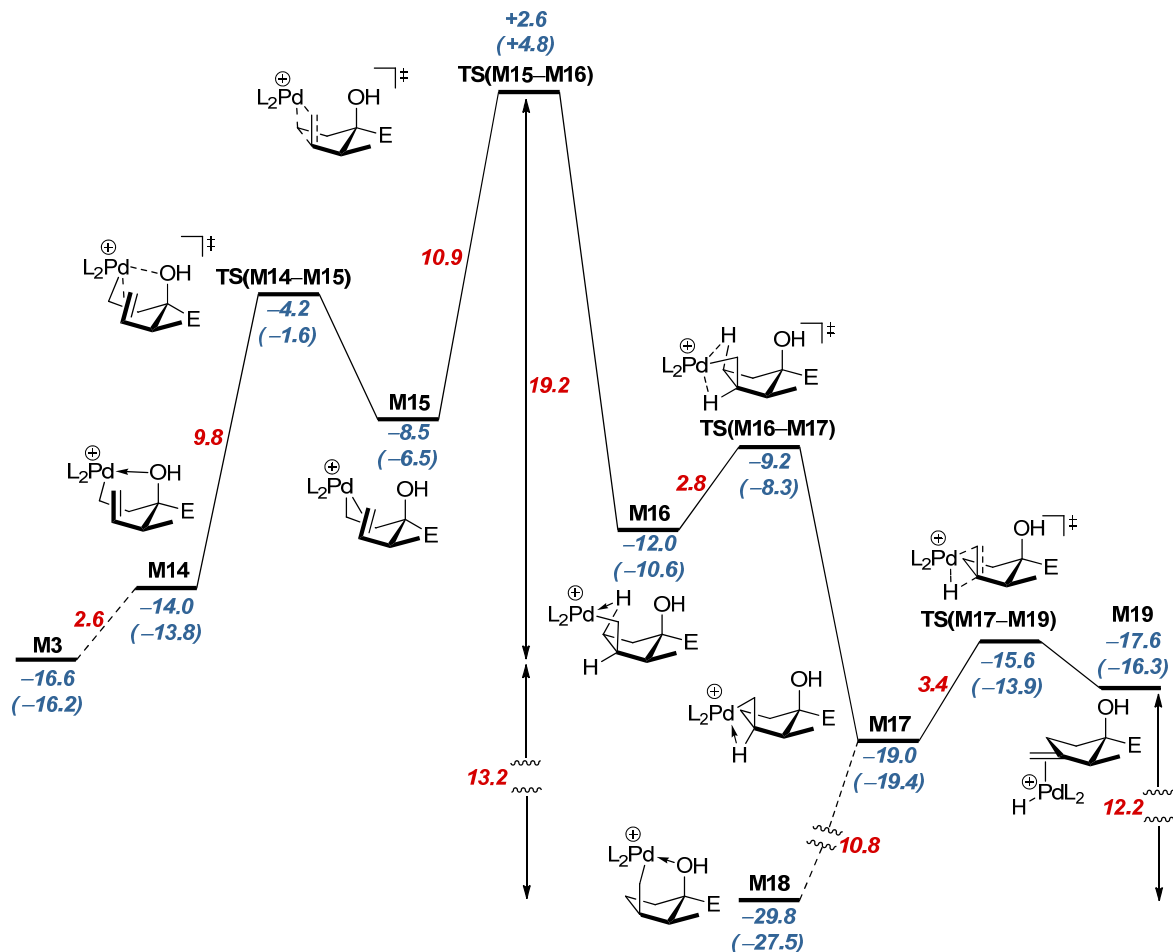
**Abb. 32. Oben:** B3LYP/(Def2-TZVP + 6-31++G(d,p)) berechnete Energien  $\Delta E$  ( $\Delta G$ ) für die *Si*-face 5-*exo-trig* Carbopalladierung der homoallylischen Doppelbindung und nachfolgende  $\beta$ -Hydrid Eliminierung in kcal/mol. Alle Energien relativ zu **M1**. E = CO<sub>2</sub>Me, L = MeCN. **Unten:** Abbildung der Schlüssel-Komplexe der *Si*-face 5-*exo-trig* Carbopalladierung der homoallylischen Doppelbindung. Ausgewählte Bindungslängen in Å.

Das modellierte Reaktionsprofil der *Si*-face 5-*exo-trig* Carbopalladierungs/ $\beta$ -Hydrid Eliminierungs-Sequenz (**M3** → **M13**) erscheint plausibel. Die „Energetische Spanweite“ des Profils ( $16.2$  kcal/mol) konnte zwischen den Umsatz-determinierenden Intermediat **M3** (TDI) und dem Umsatz-determinierenden Übergangszustand

<sup>208</sup> Ein stationärer Punkt zwischen **TS(M11–M13)** und **M13** konnte nicht ausgemacht werden.

**TS(M9–M10)** (TDTS) festgestellt werden.<sup>209</sup> Der Carbopalladierungs-Schritt verläuft langsam und irreversibel, wohingegen die  $\beta$ -Hydrid-Eliminierung schnell und reversibel erfolgt. Der unproduktive Pd(II)- $\sigma$ -Carbonyl-Chelat-Komplex **M12** ist energetisch zugänglich, stellt aber keinen die HCHe-Sequenz unterbrechenden „resting state“ dar.

Das Reaktionsprofil der konkurrierenden *Re*-face *5-exo-trig* Carbopalladierung der homoallylischen Doppelbindungen ausgehend von **M3** ist in Abb. 33 aufgeführt. Der Elementarschritt der *Re*-face *5-exo-trig* Carbopalladierung erfordert die endoenergetische (+8.1 kcal/mol) Bildung des  $\pi$ -Komplexes **M15** aus dem Pd(II)-Hydroxo-Chelat-Komplex **M3**. **M15** scheint durch das komplexierungsbedingte Auftreten von 1,3-Allylspannung destabilisiert. In Analogie zu **M9** (vergl. Abb. 32) verläuft die Carbopalladierung von **M15** über eine überwindbare Barrierehöhe (10.9 kcal/mol) *via* **TS(M15–M16)** exoenergetisch (–3.5 kcal/mol) zum  $\gamma$ -agostischen Komplex **M16**, der durch einen mit geringer Aktivierungsbarriere (2.8 kcal/mol) verlaufenden Ligandenaustauschprozess *via* **TS(M16–M17)** vom deutlich stabileren (7.0 kcal/mol)  $\beta$ -agostischen Komplex **M17** getrennt ist. Der wesentliche Unterschied des *Re*- und *Si*-face Carbopalladierungs-Szenarios für die homoallylische Doppelbindung zeigt sich mit der Lokalisierung des Hydroxo-Chelat-Komplexes **M18**.

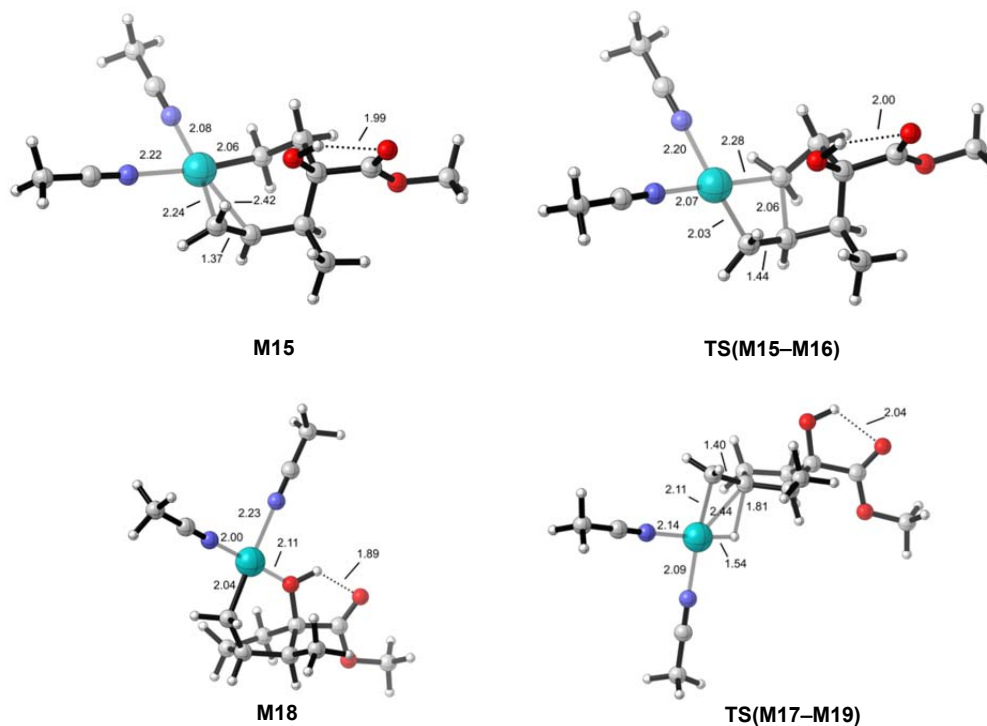


**Abb. 33.** B3LYP/(Def2-TZVP + 6-31++G(d,p)) berechnete Energien  $\Delta E$  ( $\Delta G$ ) für die *Re*-face *5-exo-trig* Carbopalladierung der homoallylischen Doppelbindung und nachfolgende  $\beta$ -Hydrid Eliminierung in kcal/mol. Alle Energien relativ zu **M1**. E = CO<sub>2</sub>Me, L = MeCN.

<sup>209</sup> Für nähere Informationen über die Bedeutung von TDI und TDTS sowie des „Energetic Span Models“ siehe: Kozuch, S.; Shaik, S. *Acc. Chem. Res.* **2011**, *44*, 101–110.

Während der Pd(II)-Carbonyl-Chelat-Komplex **M12** isoenergetisch zum  $\beta$ -agostischen Komplex **M11** ist (vergl. Abb. 32), repräsentiert der sechs-gliedrige Pd(II)-Hydroxo-Chelat-Komplex **M18** einen thermodynamischen „resting state“, der die abschließende  $\beta$ -Hydrid Eliminierung deutlich endoenergetisch (14.2 kcal/mol) gestaltet.

Abb. 34 zeigt die relevanten berechneten Strukturen **M15**, **TS(M15–M16)**, **M18** und **TS(M17–M19)** der Reaktionskoordinate für die die *Re*-face 5-*exo-trig* Carbopalladierung der homoallylischen Doppelbindung und der nachfolgenden  $\beta$ -Hydrid Eliminierung.



**Abb. 34.** Abbildung der Schlüssel-Komplexe des *Re*-face 5-*exo-trig* Carbopalladierungs-Szenarios der homoallylischen Doppelbindung. Ausgewählte Bindungslängen in Å.

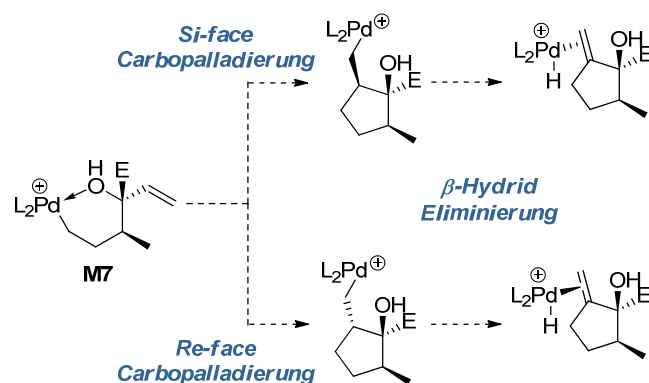
Die computerchemische Analyse zeigt, dass die *Re*-face 5-*exo-trig* Carbopalladierung der homoallylischen Doppelbindung ausgehend von **M3** zwangsläufig zur Bildung des sechs-gliedrigen unproduktiven Hydroxo-Chelat-Komplexes **M18** führt, der die HCHe-Sequenz unterbricht und den Reaktionsverlauf vermutlich in Richtung des Dimerisierungsprozesses umleiten würden. Allerdings konnten Dimere, die durch Heck-Reaktion aus **M18** gebildet werden, bisher experimentell nicht beobachtet werden. In Übereinstimmung dazu zeigen die DFT-Ergebnisse eine kinetische Präferenz der *Si*-face gegenüber der *Re*-face Carbopalladierung (**TS(M9–M10)** vs. **TS(M15–M16)**,  $\Delta\Delta E^\ddagger = 3.0$  kcal/mol) und folglich zugunsten der nicht unterbrochenen HCHe-Sequenz.

Die Ergebnisse der computerchemischen Modellierung des Reaktionsprofils der Cycloisomerisierung mittels Hydropalladierung der allylischen Doppelbindung (**M1**  $\rightarrow$  **M3**  $\rightarrow$  **M11** via **TS(M9–M10)**  $\rightarrow$  **M13**) erklären plausibel die in der Cycloisomerisierung der 1,5-Hexadiene **62** experimentell beobachtete Bildung der Methylencyclopentane **60** (vergl. Schema 32).

Nachdem die computerchemische Modellierung des Hydropalladierungs-Szenarios für die homoallylische Doppelbindung bereits vorgestellt wurde (**M1**  $\rightarrow$  **M13**, Abb. 31), befasst sich der folgende Abschnitt mit der *Re*- und *Si*-face 5-*exo-trig* Carbopalladierung der allylischen Doppelbindung, die wiederum grundsätzlich einen Verzweigungspunkt der HCHe-Sequenz darstellt (Schema 58). Von der unerwarteten experimentellen Beobachtung geleitet, dass die Hydropalladierung der homoallylischen Doppelbindung zur Bildung von

Dimeren anstatt regioisomeren Methylcyclopentanen führt (vergl. Schema 48), und um folglich die mechanistische Hypothese in Schema 58 zu widerlegen, wurde der mechanistische Verlauf der Carbopalladierung ausgehend von **M7** computerchemisch untersucht.

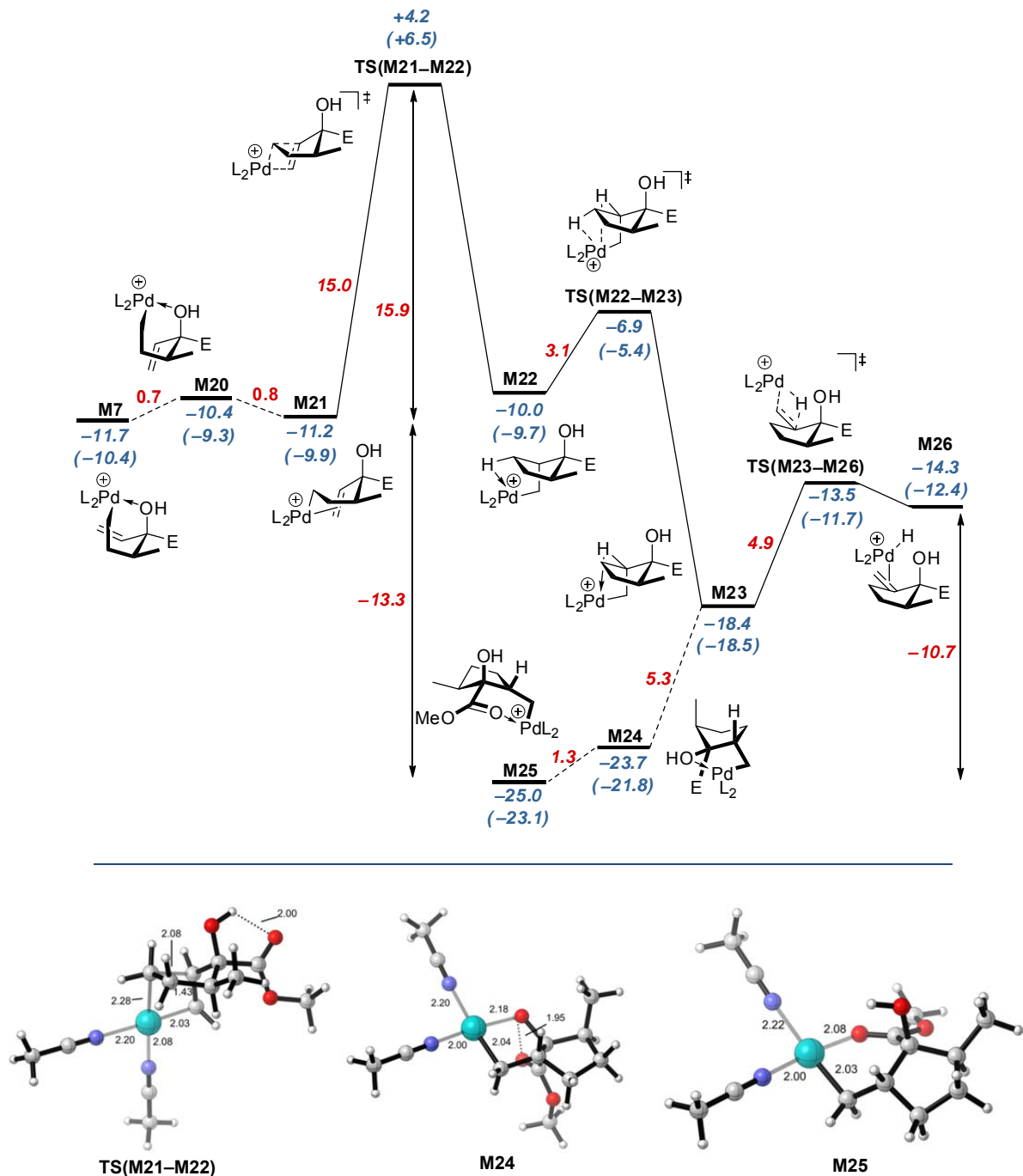
**Schema 58.** Möglicher Verzweigungspunkt in der HCHe-Sequenz: *Re*- und *Si*-face Carbopalladierung der allylischen Doppelbindung. E = CO<sub>2</sub>Me, L = MeCN.



Das Reaktionsprofil der *Re*-face 5-*exo-trig* Carbopalladierung der allylischen Doppelbindungen ausgehend von **M7** wird zuerst diskutiert und ist in Abb. 35 zusammengefasst. Der Pd(II)-Hydroxo-Chelat-Komplex **M7** wird zunächst über das Konformer **M20** in den isoenergetischen Pd(II)- $\pi$ -Olefin-Chelat-Komplex **M21** überführt. Der elementare Carbopalladierungs-Schritt erfolgt leicht endoenergetisch (+1.7 kcal/mol gegenüber **M21**) *via* **TS(M21–M22)** mit einer überwindbaren Aktivierungsbarriere (15.0 kcal/mol) zum  $\gamma$ -agostischen Komplex **M22**. In Analogie zu den bisherigen Rechnungen ist **M22** über einen intramolekularen Ligandenaustauschprozess mit geringer Barrierehöhe (3.1 kcal/mol) in den deutlich stabileren (–8.4 kcal/mol)  $\beta$ -agostischen Komplex **M23** überführbar. Die Suche nach relevanten Pd(II)-O-Donor-Chelat-Komplexen entlang der potentiellen Energiehyperfläche führte zur Lokalisierung der abseits der Reaktionskoordinate liegenden Chelat-Komplexe **M24** (–5.3 kcal/mol gegenüber **M23**) und **M25** (–6.6 kcal/mol gegenüber **M23**), beide deutlich stabiler als der am Katalysezyklus beteiligte Komplex **M23**. Die kinetische Zugänglichkeit von **M25** vorausgesetzt, sollte dessen thermodynamische Stabilität die HCHe-Sequenz unterbrechen und die abschließende  $\beta$ -Hydrid Eliminierung über **TS(M23–M26)** zum Hydrido-Pd(II)-Olefin- $\pi$ -Komplex **M26** energetisch unattraktiv (10.7 kcal/mol) gestalten.

Betrachtet man den vereinfachten Katalysezyklus der Cycloisomerisierung für die Dimerbildung (vergl. Schema 48), so kann die Beständigkeit des postulierten Intermediats **VII** gegenüber der  $\beta$ -Hydrid Eliminierung nun als Folge der Bildung der „resting state“ Pd(II)-O-Donor-Chelat-Komplexe **M24** und **M25** (Abb. 35) verstanden werden, deren thermodynamische Stabilität die Monomer-bildende HCHe-Sequenz unterbricht und den Katalysezyklus in Richtung Dimerbildung umleitet.

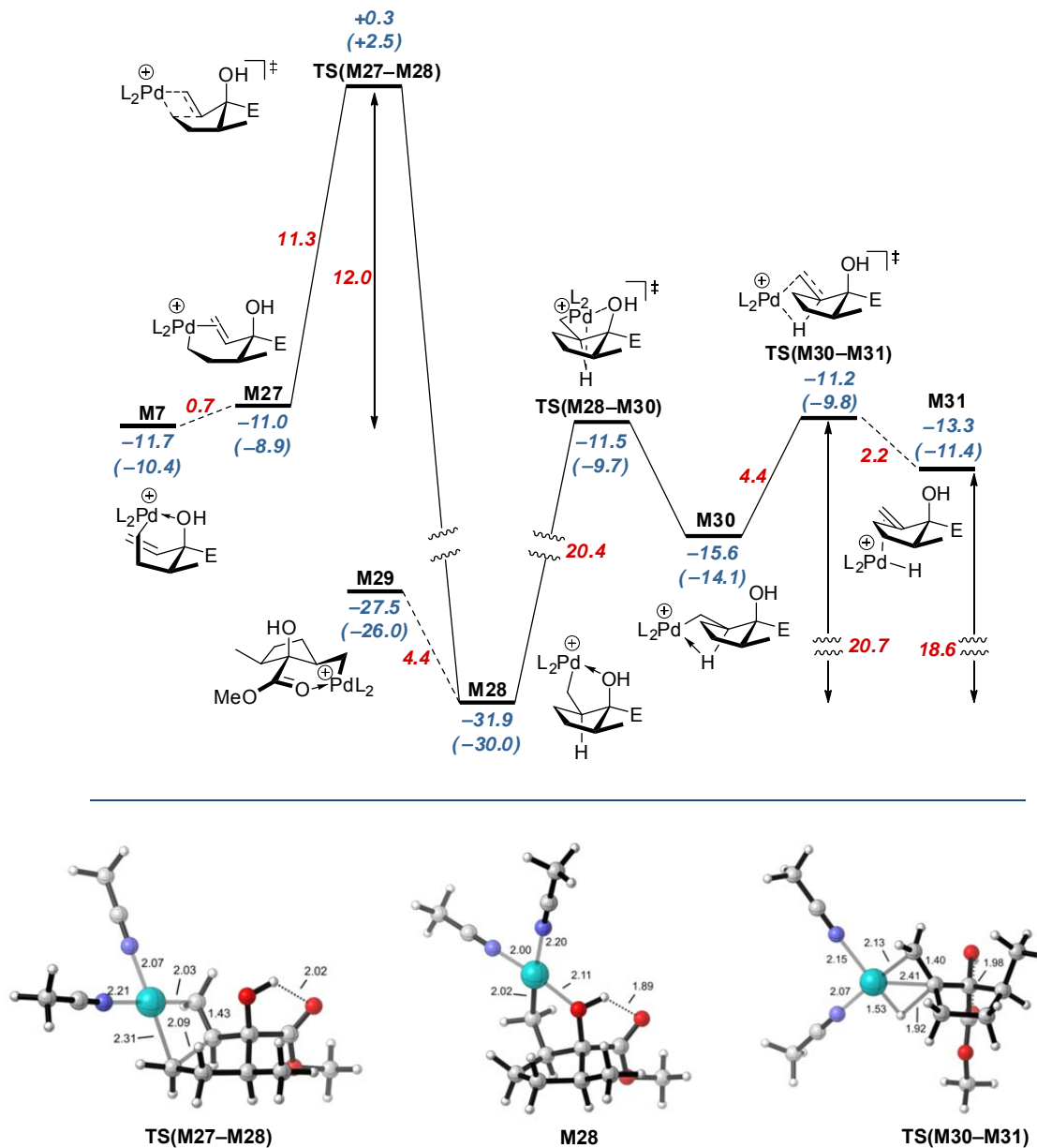
Der mechanistische Ursprung der experimentell beobachteten Dimerbildung wird noch deutlicher, wenn man die Modellierung des Reaktionsprofils für die *Si*-face 5-*exo-trig* Carbopalladierung der allylischen Doppelbindung betrachtet (Abb. 36). Ausgehend vom Pd(II)-Hydroxo-Chelat-Komplex **M7** verläuft das Carbopalladierungs-Szenario über den  $\pi$ -Komplex **M27** *via* **TS(M27–M28)** und ergibt hoch exoenergetisch (–20.2 kcal/mol) den fünf-gliedrigen Pd(II)-Hydroxo-Chelat-Komplex **M28** als Produkt dieser Elementarreaktion. Vorgelagerte agostische Pd- $\sigma$ -Komplexe konnten nicht lokalisiert werden.



**Abb. 35. Oben:** B3LYP/(Def2-TZVP + 6-31++G(d,p)) berechnete Energien  $\Delta E$  ( $\Delta G$ ) für die *Re*-face 5-*exo-trig* Carbopalladierung der allylischen Doppelbindung und nachfolgende  $\beta$ -Hydrid Eliminierung in kcal/mol. Alle Energien relativ zu **M1**. E = CO<sub>2</sub>Me, L = MeCN. **Unten:** Abbildung der Schlüssel-Komplexe der *Re*-face 5-*exo-trig* Carbopalladierung der allylischen Doppelbindung. Ausgewählte Bindungslängen in Å.

Ein Vergleich der Aktivierungsbarrieren der beiden konkurrierenden Carbopalladierungs-Schritte *via* **TS(M21-M22)** (+15.9 kcal/mol, Abb. 35) und **TS(M27-M28)** (+12.0 kcal/mol, Abb. 36) zeigt eine deutliche Präferenz ( $\Delta\Delta E^\ddagger = 3.9$  kcal/mol) für die *Si*-face 5-*exo-trig* Carbopalladierung der allylischen Doppelbindung, aufgeführt in Abb. 36. Folglich sollte der Reaktionspfad über **TS(M27-M28)** kinetisch bevorzugt sein. In den bisher modellierten Reaktionsprofilen der HCH<sub>e</sub>-Sequenz (Abb. 32–33 und 35) repräsentierte stets der Übergangszustand der Carbopalladierung den Umsatz-determinierenden Übergangszustand (TDTS). Bedingt durch die thermodynamische Stabilität des Pd(II)-Hydroxo-Chelat-Komplexes **M28** ändert sich das Energieprofil für den Reaktionspfad der *Si*-face 5-*exo-trig* Carbopalladierung

allerdings grundlegend: Die „Energetische Spannweite“ wird nun durch **M28** (TDI) bei  $-31.9$  kcal/mol und dem Übergangszustand der abschließenden  $\beta$ -Hydrid-Eliminierung **TS(M30–M31)** (TDTS) bei  $-11.2$  kcal/mol definiert. Die resultierende Aktivierungsbarriere ( $20.7$  kcal/mol) ist signifikant größer als zuvor beobachtet. Der fünfgliedrige Pd(II)-Hydroxo-Chelat-Komplex **M28** stellt folglich einen unproduktiven „resting state“ dar, der beständig gegenüber der abschließenden  $\beta$ -Hydrid-Eliminierung ist und als Ausgangspunkt der experimentell beobachteten Dimerbildung fungiert. Bemerkenswerterweise stimmt die modellierte relative all-*cis*-Konfiguration in **M28** mit der durch Röntgenkristallstrukturanalyse bestätigten relativen Konfiguration der  $S_2$ -symmetrischen Dimere ( $\pm$ )-all-*cis*-**162j** und ( $\pm$ )-all-*cis*-**162k** überein (vergl. Abb. 21).

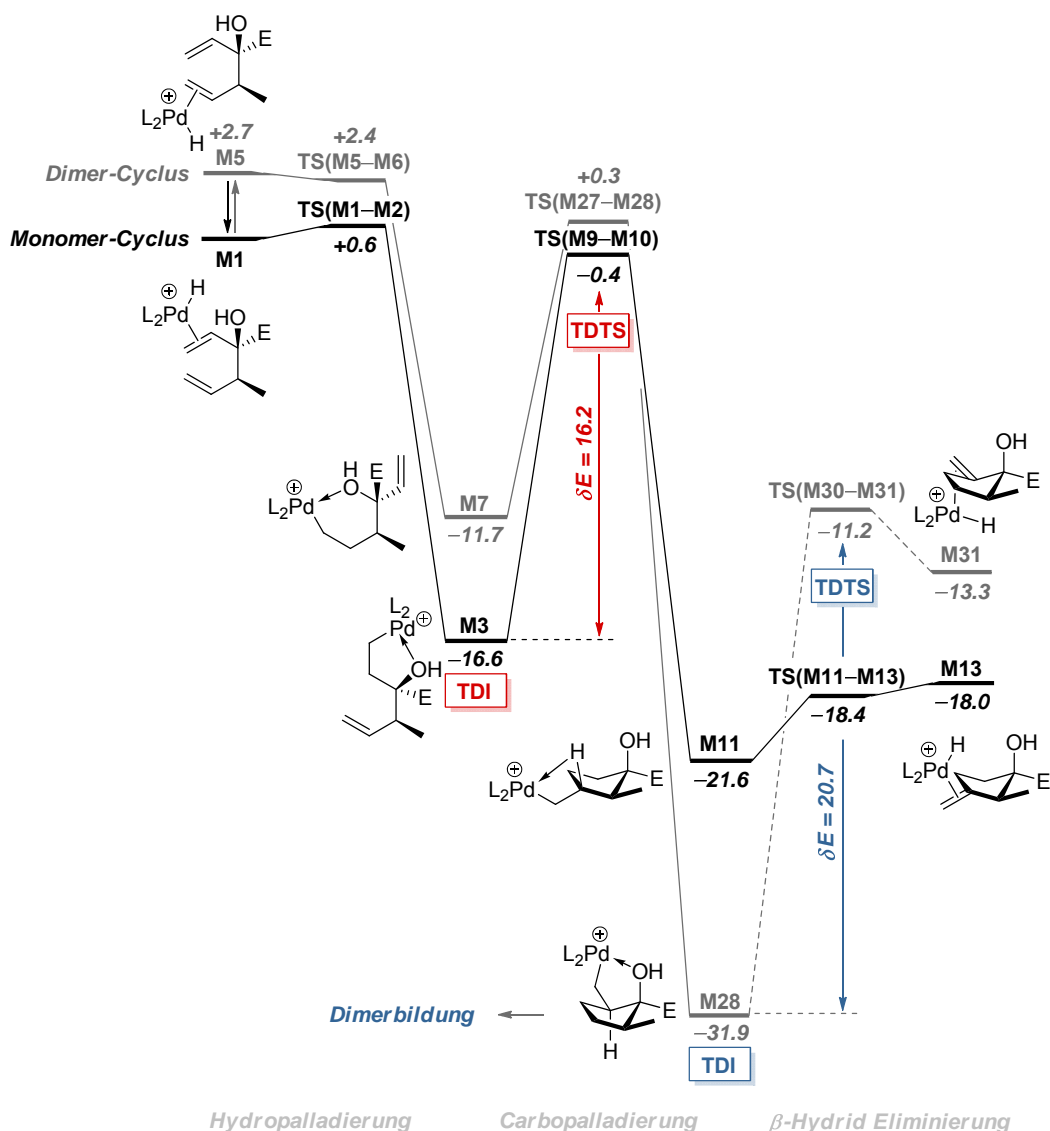


**Abb. 36. Oben:** B3LYP/(Def2-TZVP + 6-31++G(d,p)) berechnete Energien  $\Delta E$  ( $\Delta G$ ) für die *Si*-face 5-*exo-trig* Carbopalladierung der allylischen Doppelbindung und nachfolgende  $\beta$ -Hydrid Eliminierung in kcal/mol. Alle Energien relativ zu **M1**. E = CO<sub>2</sub>Me, L = MeCN. **Unten:** Abbildung der Schlüssel-Komplexe der *Si*-face 5-*exo-trig* Carbopalladierung der allylischen Doppelbindung. Ausgewählte Bindungslängen in Å.

**Zusammenfassung der theoretischen Studien.** Die Ergebnisse der computerchemischen Modellierung der konkurrierenden Reaktionsprofile für die 1,5-Hexadien-Cycloisomerisierung sind in Schema 59

zusammengefasst. Die Regioselektivität der Hydropalladierung (allylische vs. homoallylische Doppelbindung) determiniert die Chemoselektivität der Cycloisomerisierung (Monomer- vs. Dimerbildung). Die Hydropalladierung der allylischen Doppelbindung leitet dabei eine intakte HCHe-Sequenz ein, die über die schnelle und irreversible Hydropalladierung von **M1** zum Pd(II)-Hydroxo-Chelat-Komplex **M3** führt. Dieser wird über den geschwindigkeitsbestimmenden und irreversiblen Carbopalladierung-Schritt in den  $\beta$ -agostischen Pd(II)-Methylcyclopentan- $\sigma$ -Komplex **M11** überführt. Die abschließende reversible  $\beta$ -Hydrid Eliminierung verläuft schnell und führt zum  $\pi$ -Komplex **M13**. Der Ligandenaustausch durch Verdrängung des Methylcyclopentans aus **M13** durch ein neues 1,5-Hexadien-Molekül erfolgt dabei leicht exoenergetisch ( $-0.6$  kcal/mol) und vervollständigt den Cycloisomerisierungs-Kreislauf.

**Schema 59.** Zusammenfassung der Ergebnisse der computerchemischen Rechnungen ( $\Delta E$  in kcal/mol) der 1,5-Dien-Cycloisomerisierung. Darstellung der Konkurrenzsituation zwischen der intakten- (schwarz), sowie unterbrochenen und umgeleiteten (grau) HCHe-Sequenz. E = CO<sub>2</sub>Me, L = MeCN.<sup>210</sup>



Die Hydropalladierung der homoallylischen Doppelbindung ist kinetisch konkurrenzfähig und leitet den unterbrochenen und umgeleiteten HCHe-Cyclus ein. Dieser verläuft ausgehend von **M5** über eine schnelle

<sup>210</sup> Die gestrichelten Verbindungslinien zwischen **M28**, **TS(M30-M31)** und **M31** weisen auf den energetisch unattraktiven Verlauf der  $\beta$ -Hydrid Eliminierung zu den experimentell nur im geringen Ausmaß beobachteten regioisomeren Methylcyclopentanen hin.

und irreversible Hydropalladierung zum sechs-gliedrigen Pd(II)-Hydroxo-Chelat-Komplex **M7**. Die anschließende Carbopalladierung führt zum Pd(II)-Hydroxo-Chelat-Komplex **M28**, einem unproduktiven „resting state“ dieses Reaktionspfades. Die thermodynamische Stabilität von **M28** führt dazu, dass eine den Cyclus schließende  $\beta$ -Hydrid Eliminierung energetisch unattraktiv erscheint, da die extreme Aktivierungsbarriere dieses Elementarschritts energetisch nicht überwunden werden kann. Die Ergebnisse der computerchemischen Rechnungen zeigen, dass **M28** ein unproduktives den Katalysezyklus unterbrechendes Intermediat auf der Reaktionskoordinate darstellt und die HCHe-Sequenz in Richtung Dimerbildung durch Heck-Reaktion umleitet.

Im Hinblick auf Rolle und Natur eines möglichen substrat-dirigierenden Effekts zeigen die computerchemischen Rechnungen eine höhere thermodynamische Stabilität der Pd(II)-Hydroxo-Chelat-Komplexe gegenüber den Carbonyl-Chelat-Komplexen.<sup>211</sup> Allerdings erfolgt die Koordination des Hydroxyl-Sauerstoff-Atoms an das Pd-Zentrum nur temporär und ist in den relevanten Übergangszuständen (Hydropalladierung/Carbopalladierung) nicht vorhanden. Die erforderliche *synperiplanare* Ausrichtung der reaktiven Zentren zur Maximierung der Orbitalüberlappung in diesen Elementarreaktionen macht eine zusätzliche, stabilisierende Palladium-Sauerstoff Wechselwirkung geometrisch unmöglich. Bemerkenswert ist außerdem, dass die Sauerstoff-Koordination an das Palladiumzentrum in **M1-b** gegenüber dem  $\pi$ -Komplex **M1** thermodynamisch deutlich benachteiligt ist und damit keine Bedeutung als Schlüsselintermediat zur Katalysator-Präkomplexierung hat.

---

<sup>211</sup> Einzige Ausnahme: **M25** ist 1.3 kcal/mol stabiler als **M24**, vergl. Abb. 35.

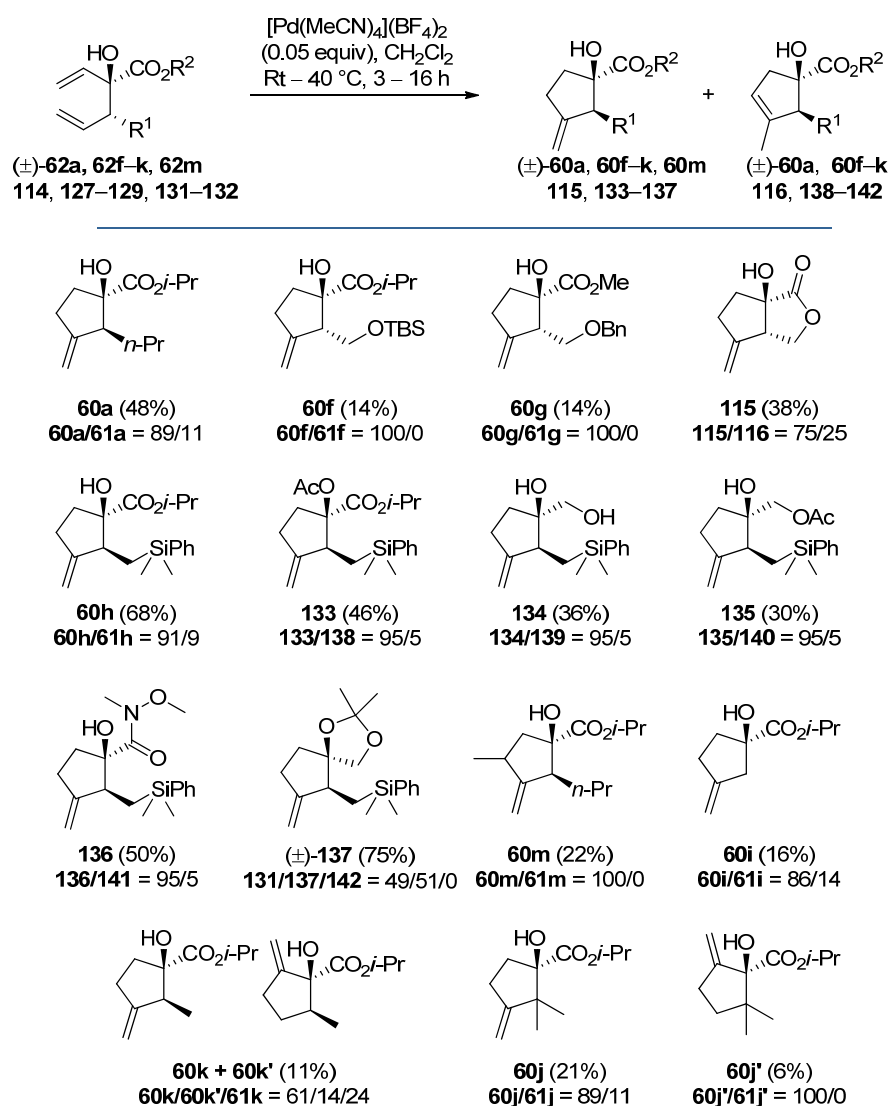


## 4.

## Zusammenfassung und Ausblick

Im Rahmen der experimentellen Arbeiten dieses Forschungsprojektes wurde die Palladium(II)-katalysierte Cycloisomerisierung anhand von 16 unterschiedlich substituierten 1,5-Dienen untersucht. Die 1,5-Hexadiene lassen sich konvergent unter Verwendung der Aldolkondensations-Strategie<sup>66a,67</sup> in sechs bis neun Stufen synthetisieren. Schlüsselreaktion in der Substratsynthese ist die Ester Dienolat [2,3]-Wittig Umlagerung,<sup>66</sup> in der diastereoselektiv die beiden Chiralitätszentren aufgebaut werden.

**Schema 60.** Überblick über die durch Cycloisomerisierung synthetisierten hochfunktionalisierten Cyclopentanfragmente.

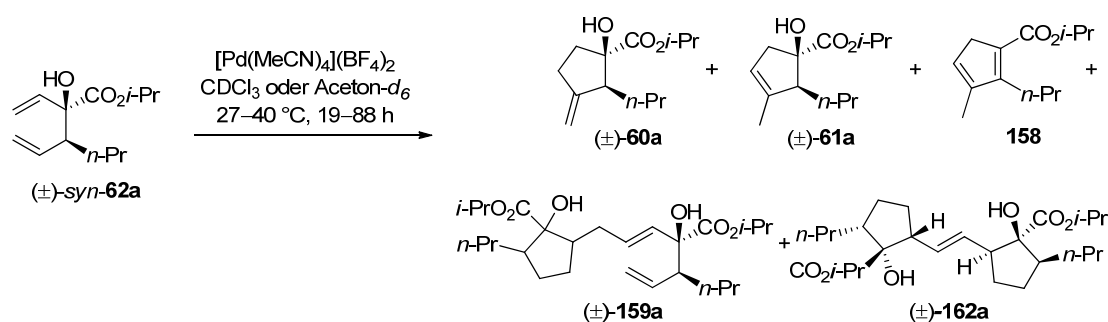


Es wurden Untersuchungen zur Entwicklung einer enantioselektiven Variante der Ester Dienolat [2,3]-Wittig Umlagerung durchgeführt. Die über Chiralitätstransfer durch Auxiliarinduktion induzierten Diastereomerenüberschüsse waren allerdings gering ( $de = 10\text{--}16\%$ ).

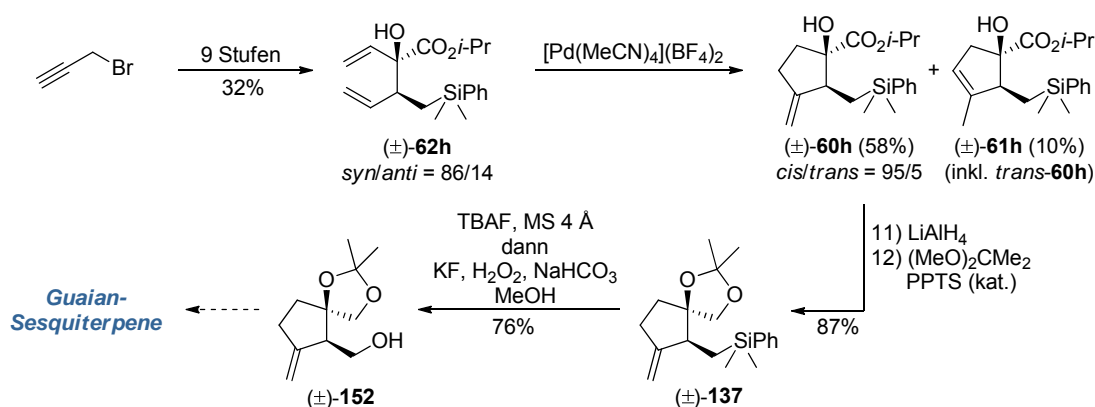
Die Ergebnisse der Pd(II)-katalysierten Cycloisomerisierung sind in Schema 60 zusammengefasst. Unter Verwendung des kommerziell erhältlichen Katalysators  $[\text{Pd}(\text{MeCN})_4](\text{BF}_4)_2$  gelang die Umsetzung der 1,5-Hexadiene **62** zu den synthetisch wertvollen Methylencyclopentan-Bausteinen **60** unter milden Reaktionsbedingungen. Die Reaktion verläuft über eine Sequenz aus Hydropalladierung/Carbopalladierung/ $\beta$ -Hydrid Eliminierung (HChE); ein vereinfachter Katalysezyklus wurde postuliert. Die Experimente zeigen eine deutliche Abhängigkeit der Cycloisomerisierungs-Effizienz vom Substitutionsmuster der Substrat-Seitenkette. Die besten Ergebnisse wurden mit einem *n*-Pr- (**62a**) oder  $\text{CH}_2\text{SiMe}_2\text{Ph}$ -Rest (**62h**) erzielt. Es konnte gezeigt werden, dass die Anwesenheit einer Hydroxyl- oder Carbonyl-Gruppe im Startmaterial keine notwendige Bedingung für eine erfolgreiche Cycloisomerisierung darstellen (**133–137**); dabei wurde allerdings eine Abnahme der Chemoselektivität beobachtet. Durch Optimierung der Reaktionsbedingungen konnten die konkurrierende Doppelbondsisomerisierung und Eliminierung minimiert werden.

In zeitaufgelösten  $^1\text{H}$  NMR-Studien konnte anhand der Cycloisomerisierung von *syn*-**62a** die vollständige Produktverteilung bestimmt – und wertvolle Einblicke in die Produktbildungsprozesse gewonnen werden (Schema 61). Die Effektivität der Cycloisomerisierung wird durch die konkurrierende Bildung der monocyclischen und bicyclischen Dimere **159** und **162** deutlich beeinträchtigt. Durch mechanistische Analyse der erhaltenen Reaktionsprodukte – unterstützt durch  $^1\text{H}$  NMR-Spektroskopie und Röntgenkristallstruktur-analyse – konnte ein konkurrierender Reaktionspfad für die Dimerbildung aufgestellt werden. Dieser muss durch die Hydropalladierung der homoallylischen Doppelbindung im Substrat eingeleitet werden und verläuft über einen unterbrochenen und umgeleiteten HChE-Prozess. Ein entsprechender Katalysezyklus wurde präsentiert.

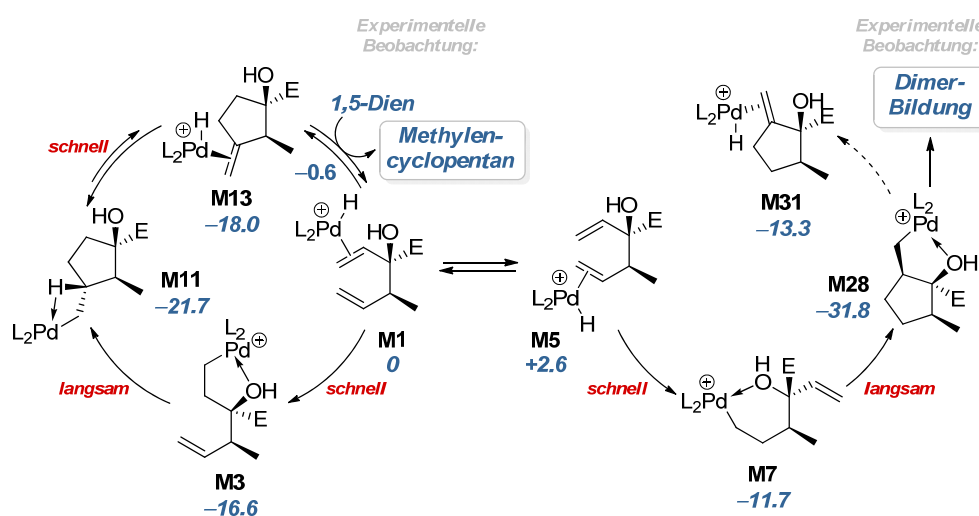
**Schema 61.** Produktverteilung der Pd(II)-katalysierten Cycloisomerisierung bestimmt durch zeitaufgelöste  $^1\text{H}$  NMR-Studien am Beispiel von 1,5-Hexadien **62a**.



Die erfolgreiche Cycloisomerisierung des silyl-substituierten 1,5-Hexadiens **62h** mündete in der diastereoselektiven Synthese des fortgeschrittenen Intermediats **152** – geeignet für die Anwendung in der Naturstoffsynthese von Guaian-Sesquiterpenoiden (Schema 62). Die synthetische Äquivalenz der  $\text{SiMe}_2\text{Ph}$ -Gruppierung konnte auf Stufe des Acetals **137** durch Tamao–Fleming Oxidation unter modifizierten Knölker-Bedingungen<sup>174,175</sup> aufgezeigt werden. Die Synthese des hochfunktionalisierten Methylencyclopentans **152** gelang über eine 13-stufige Reaktionssequenz ausgehend von kommerziell erhältlichem Propargylbromid über den literaturbekannten Allylalkohol **75h**<sup>158</sup> mit einer Gesamtausbeute von 12%.

**Schema 62.** Zusammenfassung der Reaktionssequenz zur Synthese des hochsubstituierten Methylencyclopentan-Fragments **152**.

Die theoretischen Studien umfassten die computerchemische Modellierung der beiden konkurrierenden Katalysezyklen – dem monomer-bildenden Cyclus über eine intakte HCHe-Sequenz, sowie dem dimer-bildenden über einen unterbrochene und umgeleitete HCHe-Prozess. Die Ergebnisse der DFT-Rechnungen sind in Schema 63 zusammengefasst und bestätigen die experimentellen Beobachtungen.

**Schema 63.** Zusammenfassung der Ergebnisse der computerchemischen Rechnungen ( $\Delta E$  in kcal/mol) der 1,5-Dien-Cycloisomerisierung. Darstellung der Konkurrenzsituation zwischen der intakten- (links), sowie unterbrochenen und umgeleiteten (rechts) HCHe-Sequenz. E = CO<sub>2</sub>Me; L = MeCN.

Die Regioselektivität der Hydropalladierung determiniert die Chemoselektivität der Cycloisomerisierung (Monomer- vs. Dimerbildung). Dies steht im Einklang mit der experimentellen Beobachtung, dass die Produktverteilung der Cycloisomerisierung im Großen und Ganzen nicht konzentrationsabhängig ist. Die irreversible Hydropalladierung der allylischen Doppelbindung aus **M1** leitet den intakten monomer-bildenden Cyclus ein, der über die geschwindigkeitsbestimmende Carbopalladierung vom Pd(II)-Hydroxo-Chelat Komplex **M3** zum  $\beta$ -agostischen Komplex **M11** führt. Eine schnelle und reversible  $\beta$ -Hydrid Eliminierung liefert  $\pi$ -Komplex **M13** und ein leicht exoenergetischer Ligandenaustauschprozess vervollständigt den Katalysezyklus unter Bildung der experimentell beobachteten Methylencyclopentane.

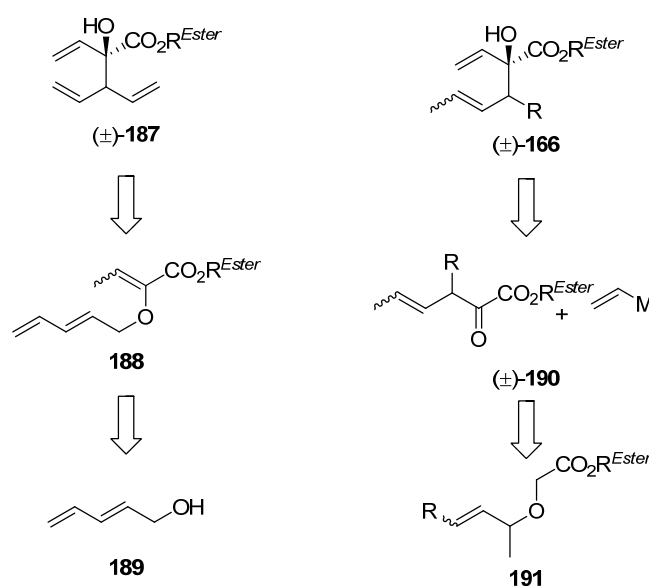
Die Hydropalladierung der homoallylischen Doppelbindung ausgehend von **M5** leitet den unterbrochenen und umgeleiteten HCHe-Cyclus ein und erfolgt irreversibel zum Pd(II)-Hydroxo-Chelat Komplex **M7**. Die

anschließende Carbopalladierung generiert den thermodynamisch hoch stabilen Pd(II)-Hydroxo-Chelat-Komplex **M28**, der die Aktivierungsbarriere der abschließenden  $\beta$ -Hydrid Eliminierung energetisch als nicht überwindbar gestaltet. Ausgehend von **M28** wird die HCH<sub>e</sub>-Sequenz unterbrochen und die Dimerbildung durch Heck-Reaktion eingeleitet.

Die Ergebnisse der experimentellen und theoretischen Studien lassen vermuten, dass – sobald die Komplexe **M1** oder **M5** gebildet werden – die Hydropalladierung schnell und irreversibel erfolgt. Die Chemoselektivität der Cycloisomerisierung wird somit maßgeblich durch die Fähigkeit des Katalysators bestimmt, zwischen den beiden heterotopen Doppelbindungen differenzieren zu können. Der *bis*-kationische Katalysator [Pd(MeCN)<sub>4</sub>](BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub> ist dazu nur begrenzt in der Lage, allerdings geben die computerchemischen Rechnungen bisher keine Hinweise darauf, wie die Doppelbindungsdifferenzierung beeinflusst werden kann. Auch die experimentelle Katalysatoroptimierung hat bisher kein potenteres Katalysatorsystem als [Pd(MeCN)<sub>4</sub>](BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub> hervorgebracht. Additive, wie Phosphine verringern z.B. die katalytische Aktivität und Chemoselektivität der Cycloisomerisierung. Weiterführende theoretische Studien sollten zum Ziel haben, die die Doppelbindungsdifferenzierung beeinflussenden Faktoren zu verstehen und damit Ansatzpunkte für die Entwicklung von neuen und effizienten Katalysatorsystemen zu schaffen. Ein experimenteller Ansatz wäre, den sterischen Anspruch des Katalysatorsystems durch den Einsatz von sperrigeren Nitril-Liganden (z.B. *t*-BuCN, MesCN) zu erhöhen. Die möglichen Katalysatorsysteme [Pd(*t*-BuCN)<sub>4</sub>](BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub> bzw. [Pd(MesCN)<sub>4</sub>](BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub> sollten ebenfalls über den bereits etablierten Syntheseweg (vergl. Schema 28) zugänglich sein. Zusätzlich sollte das Reaktionsprofil der Doppelbindungsisomerisierung und die mechanistischen Details der Dimerbildung computerchemisch modelliert werden um das Gesamtreaktionsbild zu vervollständigen.

Ein Blick auf die in der Cycloisomerisierung getesteten 1,5-Hexadiene zeigt, dass die bisher erfolgreichste Reaktionsoptimierung durch Variation der Substratstruktur realisiert werden konnte. Ein weiteres interessantes Cycloisomerisierungs-Substrat mit Potential für den Einsatz in der Naturstoffsynthese ist das 1,5-Hexadien ( $\pm$ )-**187** (Schema 64, links). **187** besitzt zwei diastereotope homoallylische Doppelbindungen, weshalb die Cycloisomerisierung grundsätzlich unter diastereofacialer Differenzierung ablaufen kann und zu zwei diastereomeren Methylcyclopentanen führen könnte.

**Schema 64.** Retrosynthetische Betrachtungen der 1,5-Hexadiene **187** und **166**. M = Li, MgBr.

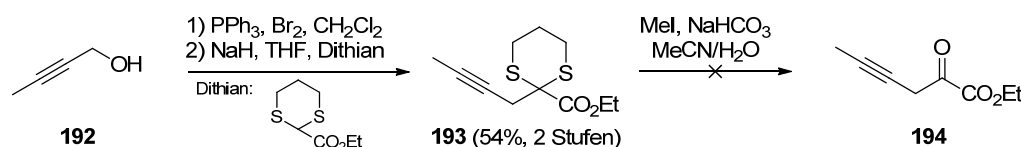


Hier wäre es interessant, den Einfluss möglicher Pd(II)-Hydroxo-Chelat-Komplexe auf den Reaktionsverlauf zu studieren. Retrosynthetisch lässt sich **187** auf den Allylvinylether **188** zurückführen, der ausgehend vom literaturbekannten Allylkohol **189**<sup>212</sup> synthetisiert werden könnte. Da in **187** die unerwünschte Dimerbildung durch Hydropalladierung der homoallylischen Doppelbindung statistisch gesehen an zwei Positionen erfolgen kann, bleibt es interessant herauszufinden, wie sich dieses 1,5-Hexadien in der Cycloisomerisierung verhält. Die im Cycloisomerisierungsprodukt enthaltene monosubstituierte Doppelbindung bietet mit Blick auf eine Anwendung in der Naturstoffsynthese die Möglichkeit zur weiteren Funktionalisierung.

Die Synthese des 1,5-Hexadiens ( $\pm$ )-**166** (Schema 64, rechts) konnte bisher nicht erfolgreich realisiert werden. Ein grundlegend anderer Syntheseansatz könnte retrosynthetisch über das Synthon des  $\alpha$ -Ketoesters **190** und der Addition eines Vinylmetallreagenzes verlaufen. **190** wiederum könnte durch Ester Enolat [2,3]-Wittig Umlagerung<sup>108</sup> und Oxidation der  $\alpha$ -Hydroxyl-Gruppe aus dem Ester **191** gewonnen werden. Ein weiterer Ansatz zur Synthese von  $\alpha$ -Ketoestern ist die von Wassermann<sup>213</sup> entwickelte Methode über die Zwischenstufe eines Ketocyanophosphors.

In eigenen Vorarbeiten wurde bereits die Oxidation des [2,3]-Wittig Umlagerung Produktes **173** (vergl. Schema 52) mittels IBX<sup>214</sup> getestet. Der erhaltene  $\gamma,\delta$ -ungesättigte  $\alpha$ -Ketoester tautomerisierte allerdings zum korrespondierenden Enolester. Auch hier wär eine detaillierte Untersuchung lohnenswert. Eine alternative Syntheseroute sah vor, **190** über das durch Corey–Seebach-Reaktion<sup>215</sup> synthetisierte 1,3-Dithian **193** zugänglich zu machen (Schema 65). Die Abspaltung<sup>216</sup> des Dithioacetals zum  $\alpha$ -Ketoester **194** verlief allerdings bisher erfolglos.

**Schema 65.** Fehlgeschlagene Syntheseroute des  $\alpha$ -Ketoesters **194** ausgehend vom literaturbekannten 2-Butin-1-ol (**192**).



Entfernt man sich von der Anwendung der Cycloisomerisierungsprodukte in der Sesquiterpen Totalsynthese<sup>217</sup> und betrachtet die substratinherenten Herausforderungen für die Cycloisomerisierung, so scheint es vielversprechend 1,5-Hexadiene mit homotopen bzw. enantiotopen Doppelbindungen in der Cycloisomerisierung zu untersuchen. Die alternativen Substrate sind in Schema 66 aufgeführt und weisen durch das 3,4-Diol-Substitutionsmuster C<sub>s</sub>- (*anti/trans*-**195–197**) bzw. C<sub>2</sub> Symmetrie (*syn/cis*-**195–197**) auf. Die Konkurrenzsituation zwischen Allyl- und Homoallyl-Position im Hydropalladierungs-Szenario wäre nicht vorhanden und die HCHe-Sequenz würde zu identischen Reaktionsprodukten (für *anti/trans*-**195–197**) oder enantiomeren Methylen-cyclopentanen (für *syn/cis*-**195–197**) führen.

<sup>212</sup> Crombie, L.; Harper, S. H.; Thompson, D. *J. Chem. Soc.* **1951**, 2906–2915.

<sup>213</sup> (a) Wasserman, H. H.; Ho, W.-B. *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 4364–4366. (b) Wong, M.-K.; Yu, C.-W.; Yuen, W.-H.; Yang, D. *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 3606–3609.

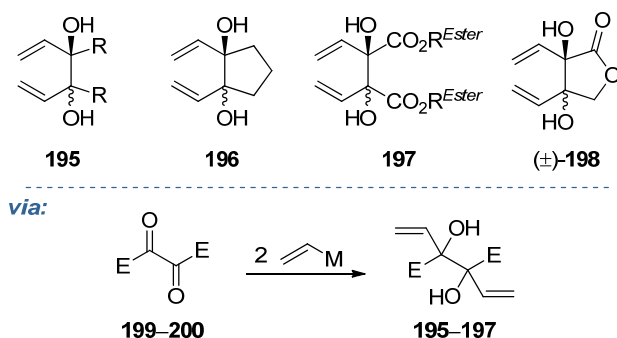
<sup>214</sup> (a) Frigerio, M.; Santagostino, M.; Sputore, S.; Palmisano, G. *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 7272–7276. (b) Frigerio, M.; Santagostino, M. *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 8019–8022.

<sup>215</sup> Lissel, M. *Liebigs Ann. Chem.* **1982**, 1982, 1589–1601.

<sup>216</sup> Fetizon, M.; Jurion, M. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1972**, 382–383.

<sup>217</sup> Für Informationen über Guaian Sesquiterpenlactone mit 3,4-Dihydroxy-Strukturelement siehe Referenz 77.

**Schema 66. Oben:** Alternative Substrate für die Cycloisomerisierungs: 1,5-Hexadien-3,4-diole mit  $C_s$ - (*anti/trans*-**195–197**) bzw.  $C_2$  Symmetrie (*syn/cis*-**195–198**) sowie 1,5-Hexadien **198**. **Unten:** Strategie zur Substratsynthese. R = z.B. Alkyl; E = Alkyl,  $\text{CO}_2\text{R}^{\text{Ester}}$ .



Die Synthese der 1,5-Hexadien-3,4-diole könnte dabei durch zweifache Vinylmetall-Addition<sup>218</sup> an die 1,2-Diketone **199** (E = Alkyl) bzw. oxidierten Weinsäureester **200**<sup>219</sup> (E =  $\text{CO}_2\text{R}^{\text{Ester}}$ ) erfolgen (Schema 66, unten). Auch das 1,5-Hexadien ( $\pm$ )-**198** ist ein interessantes Substrat für die Cycloisomerisierung. Obwohl es zwei heterotope Doppelbindungen aufweist, könnten die erhaltenen regioisomeren Cycloisomerisierungsprodukte nachfolgend in wenigen Reaktionsschritten ineinander überführt werden.

Spannend bleibt die Frage, wie sich diese Substrate in der Cycloisomerisierung verhalten, da alle 1,5-Hexadiene **195–198** im Reaktionsverlauf der HCHe-Sequenz die Möglichkeit zur Ausbildung eines fünfgliedrigen Pd(II)-Hydroxo-Chelat-Komplexes ähnlich zu **M28** besitzen.

<sup>218</sup> Clausen, C.; Wartchow, R.; Butenschön, H. *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 93–113.

<sup>219</sup> Khurana, J. M.; Kandpal, B. M. *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 4909–4912.

## 5.

## Experimenteller Teil

**Allgemeine Experimentelle Angaben**

Alle Versuche wurden in Normalschliff Glasapparaturen unter Argonatmosphäre durchgeführt. Diese wurden im Argongegenstrom bei einer Temperatur von  $>600\text{ °C}$  mit einem Heißluftfön ausgeheizt, mit einem Septum verschlossen und unter einer Atmosphäre aus Argon abgekühlt. Reagenzien wurden mit Einwegspritzen und -kanülen (Flüssigkeiten) hinzugefügt, Feststoffe wurden im Argongegenstrom zugegeben. Prozentangaben beziehen sich im Allgemeinen auf Gewichtsprozente. Eine Ausnahme bildet die Angabe der Laufmittelmischungsverhältnisse für die Säulenchromatographie (Volumenprozente). Die berechneten Ausbeuten beziehen sich auf die als Minderkomponente eingesetzt Substanz.

Alle kommerziell erhältlichen Chemikalien wurden, wenn nicht anders angegeben, ohne weitere Reinigung eingesetzt. Folgende Lösemittel wurden durch eine Lösemitteltrocknungsanlage MB SPS 800 der Firma M. Braun GmbH absolutiert: Tetrahydrofuran (THF), Dichlormethan ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ), 1,2-Dichlorethan [ $(\text{CH}_2\text{Cl})_2$ ], Diethylether ( $\text{Et}_2\text{O}$ ), Acetonitril (MeCN), *N,N*-Dimethylformamid (DMF) und Toluol (PhMe). Diisopropylamin [ $(i\text{-Pr})_2\text{NH}$ ] Pyridin und Triethylamin ( $\text{Et}_3\text{N}$ ) wurden über  $\text{CaH}_2$  destilliert, Methanol durch Destillation über Magnesium, Isopropanol durch Destillation über Natrium gereinigt und über aktiviertem  $3\text{ Å}$  Molekularsieb unter einer Argonatmosphäre gelagert. Aceton und Chloroform ( $\text{CHCl}_3$ ) wurden über Kaliumcarbonat gerührt (24 h), anschließend destilliert und über  $4\text{ Å}$  Molekularsieb unter Argonatmosphäre gelagert.

Die Konzentration von *n*-BuLi wurde durch Doppeltitration mit Diphenyllessigsäure als Indikator bestimmt.<sup>220</sup>

Lösemittel wurden an Rotationsverdampfern des Typs Rotavapor R-200 der Firma Büchi bei einer Wasserbadtemperatur von  $40\text{ °C}$  und entsprechendem Unterdruck entfernt. Die noch verbliebenen flüchtigen Bestandteile wurden anschließend am Hochvakuum ( $5 \times 10^{-2}$  mbar) mit einer Pumpe der Firma Pfeiffer (Modell Duo 5M) entfernt. Für Kugelrohrdestillationen wurde zusätzlich ein Ofen der Firma Büchi (Modell GKR-51) benutzt. Die Destilliervorlagen wurden mit Trockeneis gekühlt.

Die analytische Dünnschichtchromatographie erfolgte auf, mit Kieselgel 60  $\text{F}_{254}$  beschichteten, DC-Aluminiumplatten der Firma Merck (zugeschnitten auf 4 cm). Zur Detektion wurden die Platten zunächst unter UV-Licht (254 nm) analysiert und anschließend mit dem Kägi–Miescher Reagenz<sup>221</sup> (2.53 Vol% *p*-Anisaldehyd, 0.96 Vol% Essigsäure, 93.06 Vol%, Ethanol, 3.45 Vol% konz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ) oder  $\text{KMnO}_4$  Reagenz (3 g  $\text{KMnO}_4$ , 20 g  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , 5 ml NaOH (5%), 300 ml  $\text{H}_2\text{O}$ ) angefärbt und durch vorsichtiges Erwärmen mit einem Heißluftfön ( $240\text{ °C}$ ) entwickelt.

<sup>220</sup> Juaristi, E.; Martinez-Richa, A.; Garcia-Rivera, A.; Cruz-Sanchez, J. S. *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 2603–2606.

<sup>221</sup> (a) Miescher, K. *Helv. Chim. Acta* **1946**, *29*, 743–752. (b) Stahl, E., Kaltenbach. *U. J. Chromatog.* **1961**, *5*, 351–355.

Die Reinigung durch Flash- bzw. Säulenchromatographie<sup>222</sup> wurde in Glassäulen mit Kieselgel (Partikelgröße 0.040–0.063 mm) als stationäre Phase und Gemische aus Cyclohexan/Ethylacetat oder *n*-Pentan/Diethylether als Eluenten durchgeführt, wobei im Allgemeinen ein Gradient von unpolaren- zu polaren Laufmittelgemischen verwendet wurde.

<sup>1</sup>H NMR Spektren wurden bei einer Frequenz von 300 MHz, 400 MHz, 500 MHz, oder 600 MHz an Geräten der Firmen Bruker oder Varian aufgenommen. Als Lösemittel dienten Deuteriochloroform (CDCl<sub>3</sub>, 99.8%), Nitromethan-*d*<sub>3</sub> (99.5%) oder Aceton-*d*<sub>6</sub> (99.8%). Die chemischen Verschiebungen sind in ppm relativ zu Chloroform ( $\delta$  7.26 ppm), Nitromethan (4.33 ppm) oder Aceton ( $\delta$  2.05 ppm) angegeben.<sup>223</sup> Signalmultiplizitäten sind wie folgt abgekürzt: s = Singulett, br s = breites Singulett, d = Dublett, t = Triplet, q = Quartett, spt = Septett, m = Multiplett oder Überlappung nicht äquivalenter Resonanzen. <sup>13</sup>C NMR Spektren wurden bei einer Frequenz von 101 MHz oder 126 MHz aufgenommen. Die chemischen Verschiebungen sind in ppm relativ zu CDCl<sub>3</sub> ( $\delta$  77.16 ppm) oder Aceton-*d*<sub>6</sub> ( $\delta$  39.51 ppm) angegeben.<sup>223</sup> Die Zahl der direkt am Kohlenstoff gebundenen Protonen wurde durch APT- oder DEPT Experimente ermittelt. Durch die Ausdrücke „*haupt*“ und „*minder*“ wurde zwischen der Haupt- und Minderkomponente von Diastereomergemischen unterschieden. Wenn erforderlich, wurden die Signalzuordnungen durch 2D NMR Experimente unterstützt: <sup>1</sup>H,<sup>1</sup>H-COSY, <sup>1</sup>H,<sup>1</sup>H-NOESY, <sup>1</sup>H,<sup>13</sup>C-HSQC und <sup>1</sup>H,<sup>13</sup>C-HMBC. Die detailliert ausgewerteten 2D Spektren sind im SPEKTREN ANHANG (Buch 2) angefügt.

<sup>1</sup>H NMR Kinetikmessungen wurden an einem Spektrometer UnityINOVA-500 (Varian) mit „5 mm triple resonance probe H(C,X)“ bei einer Frequenz von 500 MHz aufgenommen. Alle Experimente wurde unter identischen Bedingungen durchgeführt (Spectral width 5500 Hz, Acquisition time 5.96 s, 64 kB Data, 90° Pulse width 10.3  $\mu$ s). Die Messungen wurden als „Array-Experimente“ durchgeführt. Jedes Einzelspektrum wurde mit einem einzelnen Scan aufgenommen. Die Einzelspektren wurden über den Erfassungszeitraum zu einem Array angeordnet. Die Prozessierung erfolgte unter Verwendung von „Zero-filling“ (256 kB).

Die Auswertung der Spektren erfolgte mit Hilfe der Programme ACD/NMR-Prozessor (Academic Edition, Version 12.01) und ACD/ChemSketch (Version 12.01) der Firma ACD/Labs.

FT-IR-Spektren wurden an einem Avatar E.S.P. Spektrometer 320 FTIR der Firma Nicolet aufgenommen. Dabei wurden die Proben in CDCl<sub>3</sub> gelöst oder als Reinsubstanz zwischen zwei KBr Platten aufgebracht. Die Absorptionsbanden sind gerundet in reziproken Wellenlängen (cm<sup>-1</sup>) angegeben. Die gemessenen Intensitäten wurden durch folgende Abkürzungen angegeben: s = stark, m = mittel, w = schwach, br = breit. Die Schwingungsformen wurden durch:  $\nu$  = Valenzschwingung und  $\delta$  = Deformationsschwingung abgekürzt. Die Zuordnung von funktionellen Gruppen basiert auf tabellierten Werten.<sup>224</sup>

Der Nachweis der elementaren Zusammensetzung der synthetisierten Verbindungen erfolgte durch Elementaranalyse (C, H, N Bestimmung) an einem Gerät der Firma Leco (CHNS-932) und durch Hochaufgelöste Massenspektrometrie (HRMS, LTQ Orbitrap Spektrometer der Firma Thermo Electron, gekoppelt mit einer Thermo Electron-HPLC).

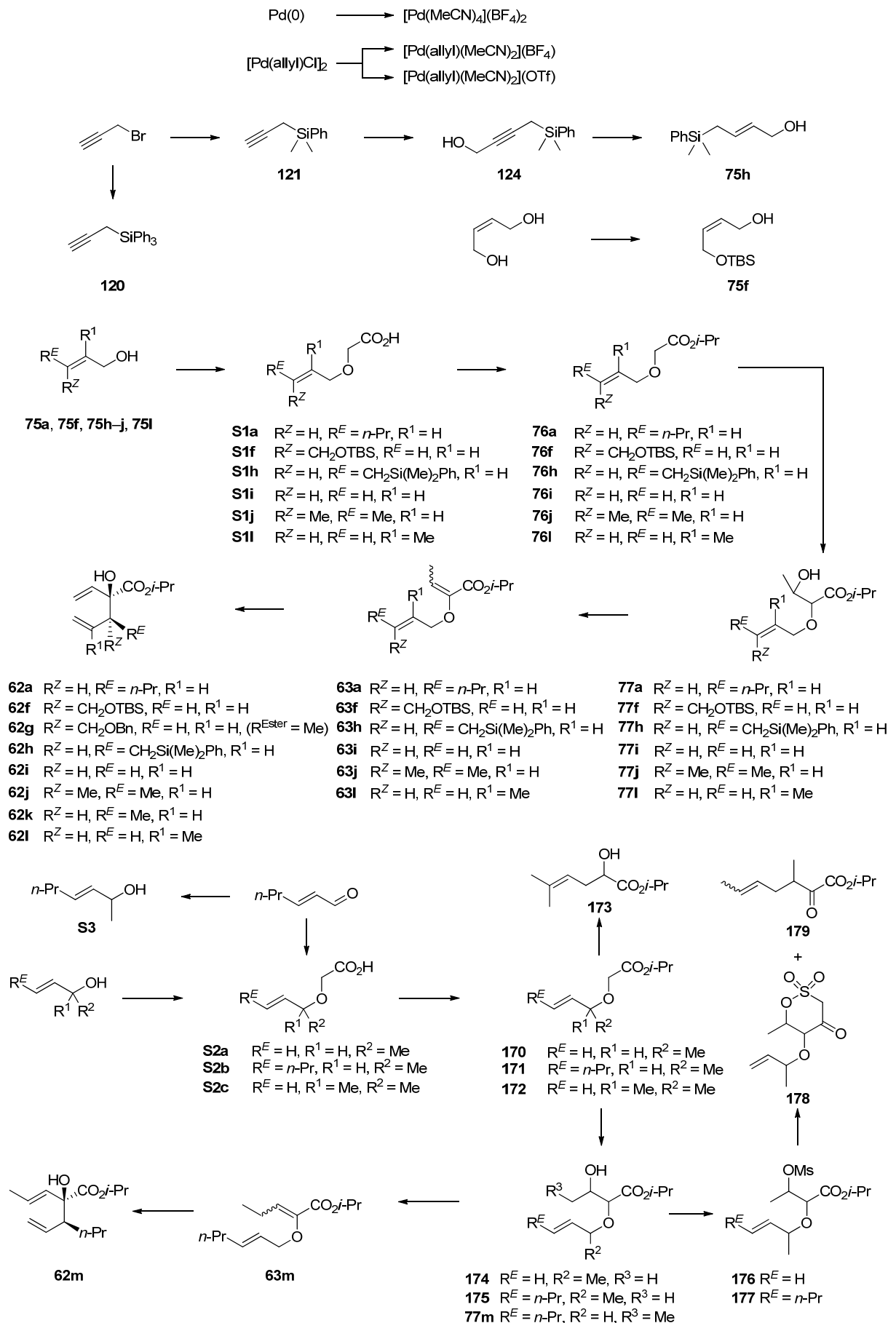
<sup>222</sup> Still, W. C.; Kahn, M.; Mitra, A. J. *Org. Chem.* **1978**, *43*, 2923–2925.

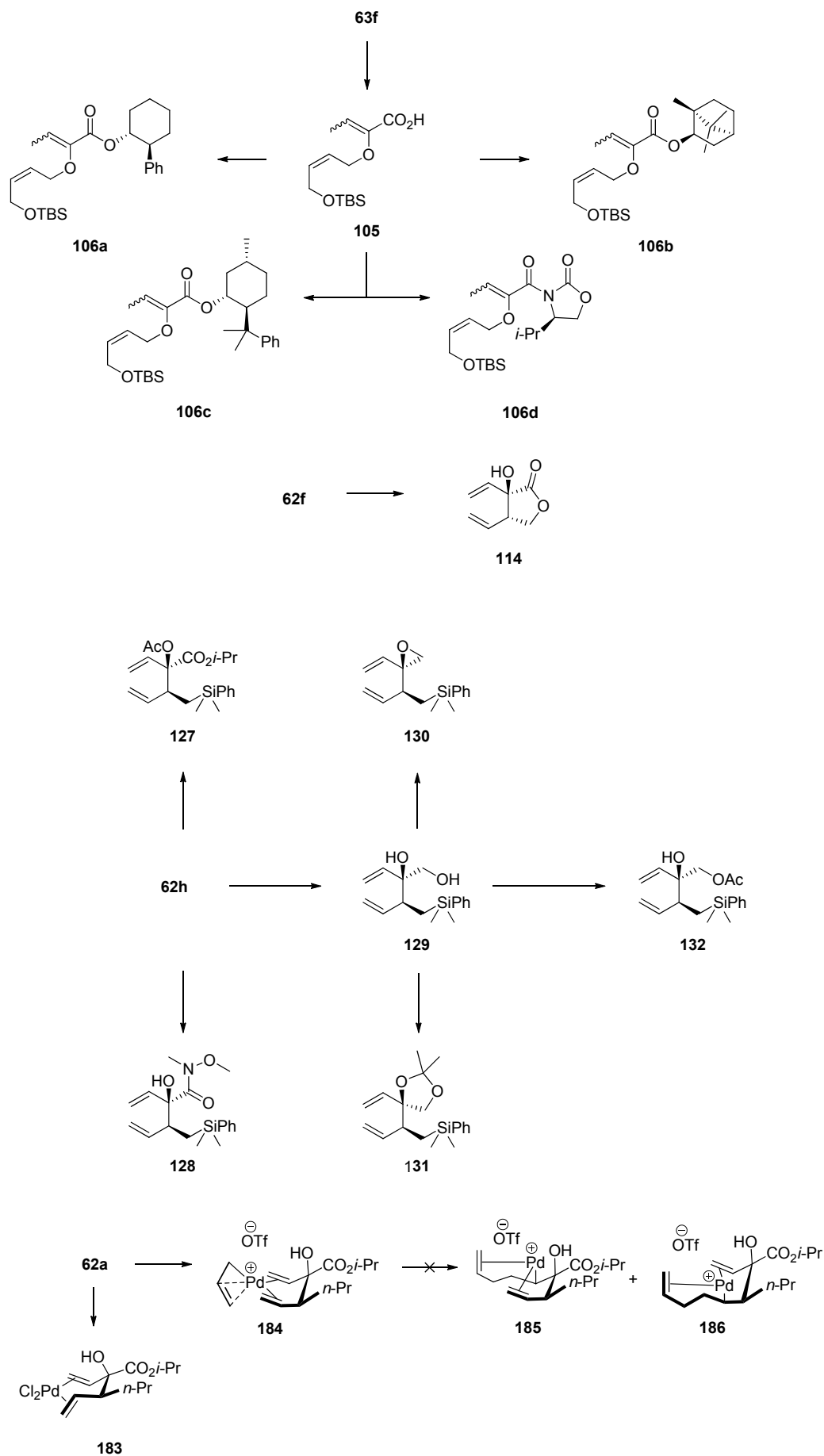
<sup>223</sup> (a) Fulmer, G. R.; Miller, A. J. M.; Sherden, N. H.; Gottlieb, H. E.; Nudelman, A.; Stoltz, B. M.; Bercaw, J. E.; Goldberg, K. I. *Organometallics* **2010**, *29*, 2176–2179. (b) Gottlieb, H. E.; Kotlyar, V.; Nudelman, A. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 7512–7515.

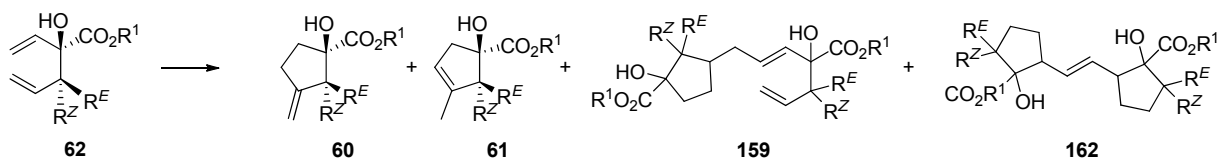
<sup>224</sup> Hesse, M.; Meier, H.; Zeeh, B. *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*, Georg Thieme Verlag **1995**, *6*, 43–65.



## Übersicht über alle synthetisierten Verbindungen







60a, 61a, 159a, 162a

$R^Z = H, R^E = n\text{-Pr}, R^1 = i\text{-Pr}$

60f

$R^Z = \text{CH}_2\text{OTBS}, R^E = H, R^1 = i\text{-Pr}$

60g, 159g

$R^Z = \text{CH}_2\text{OBn}, R^E = H, R^1 = \text{Me}$

60h, 61h

$R^Z = H, R^E = \text{CH}_2\text{Si}(\text{Me})_2\text{Ph}, R^1 = i\text{-Pr}$

60i, 61i, 159i, 162i

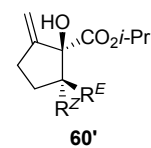
$R^Z = H, R^E = H, R^1 = i\text{-Pr}$

60k, 60k', 61k, 162k

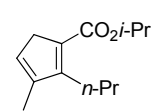
$R^Z = H, R^E = \text{Me}, R^1 = i\text{-Pr}$

60j, 60j', 61j, 159j, 162j

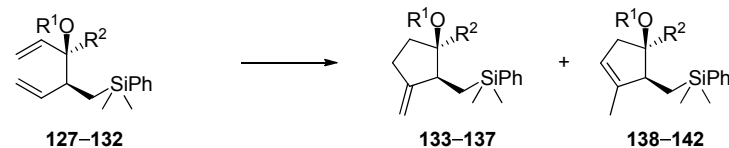
$R^Z = \text{Me}, R^E = \text{Me}, R^1 = i\text{-Pr}$



60'



158




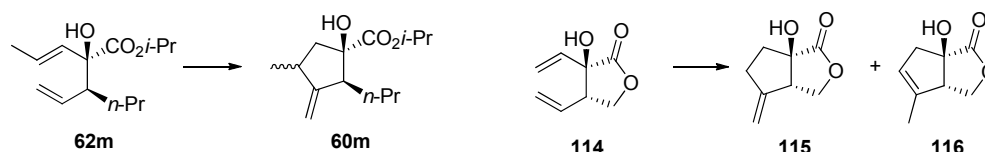
133, 138  $R^1 = \text{Ac}, R^2 = \text{CO}_2i\text{-Pr}$  (46%)

134, 139  $R^1 = H, R^2 = \text{CH}_2\text{OH}$  (36%)

135, 140  $R^1 = H, R^2 = \text{CH}_2\text{OAc}$  (30%)

136, 141  $R^1 = H, R^2 = \text{C}(\text{O})\text{N}(\text{Me})\text{OMe}$  (50%)

137, 152  $R^1, R^2 =$   (38%)



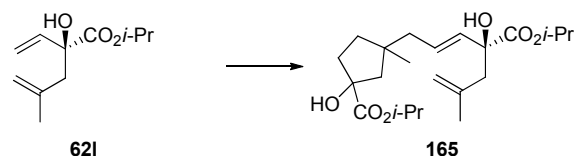
62m

60m

114

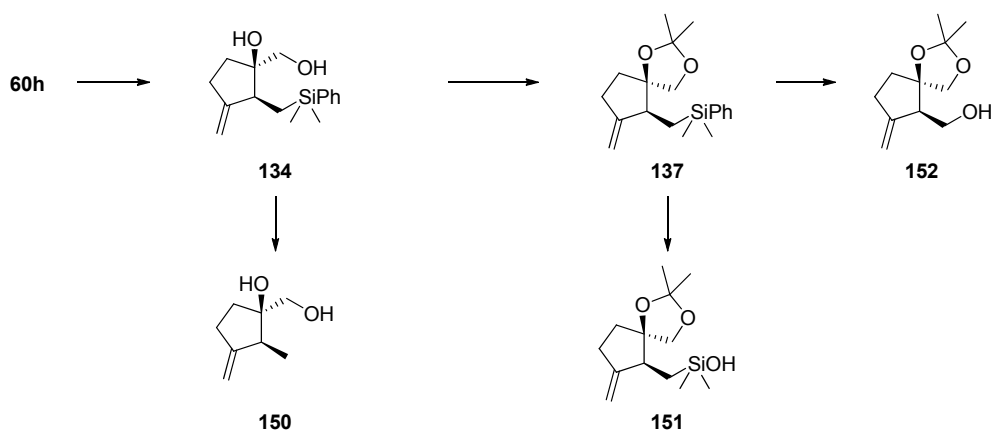
115

116



62l

165



60h

134

137

152

150

151

## Compound Characterization Checklist

COMPOUND	IDENTITY								PURITY				
	Compound, structure, or table-entry number	New	Known	Melting point range	IR	<sup>1</sup> H NMR	<sup>13</sup> C NMR	2D NMR	MS	X-Ray	HRMS	Copy of <sup>1</sup> H/ <sup>13</sup> C NMR in SI	Elemental analysis
[Pd(MeCN) <sub>4</sub> ](BF <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>		x		x	x						x		x
[Pd(allyl)(MeCN) <sub>2</sub> ](BF <sub>4</sub> )		x		x	x						x		x
[Pd(allyl)(MeCN) <sub>2</sub> ](OTf)		x		x	x	x					x		
Alkin 121		x		x	x	x					x		
Allen 123		x		x	x	x							
Alkin 120		x			x				x		x		
Propargylalkohol 124		x		x	x	x					x		
Allylalkohol 75 h		x		x	x	x					x		
Allylalkohol 75 f		x		x	x	x					x		
Säure S1a		x			x	x					x		
Säure S1f	x				x						x		
Säure S1h	x			x	x	x					x		
Säure S1i		x			x						x		
Säure S1j		x		x	x	x					x		
Säure S1l		x		x	x						x		
Säure S2a		x		x	x	x					x		
Säure S2c	x				x	x					x		
Säure S2b	x				x						x		
Allylalkohol S3		x		x	x	x					x		
Ester 76a		x		x	x	x					x		
Ester 76f	x			x	x	x					x		x
Ester 76h	x			x	x	x					x		x
Ester 76i		x			x	x	x				x		
Ester 76j		x			x	x	x				x		
Ester 76l		x			x	x	x				x		
Ester 170		x			x	x	x				x		
Ester 171	x				x	x	x				x		x
Ester 172	x				x	x					x		
Aldolprodukt 77a		x			x	x	x				x		
Aldolprodukt 77f	x				x	x	x				x		x
Aldolprodukt 77h	x				x	x	x				x		x
Aldolprodukt 77i		x			x	x	x				x		
Aldolprodukt 77j		x			x	x	x				x		
Aldolprodukt 77l		x			x	x	x				x		
Aldolprodukt 174		x			x	x	x				x		
Aldolprodukt 175	x				x	x	x				x		x
Aldolprodukt 77m	x				x	x	x				x		x
a-Hydroxyester 173	x					x	x				x		
AVE 63a		x			x	x	x				x		
AVE 63f		x			x	x	x				x		x
AVE 63h	x				x	x	x				x		x
AVE 63i		x			x	x	x				x		
AVE 63j		x			x	x	x				x		
AVE 63l		x			x	x	x				x		
AVE 63m	x				x	x	x				x		x
Mesylat 176	x				x	x	x				x		x
Mesylat 177	x				x	x	x				x		x
Säure 105		x			x	x	x				x		
AVE 106a	x					x					x		
AVE 106b	x				x	x	x				x		x

COMPOUND	IDENTITY										PURITY		
	Compound, structure, or table-entry number	New	Known	Melting point range	IR	<sup>1</sup> H NMR	<sup>13</sup> C NMR	2D NMR	MS	X-Ray	HRMS	Copy of <sup>1</sup> H/ <sup>13</sup> C NMR in SI	Elemental analysis
AVE 106c	x			x	x	x					x		x
AVE 106d	x				x	x					x		x
1,5-Dien 62a		x		x	x	x	x				x		x
1,5-Dien 62f	x			x	x	x	x				x		x
1,5-Dien 62g	x			x	x	x	x				x		x
1,5-Dien 62h	x			x	x	x	x		x		x		x
1,5-Dien 62i	x			x	x	x	x				x		x
1,5-Dien 62j		x		x	x	x					x		x
1,5-Dien 62k	x			x	x	x				x	x		
1,5-Dien 62l		x		x	x	x					x		x
1,5-Dien 62m	x			x	x	x	x				x		x
Cycloalkylsulfonat 178	x				x	x	x				x		x
Lacton 114	x			x	x	x	x				x		x
Acetat 127	x			x	x	x	x				x		x
Weinrebamid 128	x			x	x	x	x				x		x
Diol 129	x			x	x	x					x		x
Oxiran 130	x			x	x	x					x		x
Acetal 131	x			x	x	x					x		x
Acetat 132	x			x	x	x					x		x
Cycloalken 60a	x			x	x	x	x				x		x
Cycloalken 61a	x			x	x	x					x		x
Cyclopentadien 158	x			x	x	x	x			x	x		
Dimer 159a	x			x	x	x	x			x	x		
Dimer 162a	x			x	x	x	x			x	x		
Cycloalken 60f		x		x	x	x					x		
Cycloalken 60g	x			x	x	x	x			x	x		
Dimer 159g	x			x	x	x	x			x	x		
Cycloalken <i>cis</i> -60h	x			x	x	x	x				x		x
Cycloalkene <i>trans</i> -60h/61h	x				x						x		x
Cycloalken 60i	x			x	x	x	x			x	x		
Cycloalkene 60i/61i	x				x						x		x
Dimere 159i/162i	x			x	x	x	x			x	x		
Cycloalken 60j*	x			x	x	x	x			x	x		
Cycloalken 60j	x			x	x	x	x				x		x
Cycloalken 61j	x			x	x	x	x			x	x		
Dimer 159j	x			x	x	x	x			x	x		
Dimer 162j	x			x	x	x	x			x	x		
Dimer all- <i>cis</i> -162j	x			x	x	x	x		x	x	x		
Cycloalkene 60k/60k'/61k	x			x	x		x			x	x		
Dimer all- <i>cis</i> -162k	x				x	x	x		x		x		x
Dimer 165	x			x	x	x	x			x	x		
Cycloalken 60m	x			x	x	x	x			x	x		
Cycloalkene 115/116	x				x						x		x
Cycloalken 133	x			x	x	x	x			x	x		
Cycloalken 134	x			x	x	x					x		x
Cycloalken 135	x			x	x					x	x		
Cycloalken 136	x			x	x	x					x		x
Cycloalken 137	x			x	x	x					x		x
Alkohol 152	x			x	x	x	x			x	x		
Diol 150	x			x	x	x	x			x	x		
Silanol 151	x			x	x	x	x			x	x		
Nachweis von Pd- $\pi$ -Komplex 183	x				x		x				x		x
Pd- $\pi$ -Komplex 184	x			x	x	x	x		x		x		x
Reaktion von 184	x				x						x		x

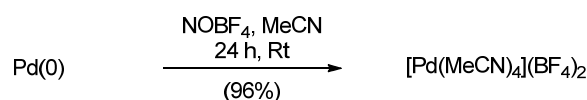
## DFT-Rechnungen

COMPOUND	PURITY				COMPUTATIONAL DATA in SI*			
	New	Known	High res. structure in SI*	PCM calculations	Cartesian coordinates	# of imaginary frequencies	Total energy	
M62a	x		x		x	x	x	
M60a	x		x		x	x	x	
M61a	x		x		x	x	x	
M1	x		x		x	x	x	
TS(M1-M2)	x		x		x	x	x	
M2	x		x		x	x	x	
TS(M2-M3)	x		x		x	x	x	
M3	x		x		x	x	x	
M4	x		x		x	x	x	
M5	x		x		x	x	x	
TS(M5-M6)	x		x		x	x	x	
M6	x		x		x	x	x	
M7	x		x		x	x	x	
M8	x		x		x	x	x	
TS(M3-M9)	x		x		x	x	x	
M9	x		x		x	x	x	
TS(M9-M10)	x		x		x	x	x	
M10	x		x		x	x	x	
TS(M10-M11)	x		x		x	x	x	
M11	x		x		x	x	x	
M12	x		x		x	x	x	
TS(M11-M13)	x		x		x	x	x	
M13	x		x		x	x	x	
M14	x		x		x	x	x	
TS(M14-M15)	x		x		x	x	x	
M15	x		x		x	x	x	
TS(M15-M16)	x		x		x	x	x	
M16	x		x		x	x	x	
TS(M16-M17)	x		x		x	x	x	
M17	x		x		x	x	x	
M18	x		x		x	x	x	
TS(M17-M19)	x		x		x	x	x	
M19	x		x		x	x	x	
M20	x		x		x	x	x	
M21	x		x		x	x	x	
TS(M21-M22)	x		x		x	x	x	
M22	x		x		x	x	x	
TS(M22-M23)	x		x		x	x	x	
M23	x		x		x	x	x	
M24	x		x		x	x	x	
M25	x		x		x	x	x	
TS(M23-M26)	x		x		x	x	x	
M26	x		x		x	x	x	
M27	x		x		x	x	x	
TS(M27-M28)	x		x		x	x	x	
M28	x		x		x	x	x	
M29	x		x		x	x	x	
TS(M28-M30)	x		x		x	x	x	
M30	x		x		x	x	x	
TS(M30-M31)	x		x		x	x	x	
M31	x		x		x	x	x	

COMPOUND		PURITY				COMPUTATIONAL DATA in SI*				
Compound, structure, or table-entry number	New	Known			High res. structure in SI*	PCM calculations	Cartesian coordinates	# of imaginary frequencies	Total energy	
SI-M1	x				x			x	x	x
SI-M2	x				x			x	x	x
SI-M3	x				x		x	x	x	x
M62	x				x		x	x	x	x
M60	x				x			x	x	x
SI-M4	x				x		x	x	x	x
SI-M5	x				x			x	x	x
SI-M6	x				x			x	x	x
SI-M7	x				x			x	x	x
M1-b	x				x			x	x	x
M1-c	x				x			x	x	x
M1-d	x				x			x	x	x
M1-e	x				x			x	x	x

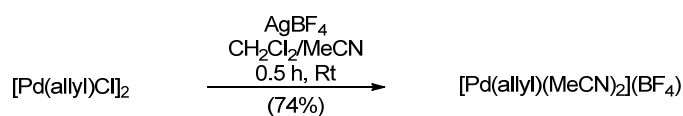
## Versuchsvorschriften und Analytische Daten

### Synthese der Pd(II)-Katalysatoren



**[Pd(MeCN)<sub>4</sub>](BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub>**<sup>225</sup> In einem Schlenk-Kolben wurde zu MeCN (7.5 ml, 5 ml/mmol Pd) (entgast durch drei Zyklen “freeze-pump-thaw”) nacheinander Pd(0) (0.16 g, 1.5 mmol, 1 equiv) und NOBF<sub>4</sub> (0.35 g, 3 mmol, 2 equiv) gegeben. Die erhaltene Suspension wurde unter Lichtausschluss und unter einem schwachen Argonstrom gerührt (24 h – 7 d, abhängig von der Ansatzgröße). Die gelbe Lösung wurde vorsichtig in einen Schlenk-Kolben filtriert, der absoluten Et<sub>2</sub>O (100 ml) enthielt, worauf sich ein gelber Feststoff bildete. Nach dem Absetzen des Rückstands wurde das Lösemittel mit einer Spritze abgezogen. Der gelbe Rückstand wurde dreimal mit absolutem Et<sub>2</sub>O (20 ml) gewaschen. Trocknung am Hochvakuum (5×10<sup>-2</sup> mbar) ergab [Pd(MeCN)<sub>4</sub>](BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub> (0.64 g, 1.45 mmol, 96%) als hellgelbes Pulver. <sup>1</sup>H NMR (CD<sub>3</sub>NO<sub>2</sub>, 400 MHz, δ): 2.65 (s, 12H, 4×CH<sub>3</sub>); IR (Nujol) (cm<sup>-1</sup>): 2355(w) (ν C≡N), 1060–1035(m) (BF<sub>4</sub><sup>-</sup>), 765(w) (BF<sub>4</sub><sup>-</sup>); Berechnet für C<sub>8</sub>H<sub>12</sub>B<sub>2</sub>F<sub>8</sub>N<sub>4</sub>Pd: C, 21.6; H, 2.7; N, 12.6; Gefunden: C, 21.4; H, 2.7; N, 13.0; C<sub>8</sub>H<sub>12</sub>B<sub>2</sub>F<sub>8</sub>N<sub>4</sub>Pd, M = 444.24 g/mol.

Der Katalysator wurde in einem Schlenk-Kolben unter Lichtausschluss aufbewahrt und verwendet, solange er eine gelbe bis leicht orangene Farbe aufwies. Bei der Verwendung wurde festgestellt, dass die kommerziell erhältlichen und selbst-synthetisierten Chargen [Pd(MeCN)<sub>4</sub>](BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub> ein unterschiedliches Erscheinungsbild aufwiesen, was sich in einer unterschiedlichen Reaktivität widerspiegelte. Der selbst-synthetisierte Katalysator wies eine erhöhte Reaktivität in den Cycloisomerisierungsreaktion auf, wodurch sich kürzere Reaktionszeiten ergaben. Die kommerziell erhältlichen Chargen<sup>226</sup> [Pd(MeCN)<sub>4</sub>](BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub> hatten eine grau-weiße Farbe, die sich unter Lagerung für mehrere Monate in einem Schlenk-Kolben unter Argon und Lichtausschluss langsam zu orange/braun wandelte.



**[Pd(allyl)(MeCN)<sub>2</sub>](BF<sub>4</sub>)**<sup>227</sup> In einem Schlenk-Kolben wurde zu einer Lösung aus MeCN/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2.8 ml, 1/1, 5 ml/mmol Pd) nacheinander [Pd(allyl)Cl]<sub>2</sub> (0.1 g, 0.27 mmol, 1 equiv) und AgBF<sub>4</sub> (0.11 g, 0.56 mmol, 2.05 equiv) gegeben. Die Reaktionslösung wurde für 0.5 h bei Raumtemperatur gerührt, wobei sich ein weißer Niederschlag bildete. Dieser wurde abfiltriert und die erhaltene klare Lösung in einen Schlenk-Kolben, gefüllt mit absolutem Et<sub>2</sub>O (50 ml), getropft. Der sich bei der Zugabe bildende grau-weiße Feststoff wurde absetzen gelassen und der Überstand anschließend mit einer Spritze entfernt. Der Feststoff wurde mit absolutem Et<sub>2</sub>O (10 ml) gewaschen und abschließend am Hochvakuum (5×10<sup>-2</sup> mbar) getrocknet. Man erhielt [Pd(allyl)(MeCN)<sub>2</sub>](BF<sub>4</sub>) (0.13 g, 0.40 mmol, 74%) als grau-weißes Pulver. <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, δ): 2.39 (s, 6H), 3.18 (d, <sup>3</sup>J = 12.5 Hz, 2H), 4.34 (d, <sup>3</sup>J = 6.9 Hz, 2H), 5.63 (tt, <sup>3</sup>J = 12.5, 6.9 Hz, 1H); IR

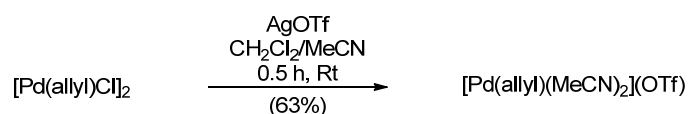
<sup>225</sup> (a) Schramm, R. F.; Wayland, B. B. *Chem. Commun.* **1968**, 898–899. (b) Lai, T. W.; Sen, A. *Organometallics* **1984**, 3, 866–870.

<sup>226</sup> Bezogen von ACROS Organics: 1 g, 99%.

<sup>227</sup> Sen, A.; Lai, T. W. *Organometallics* **1983**, 2, 1059–1060.

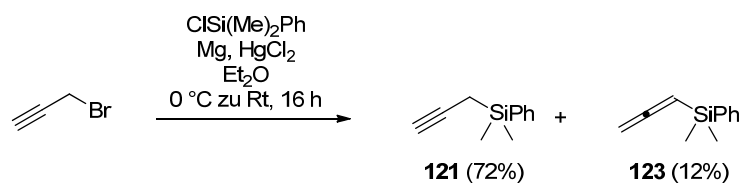


( $\text{cm}^{-1}$ ): 2360(w) ( $\nu \text{C}\equiv\text{N}$ ), 2325(w), 1620(m) ( $\nu \text{C}=\text{C}$ ), 1385(s) ( $\delta \text{CH}_3$ ), 1055(s) ( $\text{BF}_4^-$ ), 795(w) ( $\text{BF}_4^-$ ); Berechnet für  $\text{C}_7\text{H}_{11}\text{BF}_4\text{N}_2\text{Pd}$ : C, 26.6; H, 3.5; N, 8.9; Gefunden: C, 26.5; H, 3.8; N, 8.7;  $\text{C}_7\text{H}_{11}\text{BF}_4\text{N}_2\text{Pd}$ ,  $M = 316.40 \text{ g/mol}$ .



**[Pd(allyl)(MeCN)<sub>2</sub>](OTf):**<sup>228</sup> In einem Schlenk-Kolben wurde zu einer Lösung aus MeCN/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2.8 ml, 1/1, 5 ml/mmol Pd) nacheinander [Pd(allyl)Cl]<sub>2</sub> (0.1 g, 0.27 mmol, 1 equiv) und AgOTf (0.14 g, 0.56 mmol, 2.05 equiv) gegeben. Der Ansatz wurde für 0.5 h bei Raumtemperatur gerührt, wobei sich ein weißer Niederschlag bildete. Dieser wurde abfiltriert und die erhaltene klare Lösung in einen Schlenk-Kolben, gefüllt mit absolutem Et<sub>2</sub>O (50 ml), getropft. Der sich bei der Zugabe bildende grau-weiße Feststoff wurde absetzen gelassen und der Überstand anschließend mit einer Spritze entfernt. Der Feststoff wurde mit absolutem Et<sub>2</sub>O (10 ml) gewaschen und abschließend am Hochvakuum ( $5 \times 10^{-2}$  mbar) getrocknet. Man erhielt [Pd(allyl)(MeCN)<sub>2</sub>](OTf) (0.13 g, 0.34 mmol, 63%) als grau-weißes Pulver. <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz,  $\delta$ ): 2.18–2.38 (br m, 6H), 3.17 (d,  $J = 12.4 \text{ Hz}$ , 2H), 4.33 (d,  $J = 6.8 \text{ Hz}$ , 2H), 5.63 (tt,  $J = 12.5, 6.7 \text{ Hz}$ , 1 H); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz,  $\delta$ ): 3.0 (2 $\times$ CH<sub>2</sub>), 63.1 (CH<sub>2</sub>), 115.9 (CH), 120.2 (CH<sub>2</sub>), C nicht detektierbar; IR ( $\text{cm}^{-1}$ ): 2320(w) ( $\nu \text{C}\equiv\text{N}$ ), 2295(w), 1620(m) ( $\nu \text{C}=\text{C}$ ), 1385(s) ( $\delta \text{CH}_3$ ), 1260(s) ( $\nu \text{S}=\text{O}$ ), 1170(s) ( $\nu \text{C}-\text{F}$ ), 1045 (s), 1030 (s);  $\text{C}_7\text{H}_{11}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_3\text{PdS}$ ,  $M = 378.67 \text{ g/mol}$ .

### Synthese der Allylsilane

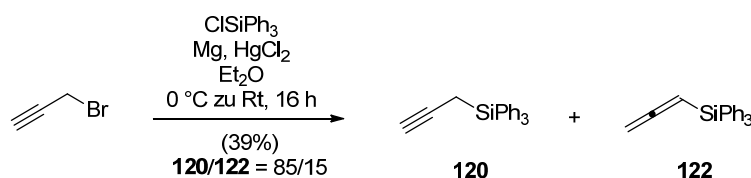


**Propargylsilan 121:**<sup>229</sup> In einem Dreihalskolben (mit Rückflusskühler, Tropftrichter und Stopfen, der später durch ein Innenthermometer getauscht wurde) und unter einer Argon-Atmosphäre wurden Mg-Pulver (5.1 g, 210 mmol, 2.1 equiv) und HgCl<sub>2</sub> (0.9 g, 3.3 mmol, 0.03 equiv) vorgelegt. Der Kolben wurde mit einem Heißluftfön (600 °C) ausgeheizt, mit einem Septum verschlossen und auf Raumtemperatur abgekühlt, bevor Et<sub>2</sub>O (50 ml, 0.25 ml/mmol Mg) vorsichtig hinzugegeben wurde. Die Reaktionsmischung wurde auf 0 °C gekühlt und eine Lösung aus Propargylbromid (21.6 ml, 200 mmol, 2 equiv, 80% in Toluol) in Et<sub>2</sub>O (50 ml, 0.25 ml/mmol Bromid) wurde über einen Zeitraum von 1.5 h zugetropft. Nach Zugabe der ersten Tropfen trübte sich die Reaktionslösung und begann zu sieden. Die Zutropfgeschwindigkeit wurde angepasst, so dass die Innentemperatur zwischen 0 °C und 20 °C betrug. Nach beendeter Zugabe wurde die dunkelgraue Reaktionsmischung für weitere 45 min bei 0 °C gerührt bevor Chlordimethyl(phenyl)silan (16.5 ml, 100

<sup>228</sup> Lloyd-Jones, G., C.; Stephen, S., C. *Chem. Commun.* **1998**, 2321–2322.

<sup>229</sup> (a) Kira, M.; Taki, T.; Sakurai, H. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 5647–5648. (b) Le Menez, P.; Fargeas, V.; Berque, L.; Poisson, J.; Ardisson, J.; Lallemand, J.-Y.; Pancrazi, A. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 3592–3599.

mmol, 1 equiv) in Et<sub>2</sub>O (50 ml, 0.5 ml/mmol Silan) über einen Zeitraum von 2 h zugetropft wurde. Die erhaltene Reaktionsmischung wurde über Nacht auf Raumtemperatur (16 h) erwärmt und wurde dann vorsichtig durch Zugabe von gesättigter wässriger NH<sub>4</sub>Cl-Lösung und *n*-Pentan (150 ml) verdünnt. Die wässrige Phase wurde mit *n*-Pentan extrahiert (3×), die vereinten organischen Phasen über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und die Lösemittel unter verminderten Druck (≥5 mbar) entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (*n*-Pentan/Et<sub>2</sub>O 500/1 → 100/1) lieferte das Propargylsilan **121** (12.6 g, 72 mmol, 72% insgesamt) als klares Öl, zusammen mit Allen **123**<sup>230</sup> (12%, bestimmt durch <sup>1</sup>H NMR Spektroskopie einer Mischfraktion aus **121** und **123**, anschließend weiter säulenchromatographisch gereinigt). R<sub>f</sub> 0.54 (Cyclohexan/Ethylacetat 20/1); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, δ): 0.41 (s, 6H), 1.72 (d, <sup>4</sup>J = 3.0 Hz, 2H), 1.86 (t, <sup>4</sup>J = 3.0 Hz, 1H), 7.35–7.42 (m, 3H), 7.54–7.59 (m, 2H); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz, δ): –3.4 (2×CH<sub>3</sub>), 6.4 (CH<sub>2</sub>), 67.6 (CH), 82.2 (C), 128.0 (2×CH<sub>ar</sub>), 129.6 (CH<sub>ar</sub>), 133.7 (2×CH<sub>ar</sub>), 137.5 (C<sub>ar</sub>); IR (cm<sup>-1</sup>): 3310(m) (ν C-H, Alkin), 3070(w) (ν C-H, aromatisch), 3050(m), 3025(w), 2960(m), 2895(w), 2120(m) (ν C≡C), 1620(m) (ν C=C), 1430(m), 1385(s), 1250(s), 1146(m), 1115(s); C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>Si, M = 174.31 g/mol.



**Propargylsilan 120:**<sup>231</sup> In einem Dreihalskolben (mit Rückflusskühler, Tropftrichter und Stopfen, der später durch ein Innenthermometer getauscht wurde) und unter einer Argon-Atmosphäre wurden Mg-Pulver (1.02 g, 42 mmol, 2.1 equiv) und HgCl<sub>2</sub> (0.36 g, 1.3 mmol, 0.06 equiv) vorgelegt. Der Kolben wurde mit einem Heißluftfön (600 °C) ausgeheizt, mit einem Septum verschlossen und auf Raumtemperatur abgekühlt, bevor Et<sub>2</sub>O (14 ml, 0.33 ml/mmol Mg) vorsichtig hinzugegeben wurde. Die Reaktionsmischung wurde auf 0 °C gekühlt und eine Lösung aus Propargylbromid (4.3 ml, 40 mmol, 2 equiv, 80% in Toluol) in Et<sub>2</sub>O (14 ml, 0.35 ml/mmol Bromid) wurde über einen Zeitraum von 25 min zugetropft. Nach Zugabe der ersten Tropfen trübte sich die Reaktionslösung und begann zu sieden. Die Zutropfgeschwindigkeit wurde angepasst, so dass die Innentemperatur zwischen 0 °C und 20 °C betrug. Nach beendeter Zugabe wurde die dunkelgraue Reaktionsmischung für weitere 50 min bei 0 °C gerührt bevor Chlortriphenylsilan (5.9 g, 20 mmol, 1 equiv) in Et<sub>2</sub>O (50 ml, 2.5 ml/mmol Silan) über einen Zeitraum von 30 min zugetropft wurde. Die erhaltene Reaktionsmischung wurde über Nacht auf Raumtemperatur (16 h) erwärmt und wurde dann vorsichtig durch Zugabe von gesättigter wässriger NH<sub>4</sub>Cl-Lösung und *n*-Pentan verdünnt. Die wässrige Phase wurde mit *n*-Pentan extrahiert (3×), die vereinten organischen Phasen über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und die Lösemittel unter verminderten Druck (≥5 mbar) entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (*n*-Pentan/Et<sub>2</sub>O 100/1) lieferte die beiden Silane **120** und **122** (2.3 g, 7.7 mmol, 39%, **120/122** = 15/85) als farbloser Feststoff. Umkristallisation durch Gasdiffusion aus Isohexan und Ethylacetat lieferte einen Einkristall von **120**, der durch Röntgenkristallstrukturanalyse vermessen wurde.<sup>232</sup> **120**: R<sub>f</sub> 0.54 (Cyclohexan/Ethylacetat 20/1); R<sub>f</sub> 0.34

<sup>230</sup> Analytische Daten für **123**:<sup>229a</sup> R<sub>f</sub> 0.68 (Cyclohexan/Ethylacetat 20/1); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, δ): 0.39 (s, 6H), 4.39 (d, <sup>4</sup>J = 7.1 Hz, 2H), 5.06 (t, <sup>4</sup>J = 7.1 Hz), 7.35–7.40 (m, 2H), 7.52–7.60 (m, 2H); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz, δ): –2.3 (2×CH<sub>3</sub>), 67.6, 79.5, 127.9 (2×CH<sub>ar</sub>), 129.3 (CH<sub>ar</sub>), 133.8 (2×CH<sub>ar</sub>), 138.5 (C<sub>ar</sub>), 213.6 (=C=); IR (cm<sup>-1</sup>): 3070(m), 3050(w), 3020(w), 3010(w), 3000(w), 2960(s), 2890(w), 1930(s) (ν C=C=C, Allen), 1620(w), 1430(s), 1415(w), 1385(w), 1250(s), 1215(s), 1115(s); C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>Si, M = 174.31 g/mol.

<sup>231</sup> Masson, J. C.; Le Quan, M.; Cadiot, P. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1967**, 777–777.

<sup>232</sup> Nelson, B.; Schulte, M.; Strohmman, C.; Preut, H.; Hiersemann, M. *Acta Crystallogr., Sect. E: Struct. Rep.* **2012**, 68, o452.

(Cyclohexan/Ethylacetat 20/1);  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz,  $\delta$ ): 1.87 (t,  $J = 2.9$  Hz, 1H), 2.35 (d,  $J = 3.0$  Hz, 2H), 7.38–7.48 (m, 9H), 7.59–7.60 (m, 6H);  $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{Si}$ ,  $M = 298.45$  g/mol.

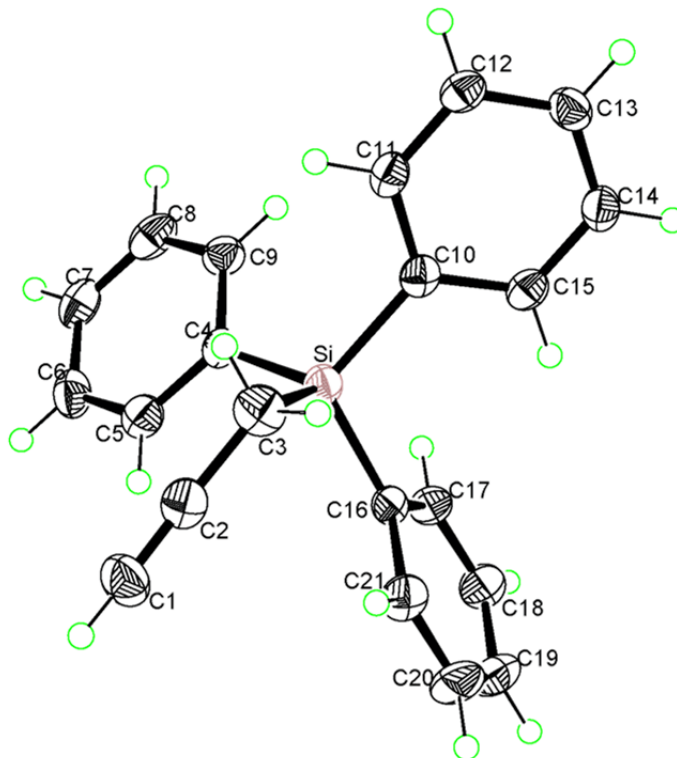
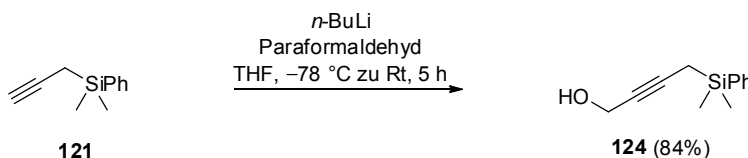
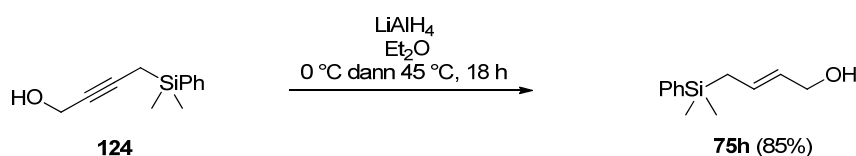


Abb. Exp-1. ORTEP Abbildung von **120** mit einer Ellipsoiden-Wahrscheinlichkeit von 50%.



**Propargylalkohol 124:**<sup>229b</sup> Zu einer Lösung von Propargylsilan **121** (10.3 g, 59.2 mmol, 1 equiv) in THF (300 ml, 5 ml/mmol **121**) wurde bei  $-78^\circ\text{C}$  tropfenweise  $n\text{-BuLi}$  (24.2 ml, 59.2 mmol, 2.45 M Lösung in Hexan) über einen Zeitraum von 20 min zugegeben. Die erhaltene blass-gelbe Lösung wurde für 1 h bei  $0^\circ\text{C}$  gerührt bevor fein gepulverter Paraformaldehyd (3.6 g, 118.4 mmol, 2 equiv, aufbewahrt im Exsikkator) in einer Portion zugegeben wurde. Die Reaktionslösung wurde bei Raumtemperatur gerührt (4 h) und wurde anschließend durch vorsichtige Zugabe von gesättigter wässriger  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung hydrolysiert. Die wässrige Phase wurde mit  $\text{Et}_2\text{O}$  (3 $\times$ ) extrahiert, die vereinten organischen Phasen über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und die Lösemittel unter verminderten Druck entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Cyclohexan/Ethylacetat 50/1  $\rightarrow$  10/1) lieferte den Propargylalkohol **124** (10.1 g, 49.6 mmol, 84%) als klares Öl.  $R_f$  0.43 (Cyclohexan/Ethylacetat 2/1);  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz,  $\delta$ ): 0.40 (s, 6H), 1.38 (t,  $^3J = 6.0$  Hz, 1H), 1.75 (t,  $^5J = 2.5$  Hz, 2H), 4.23 (dt,  $^3J = 6.0$  Hz,  $^5J = 2.5$  Hz, 2H), 7.34–7.43 (m, 3H), 7.52–7.59 (m, 2H);  $^{13}\text{C NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz,  $\delta$ ):  $-3.3$  ( $2\times\text{CH}_3$ ), 6.7 ( $\text{CH}_2$ ), 51.8 ( $\text{CH}_2$ ), 77.9 (C), 84.2 (C), 128.0 ( $2\times\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 129.6 ( $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 133.7 ( $2\times\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 137.5 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ); IR ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3335 (br, m) ( $\nu$  O–H), 3070 (w) ( $\nu$  C–H, aromatisch), 3050(w), 2960(m), 2880(w), 2220(m) ( $\nu$   $\text{C}\equiv\text{C}$ ), 1425(s), 1385(m), 1250(s), 1115(s), 1010(s);  $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{OSi}$ ,  $M = 204.34$  g/mol.



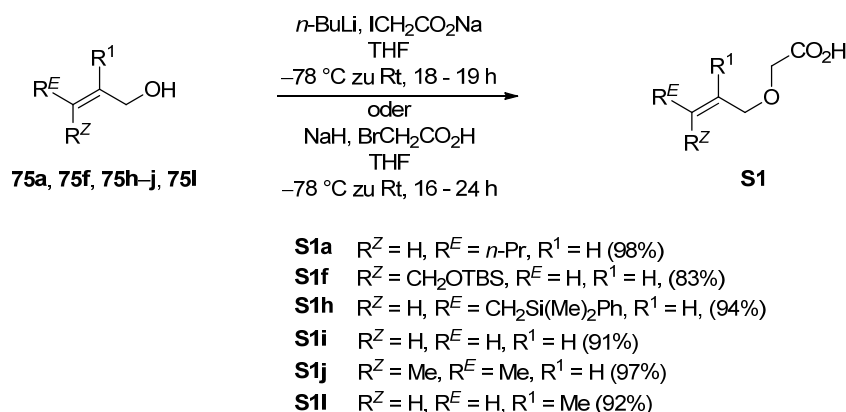
**Allylalkohol 75h:**<sup>229b</sup> Zu einer eisgekühlten Suspension von LiAlH<sub>4</sub> (2.8 g, 74.4 mmol, 1.5 equiv) in Et<sub>2</sub>O (200 ml, 4 ml/mmol **124**) wurde bei 0 °C tropfenweise eine Lösung aus Propargylalkohol **124** (10.1 g, 49.6 mmol, 1 equiv) in Et<sub>2</sub>O (50 ml, 1 ml/mmol **124**) gegeben. Nach erfolgter Zugabe wurde die erhaltene, graue Reaktionsmischung für 18 h bei 45 °C gerührt. Die Mischung wurde anschließend auf 0 °C gekühlt und durch vorsichtige Zugabe von Ethylacetat (20 ml) und gesättigter wässriger Na/K-Tartrat-Lösung (200 ml) hydrolysiert. Die wässrige Phase wurde mit Ethylacetat (3×) extrahiert, die vereinten organischen Phasen über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und die Lösemittel unter verminderten Druck entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Cyclohexan/Ethylacetat 50/1 → 5/1) ergab den Allylalkohol **75h** (8.7 g, 42.1 mmol, 85%) als farbloses Öl. R<sub>f</sub> 0.43 (Cyclohexan/Ethylacetat 2/1); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz, δ): 0.29 (s, 6H), 1.09 (br s, 1H), 1.74 (d, <sup>3</sup>J = 8.0 Hz, 2H), 4.03 (d, <sup>3</sup>J = 6.2 Hz, 2H), 5.46–5.55 (m, 1H), 5.63–5.71 (m, 1H), 7.32–7.40 (m, 3H), 7.47–7.53 (m, 2H); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz, δ): –3.3 (2×CH<sub>3</sub>), 22.0 (CH<sub>2</sub>), 64.2 (CH<sub>2</sub>), 127.9 (2×CH<sub>ar</sub>), 128.3 (CH), 129.2 (CH), 130.0 (CH<sub>ar</sub>), 133.7 (2×CH<sub>ar</sub>), 138.5 (C<sub>ar</sub>); IR (cm<sup>-1</sup>): 3350(br m) (ν O–H), 3070(w), 3050(w), 3020(w), 2955(m), 1660(w), 1425(s), 1405(m), 1250(s), 1155(m), 1115(s), 1080(m), 1000(s), 970(s), 835(s); C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>OSi, M = 206.36 g/mol.



**Silylether 75f:**<sup>233</sup> Eine eisgekühlte Lösung von (Z)-But-2-en-1,4-diol (10 ml, 121.7 mmol, 3 equiv) in THF (10 ml, 0.09 ml/mmol Alkohol) wurde bei 0 °C nacheinander mit Et<sub>3</sub>N (6.8 ml, 48.7 mmol, 1.2 equiv) und einer Lösung von TBSCl (6.1 g, 40.6 mmol, 1 equiv) in THF (41 ml, 1 ml/mmol TBSCl) (Tropfenweise Zugabe über einen Zeitraum von 1 h) versetzt. Nach beendeter Zugabe wurde das Eisbad entfernt und die erhaltene Suspension über Nacht bei Raumtemperatur (19 h) gerührt. Die Reaktionsmischung wurde anschließend mit Wasser (150 ml) verdünnt und die wässrige Phase mit CHCl<sub>3</sub> (3×) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und die Lösemittel unter verminderten Druck entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Cyclohexan/Ethylacetat 50/1 → 10/1) ergab den Silylether **75f** (6.9 g, 34.0 mmol, 84%) als farbloses Öl. R<sub>f</sub> 0.54 (Cyclohexan/Ethylacetat 2/1); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, δ): 0.09 (s, 6H), 0.91 (s, 9H), 2.01 (t, <sup>3</sup>J = 5.7 Hz, 1H), 4.20 (dd, <sup>3</sup>J = 5.5, 5.6 Hz, 2H), 4.26 (d, <sup>3</sup>J = 4.8 Hz, 2H), 5.63–5.76 (m, 2H); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz, δ): –5.1 (2×CH<sub>3</sub>), 18.5 (C), 26.0 (3×CH<sub>3</sub>), 59.0 (CH<sub>2</sub>), 59.8 (CH<sub>2</sub>), 130.2 (CH), 131.5 (CH); IR (cm<sup>-1</sup>): 3350(br s) (ν OH), 2955(m), 2930(m), 2885(m), 2860(m), 1470(m), 1460(m), 1090(s), 1040(m) (ν C–O), 840(s), 780(s); C<sub>10</sub>H<sub>22</sub>O<sub>2</sub>Si, M = 202.37 g/mol.

<sup>233</sup> Howe, G. P.; Wang, S.; Procter, G. *Tetrahedron Lett.* **1987**, 28, 2629–2632.

## Synthese der Allylvinylother: Der Aldolkondensationsweg

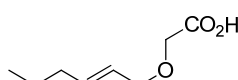


**Allgemeine Vorschrift SI-A1: Veretherung mit Iodessigsäure Natriumsalz:** Eine Lösung des Allylalkohols (1 equiv) in THF (1–3 ml/mmol Alkohol) wurde bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  tropfenweise mit *n*-BuLi (1.05 equiv) versetzt. Das Trockeneisbad wurde entfernt und die Lösung wurde für 30 min bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde Iodessigsäure Natriumsalz (1.05 equiv) in einer Portion zugegeben und die resultierende braune Suspension über Nacht (18–19 h) bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionslösung wurde durch vorsichtige Zugabe von 1 M KOH Lösung hydrolysiert und die organische Phase mit 1 M KOH Lösung (3×) extrahiert. Die vereinten KOH Phase wurden auf  $0\text{ }^\circ\text{C}$  gekühlt und mit konz. HCl Lösung versetzt, bis ein  $\text{pH} \leq 2$  erreicht wurde. Dabei bildete sich eine neue organische Phase aus. Die saure Lösung wurde anschließend mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3×) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und die Lösemittel unter verminderten Druck entfernt. Die Säure **S1** erwies sich, bedingt durch die extraktionsbedingte Reinigung, als ausreichend sauber und wurde als Rohprodukt weiter umgesetzt.

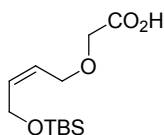
**Allgemeine Vorschrift SI-A2: Veretherung mit Bromessigsäure:**<sup>234</sup> Zu einer gekühlten ( $-78\text{ }^\circ\text{C}$ ) Suspension aus Bromessigsäure (1–1.05 equiv) in THF (1 ml/mmol Alkohol) wurde in mehreren Portionen NaH (3 equiv, 60% in Mineralöl) gegeben. Die erhaltene Reaktionsmischung wurde bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  gerührt, bis keine Gasentwicklung mehr zu beobachten war (ca. 30 min). Anschließend wurde eine Lösung des Allylalkohols (1 equiv) in THF (2 ml/mmol Alkohol) zugetropft und der Ansatz über Nacht (16–24 h) auf Raumtemperatur erwärmt. Die Reaktionsmischung wurde durch vorsichtige Zugabe von 1 M KOH Lösung hydrolysiert, bis sich der Niederschlag komplett aufgelöst hat. Die organische Phase wurde mit 1 M KOH Lösung (3×) extrahiert. Die vereinten KOH Phasen wurde auf  $0\text{ }^\circ\text{C}$  gekühlt und mit konz. HCl Lösung versetzt, bis ein  $\text{pH} \leq 2$  erreicht wurde. Dabei bildete sich eine neue organische Phase aus. Die saure Lösung wurde anschließend mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3×) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und die Lösemittel unter verminderten Druck entfernt. Die Säure **S1** erwies sich, bedingt durch die extraktionsbedingte Reinigung, als ausreichend sauber und wurde als Rohprodukt weiter umgesetzt.

<sup>234</sup> (a) Nakai, T.; Mikami, K.; Taya, S.; Kimura, Y.; Mimura, T. *Tetrahedron Lett.* **1981**, 22, 69–72. (b) Bedford, S. B.; Bell, K. E.; Bennett, F.; Hayes, C. J.; Knight, D. W.; Shaw, D. E. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1999**, 2143–2153.

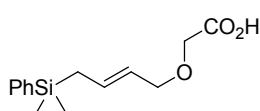
**Säure S1a:**<sup>235</sup> Gemäß der allgemeinen Vorschrift **SI-A2** ergab die Reaktion von (*E*)-Hex-2-en-1-ol (5.9 ml, 50 mmol, 1 equiv) mit NaH (6.0 g, 150 mmol, 3 equiv, 60% in Mineralöl) und Bromessigsäure (7.0 g, 50 mmol, 1 equiv) in THF (100 ml) für 18 h die Säure **S1a** (7.7 g, 48.7 mmol, 98%) als gelbliches Öl. *R<sub>f</sub>* 0.02 (Cyclohexan/Ethylacetat 1/2); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, δ): 0.89 (t, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 3H), 1.41 (qt, <sup>3</sup>J = 7.4, 7.4 Hz, 2H), 2.03 (dt, <sup>3</sup>J = 7.3, 6.9 Hz, 2H), 4.05 (d, <sup>3</sup>J = 6.5 Hz, 2H), 4.10 (s, 2H), 5.49–5.60 (m, 1H), 5.69–5.78 (m, 1H), 10.96 (br s, 1H); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz, δ): 13.8 (CH<sub>3</sub>), 22.2 (CH<sub>2</sub>), 34.4 (CH<sub>2</sub>), 66.2 (CH<sub>2</sub>), 72.4 (CH<sub>2</sub>), 125.0 (CH), 136.9 (CH), 175.7 (C); C<sub>8</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub>, M = 158.20 g/mol.



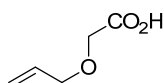
**Säure S1f:** Gemäß der allgemeinen Vorschrift **SI-A1** ergab die Reaktion von Allylkohol **75f** (6.9 g, 34.0 mmol, 1 equiv) mit *n*-BuLi (14.8 ml, 34.0 mmol, 1 equiv, 2.30 M in Hexan) und Iodessigsäure Natriumsalz (7.4 g, 35.7 mmol, 1.05 equiv) in THF (34 ml) für 18.5 h die Säure **S1f** (7.3 g, 28.2 mmol, 83%) als bräunliches Öl. *R<sub>f</sub>* 0.03 (Cyclohexan/Ethylacetat 1/2); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, δ): 0.07 (s, 6H), 0.91 (s, 9H), 4.12 (s, 2H), 4.21 (d, <sup>3</sup>J = 6.3 Hz, 2H), 4.25 (d, <sup>3</sup>J = 6.0 Hz, 2H), 5.56–5.65 (m, 1H), 5.73–5.81 (m, 1H), COOH nicht detektierbar; C<sub>12</sub>H<sub>24</sub>O<sub>4</sub>Si, M = 260.40 g/mol.



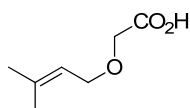
**Säure S1h:** Gemäß der allgemeinen Vorschrift **SI-A1** ergab die Reaktion von Allylkohol **75h** (8.2 g, 39.9 mmol, 1 equiv) mit *n*-BuLi (17.1 ml, 41.9 mmol, 1.05 equiv, 2.45 M in Hexan) und Iodessigsäure Natriumsalz (8.7 g, 41.9 mmol, 1.05 equiv) in THF (120 ml) für 18 h die Säure **S1h** (9.9 g, 37.4 mmol, 94%) als bräunliches viskoses Öl. *R<sub>f</sub>* 0.03 (Cyclohexan/Ethylacetat 1/2); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, δ): 0.29 (s, 6H), 1.77 (d, <sup>3</sup>J = 8.1 Hz, 2H), 3.98 (s, 2H), 4.02 (d, <sup>3</sup>J = 6.8 Hz, 2H), 5.32–5.42 (m, 1H), 5.66–5.76 (m, 1H), COOH nicht detektierbar; <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz, δ): -3.2 (2×CH<sub>3</sub>), 22.3 (CH<sub>2</sub>), 65.8 (CH<sub>2</sub>), 72.5 (CH<sub>2</sub>), 123.8 (CH), 128.0 (2×CH<sub>ar</sub>), 129.3 (CH<sub>ar</sub>), 133.7 (2×CH<sub>ar</sub>), 133.8 (CH), 138.2 (C<sub>ar</sub>), COOH nicht detektierbar; IR (cm<sup>-1</sup>): 3440(br m) (ν OH), 3070(m), 3010(m), 2955(m), 1731(s) (ν C=O), 1660(m) (ν C=C), 1430(m), 1385(m), 1250(m), 1220(w), 1115(s) (ν C-O-C Ether), 1070(w); C<sub>14</sub>H<sub>20</sub>O<sub>3</sub>Si, M = 264.39 g/mol.



**Säure S1i:**<sup>236</sup> Gemäß der allgemeinen Vorschrift **SI-A2** ergab die Reaktion von Allylkohol (6.83 ml, 100 mmol, 1 equiv) mit NaH (12.0 g, 300 mmol, 3 equiv, 60% in Mineralöl) und Bromessigsäure (13.90 g, 100 mmol, 1 equiv) in THF (200 ml) für 18 h die Säure **S1i** (10.59 g, 91 mmol, 91%) als gelbes Öl. *R<sub>f</sub>* 0.02 (Cyclohexan/Ethylacetat 1/2); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, δ): 4.12 (dt, *J* = 5.9, 1.3 Hz, 2H), 4.14 (s, 2H), 5.27 (dq, *J* = 10.4, 1.0 Hz, 1H), 5.32 (dq, *J* = 17.2, 1.4 Hz, 1H), 5.84–5.97 (m, 1H), 10.70 (br s, 1H) C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>O<sub>3</sub>, M = 116.12 g/mol.



**Säure S1j:**<sup>237</sup> Gemäß der allgemeinen Vorschrift **SI-A2** ergab die Reaktion von 3-Methyl-2-buten-1-ol (5.04 ml, 50 mmol, 1 equiv) mit NaH (6.0 g, 150 mmol, 3 equiv, 60% in Mineralöl) und Bromessigsäure (6.95 g, 50 mmol, 1 equiv) in THF (100 ml) für 24 h die Säure **S1j** (6.95 g, 48.2 mmol, 97%) als gelbes Öl. *R<sub>f</sub>* 0.03 (Cyclohexan/Ethylacetat 1/2) <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz, δ): 1.69 (s, 3H), 1.76 (s, 3H), 4.10 (s, 2H), 4.11 (s, 2H), 5.34 (tt, *J* = 6.4, 1.3 Hz, 1H), 10.49 (br s, 1H); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 126 MHz, δ): 18.1 (CH<sub>3</sub>), 25.9 (CH<sub>3</sub>), 66.4 (CH<sub>2</sub>), 67.8 (CH<sub>2</sub>), 119.7



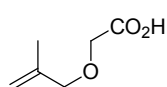
<sup>235</sup> (a) Enders, D.; Backhaus, D.; Runsink, J. *Tetrahedron* **1996**, 52, 1503–1528. (b) Hiersemann, M.; Lauterbach, C.; Pollex, A. *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 2713–2724.

<sup>236</sup> Kirsten, M.; Rehbein, J.; Hiersemann, M.; Strassner, T. *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 4001–4011.

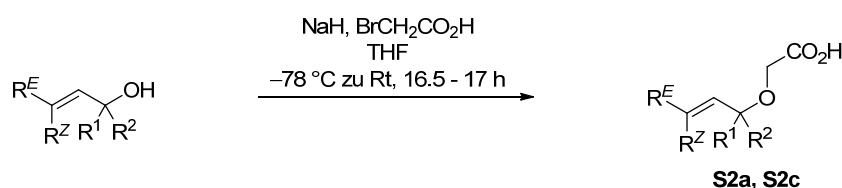
<sup>237</sup> Snider, B. B.; Hui, R. A. H. F. *J. Org. Chem.* **1985**, 50, 5167–5176.

(CH), 139.3 (C), 175.5 (C); IR (cm<sup>-1</sup>): 3440(br m) (v OH), 2975(s), 2915(s), 1730(s) (v C=O), 1675(m) (v C=C), 1445(m), 1380(m), 1245(m), 1205(s), 1125(s) (v C-O-C Ether), 1100(s); C<sub>7</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub>, M = 144.17 g/mol.

**Säure S11:**<sup>238</sup> Gemäß der allgemeinen Vorschrift **SI-A2** ergab die Reaktion von 2-Methyl-2-propen-1-ol (4.2 ml, 50 mmol, 1 equiv) mit NaH (6.0 g, 150 mmol, 3 equiv, 60% in Mineralöl) und Bromessigsäure (6.95 g, 50 mmol, 1 equiv) in THF (100 ml) für 19 h die Säure **S11** (5.96 g, 45.8 mmol, 92%) als gelbes Öl. R<sub>f</sub> 0.02



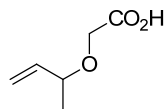
(Cyclohexan/Ethylacetat 1/2); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, δ): 1.75 (s, 3H), 4.02 (s, 2H), 4.11 (s, 2H), 4.98 (d, J = 7.1 Hz, 2H), 10.49 (br s, 1H); IR (cm<sup>-1</sup>): 3465(br s) (v OH), 3080(s), 2975(s), 2920(s), 1730(s) (v C=O), 1656(m) (v C=C), 1455(m), 1435(m), 1375(w), 1235(s), 1115(s) (v C-O-C Ether), 910(m); C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>O<sub>3</sub>, M = 130.14 g/mol.



**S2a** R<sup>Z</sup> = H, R<sup>E</sup> = H, R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = Me (89%)

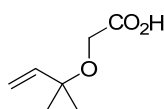
**S2c** R<sup>Z</sup> = H, R<sup>E</sup> = H, R<sup>1</sup> = Me, R<sup>2</sup> = Me (89%)

**Säure S2a:**<sup>239,240</sup> Gemäß der allgemeinen Vorschrift **SI-A2** ergab die Reaktion von 3-Buten-2-ol (4.3 ml, 50 mmol, 1 equiv) mit NaH (6.0 g, 150 mmol, 3 equiv, 60% in Mineralöl) und Bromessigsäure (6.95 g, 50 mmol, 1 equiv) in THF (100 ml) für 16.5 h die Säure **S2a** (5.78 g, 44.4 mmol, 89%) als gelbes Öl. R<sub>f</sub>



0.04 (Cyclohexan/Ethylacetat 1/2) <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, δ): 1.33 (d, J = 6.7 Hz, 3H), 3.96 (dq, J = 6.7, 6.7 Hz, 1H), 4.04 (d, J = 16.9 Hz, 1H), 4.14 (d, J = 17.0 Hz, 1H), 5.20 (s, 1H), 5.24 (d, J = 6.7 Hz, 1H), 5.71 (ddd, J = 17.7, 10.3, 7.8 Hz, 1H), 10.24 (br s, 1H); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz, δ): 21.2 (CH<sub>3</sub>), 65.0 (CH<sub>2</sub>), 78.4 (CH), 118.0 (CH<sub>2</sub>), 138.6 (CH), 175.6 (C); IR (cm<sup>-1</sup>): 3465(m) (v OH), 3080 (s), 2980(s), 2935(s), 1735(s) (v C=O), 1665(m) (v C=C), 1445(m), 1425(m), 1375(m), 1230(m), 1135(s), 1115(s) (v C-O-C Ether), 1060(m); C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>O<sub>3</sub>, M = 130.14 g/mol.

**Säure S2c:** Gemäß der allgemeinen Vorschrift **SI-A2** ergab die Reaktion von 2-Methyl-3-buten-2-ol (2.63 ml, 25 mmol, 1 equiv) mit NaH (3.0 g, 75 mmol, 3 equiv, 60% in Mineralöl) und Bromessigsäure (3.47 g, 25

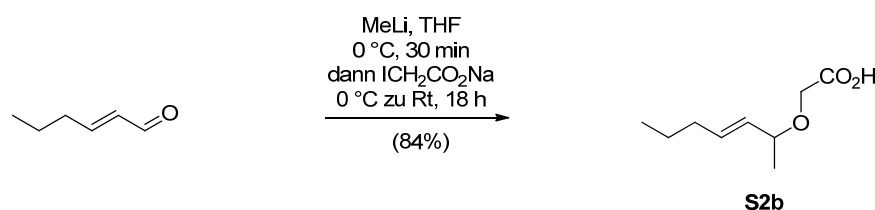


mmol, 1 equiv) in THF (50 ml) für 17.5 h die Säure **S2c** (3.2 g, 22.2 mmol, 89%) als gelbes Öl. R<sub>f</sub> 0.02 (Cyclohexan/Ethylacetat 1/2) <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, δ): 1.33 (s, 6H), 3.98 (s, 2H), 5.18 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 5.21 (s, 1H), 5.79 (dd, J = 17.4, 11.2 Hz, 1H), 10.11 (br s, 1H); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz, δ): 25.7 (2×CH<sub>3</sub>), 61.0 (CH<sub>2</sub>), 77.4 (C), 115.8 (CH<sub>2</sub>), 141.9 (CH), 174.8 (C); C<sub>7</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub>, M = 144.17 g/mol.

<sup>238</sup> Takahashi, O.; Mikami, K.; Nakai, T. *Chem. Lett.* **1987**, 16, 69–72.

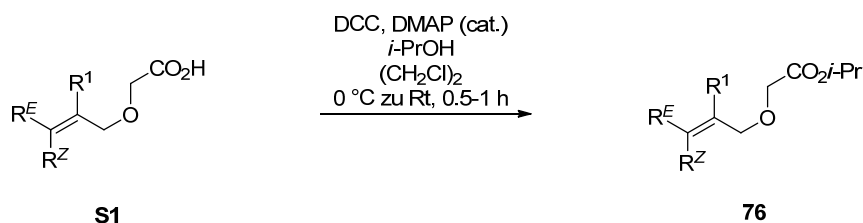
<sup>239</sup> Nakai, T.; Mikami, K.; Taya, S.; Kimura, Y.; Mimura, T. *Tetrahedron Lett.* **1981**, 22, 69–72.

<sup>240</sup> Rehbein, J. *Dissertation*, TU Dortmund, **2009**.



**Säure S2b:** Zu einer Lösung von *trans*-2-Hexen-1-al (1 ml, 8.6 mmol, 1 equiv) in THF (26 ml, 3 ml/mmol Aldehyd) wurde bei 0 °C MeLi (5.93 ml, 9.5 mmol, 1.6 M in Et<sub>2</sub>O, 1.1 equiv) getropft und die resultierende Reaktionslösung für 30 min bei 0 °C gerührt. Anschließend wurde Iodessigsäure Natriumsalz (1.88 g, 9.1 mmol, 1.05 equiv) in einer Portion hinzugegeben und der Ansatz über Nacht gerührt (18 h). Die Reaktionslösung wurde durch vorsichtige Zugabe von 1 M KOH Lösung hydrolysiert und die organische Phase mit 1 M KOH Lösung (3×) extrahiert. Die vereinten KOH Phasen wurden auf 0 °C gekühlt und mit konz. HCl Lösung versetzt, bis ein pH ≤ 2 erreicht wurde. Dabei bildete sich eine neue organische Phase aus. Die saure Lösung wurde anschließend mit CHCl<sub>3</sub> (3×) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und die Lösemittel unter verminderten Druck entfernt. Man erhielt die Säure **S2b** (1.2 g, 7.2 mmol, 84%) als farbloses Öl. Die Säure **S2b** erwies sich, bedingt durch die extraktionsbedingte Reinigung, als ausreichend sauber und wurde als Rohprodukt weiter umgesetzt. *R<sub>f</sub>* 0.03 (Cyclohexan/Ethylacetat 2/1) <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 200 MHz, δ): 0.90 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H), 1.31 (d, *J* = 6.3 Hz, 3H), 1.42 (qt, *J* = 7.4, 6.9 Hz, 2H), 2.02 (dt, *J* = 6.9, 6.7 Hz, 2H), 3.82–4.00 (m, 1H), 4.03 (s, 1H), 4.07 (s, 1H), 5.30 (ddt, *J* = 15.4, 8.2, 1.1 Hz, 1H), 5.65 (dt, *J* = 15.4, 6.7 Hz, 1H), 9.93 (br s, 1H); C<sub>9</sub>H<sub>16</sub>O<sub>3</sub>, M = 172.22 g/mol.

Nach erfolgter Umsetzung mit MeLi wurde der *in situ* erzeugte Allylalkohol **S3** ebenfalls isoliert und charakterisiert. *R<sub>f</sub>* 0.26 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1) <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, δ): 0.89 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H), 1.25 (d, *J* = 6.3 Hz, 3H), 1.39 (qt, *J* = 7.4, 7.4 Hz, 2H), überlagert mit 1.47 (br s, 1H), 1.99 (dt, *J* = 7.1, 7.1 Hz, 2H), 4.26 (dq, *J* = 6.3, 6.3 Hz, 1H), 5.51 (dd, *J* = 15.5, 6.5 Hz, 1H), 5.63 (dt, *J* = 15.4, 6.5 Hz, 1H); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz, δ): 13.8 (CH<sub>3</sub>), 22.4 (CH<sub>3</sub>), 23.6 (CH<sub>2</sub>), 34.3 (CH<sub>2</sub>), 69.2 (CH), 131.1 (CH), 134.4 (CH); IR (cm<sup>-1</sup>): 3345(s) (ν OH), 2965(s), 2930(s), 2875(s), 1645(m) (ν C=C), 1465(w), 1456(m), 1385(m), 1150(m), 1125(m), 1065(s), 970(s); C<sub>7</sub>H<sub>14</sub>O, M = 114.19 g/mol.



- 76a** R<sup>Z</sup> = H, R<sup>E</sup> = *n*-Pr, R<sup>1</sup> = H (77%)  
**76f** R<sup>Z</sup> = CH<sub>2</sub>OTBS, R<sup>E</sup> = H, R<sup>1</sup> = H (81%)  
**76h** R<sup>Z</sup> = H, R<sup>E</sup> = CH<sub>2</sub>Si(Me)<sub>2</sub>Ph, R<sup>1</sup> = H (91%)  
**76i** R<sup>Z</sup> = H, R<sup>E</sup> = H, R<sup>1</sup> = H, (82%)  
**76j** R<sup>Z</sup> = Me, R<sup>E</sup> = Me, R<sup>1</sup> = H (59%)  
**76l** R<sup>Z</sup> = H, R<sup>E</sup> = H, R<sup>1</sup> = Me (72%)

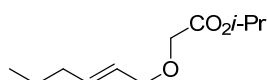
**Allgemeine Vorschrift SI-B: Steglich Veresterung:**<sup>241</sup> Eine eisgekühlte Lösung der Säure **S1** (1 equiv) in (CH<sub>2</sub>Cl)<sub>2</sub> (1–2 ml/mmol Säure) wurde bei 0 °C nacheinander mit DMAP (0.05 equiv), einer Lösung von

<sup>241</sup> (a) Neises, B.; Steglich, W. *Angew. Chem.* **1978**, *90*, 556–557. (b) Hassner, A.; Alexanian, V. *Tetrahedron Lett.* **1978**, *19*, 4475–4478. (c) Hassner, A.; Krepiski, L. R.; Alexanian, V. *Tetrahedron* **1978**, *34*, 2069–2076.

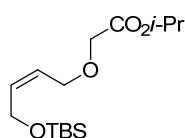


DCC 1.0–1.1 equiv) in  $(\text{CH}_2\text{Cl})_2$  (1 ml/mmol Säure) und *i*-PrOH (2–3 equiv) versetzt. Das Eisbad wurde entfernt und der Ansatz bei Raumtemperatur gerührt (0.5–18 h). Der weißliche Niederschlag wurde durch Filtration über eine kurze Kieselgel Fritte abgetrennt und der Filterkuchen ausgiebig mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  gewaschen. Das Filtrat wurde unter verminderten Druck eingengt und der Rückstand durch Kugelrohrdestillation oder Säulenchromatographie gereinigt. Man erhielt den Ester **76** als farbloses bis leicht gelbliches Öl.

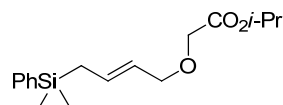
**Ester 76a:**<sup>242</sup> Gemäß der allgemeinen Vorschrift **SI-B** ergab die Reaktion von Säure **S1a** (7.7 g, 48.7 mmol) in  $(\text{CH}_2\text{Cl})_2$  (98 ml) mit DMAP (0.3 g, 2.4 mmol), DCC (10.6 g, 51.6 mmol, 1.05 equiv) gelöst in  $(\text{CH}_2\text{Cl})_2$  (49 ml), und *i*-PrOH (7.5 ml, 97.4 mmol) für 0.5 h den Ester **76a** (7.5 g, 37.4 mmol, 77%) nach Kugelrohrdestillation (Sdp. 84–90 °C, 1 mbar) als farbloses Öl.  $R_f$  0.63 (Cyclohexan/Ethylacetat 2/1);  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz,  $\delta$ ): 0.90 (t,  $^3J = 7.4$  Hz, 3H), 1.26 (d,  $^3J = 6.3$  Hz, 6H) 1.40 (qt,  $^3J = 7.4$ , 7.4 Hz, 2H), 2.03 (dt,  $^3J = 7.2$ , 7.2 Hz, 2H), 4.01 (s, 2H), 4.03 (d,  $^3J = 6.4$ , Hz, 2H), 5.10 (spt,  $^3J = 6.3$ , Hz, 1H), 5.51–5.61 (m, 2H), 5.67–5.76 (m, 1H);  $^{13}\text{C NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz,  $\delta$ ): 13.8 ( $\text{CH}_3$ ), 22.0 ( $2\times\text{CH}_3$ ), 22.3 ( $\text{CH}_2$ ), 34.5 ( $\text{CH}_2$ ), 67.2 ( $\text{CH}_2$ ), 68.5 (CH), 72.3 ( $\text{CH}_2$ ), 125.6 (CH), 136.2 (CH), 170.2 (C); IR ( $\text{cm}^{-1}$ ): 2980(m), 2960(m), 2935(m), 2875(m), 1750(s) (v C=O), 1730(m) (v C=C), 1465(w), 1385(m), 1280(m) (v C-O-C Ester), 1205(s), 1135(s), 1110 (s) (v C-O-C Ether), 972(m);  $\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}_3$ , M = 200.28 g/mol.



**Ester 76f:** Gemäß der allgemeinen Vorschrift **SI-B** ergab die Reaktion von Säure **S1f** (7.3 g, 28.2 mmol) in  $(\text{CH}_2\text{Cl})_2$  (25 ml) mit DMAP (0.17 g, 1.4 mmol), DCC (6.4 g, 31.0 mmol, 1.1 equiv) gelöst in  $(\text{CH}_2\text{Cl})_2$  (25 ml), und *i*-PrOH (6.5 ml, 84.5 mmol, 3 equiv) für 1 h den Ester **76f** (6.9 g, 22.8 mmol, 81%) nach Reinigung durch Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat 50/1 → 10/1) als farbloses Öl.  $R_f$  0.53 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1);  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz,  $\delta$ ): 0.07 (s, 6H), 0.89 (s, 9H), 1.26 (d,  $^3J = 6.3$  Hz, 6H), 4.02 (s, 2H), 4.17 (d,  $^3J = 6.5$  Hz, 2H), 4.24 (d,  $^3J = 5.8$  Hz, 2H), 5.10 (spt,  $^3J = 6.2$  Hz, 1H), 5.55–5.66 (m, 1H), 5.69–5.78 (m, 1H);  $^{13}\text{C NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz,  $\delta$ ): -5.0 ( $2\times\text{CH}_3$ ), 18.5 (C), 22.0 ( $2\times\text{CH}_3$ ), 26.1 ( $3\times\text{CH}_3$ ), 59.6 ( $\text{CH}_2$ ), 67.1 ( $\text{CH}_2$ ), 67.6 ( $\text{CH}_2$ ), 68.6 (CH), 126.1 (CH), 133.8 (CH), 170.1 (C); IR ( $\text{cm}^{-1}$ ): 2955(s), 2930(s), 2860(s), 1750(s) (v C=O), 1715(m) (v C=C), 1470(w), 1385(s), 1375(m), 1360(m), 1260(m) (v C-O-C Ester), 1215(s), 1110(s) (v C-O-C Ether), 910(s); Berechnet für  $\text{C}_{15}\text{H}_{30}\text{O}_4\text{Si}$ : C, 59.6; H, 10.0; Gefunden: C, 59.5; H, 9.8;  $\text{C}_{13}\text{H}_{26}\text{O}_4\text{Si}$ , M = 302.48 g/mol.



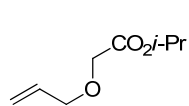
**Ester 76h:** Gemäß der allgemeinen Vorschrift **SI-B** ergab die Reaktion von Säure **S1h** (9.9 g, 37.4 mmol) in  $(\text{CH}_2\text{Cl})_2$  (75 ml) mit DMAP (0.23 g, 1.9 mmol), DCC (7.7 g, 37.4 mmol, 1.0 equiv) gelöst in  $(\text{CH}_2\text{Cl})_2$  (37 ml), und *i*-PrOH (5.7 ml, 74.8 mmol) für 1 h den Ester **76h** (10.5 g, 34.1 mmol, 91%) nach Reinigung durch Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat 50/1 → 10/1) als farbloses Öl.  $R_f$  0.4 (Cyclohexan/Ethylacetat 10/1);  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz,  $\delta$ ): 0.28 (s, 6H), 1.26 (d,  $^3J = 6.3$  Hz, 6H), 1.75 (d,  $^3J = 8.0$  Hz, 2H), 3.94 (s, 2H), 4.00 (d,  $^3J = 6.7$  Hz, 2H), 5.09 (spt,  $^3J = 6.3$  Hz, 1H), 5.41 (dt,  $^3J = 15.1$ , 6.7 Hz, 1H), 5.68 (dt,  $^3J = 15.1$ , 8.0 Hz, 1H), 7.32–7.39 (m, 3H), 7.46–7.52 (m, 2H);  $^{13}\text{C NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz,  $\delta$ ): -3.2 ( $2\times\text{CH}_3$ ), 22.0 ( $2\times\text{CH}_3$ ), 22.2 ( $\text{CH}_2$ ), 66.7 ( $\text{CH}_2$ ), 68.5 (CH), 72.3 ( $\text{CH}_2$ ), 124.7 (CH), 128.0 ( $2\times\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 129.2 ( $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 132.6 (CH), 133.7 ( $2\times\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 138.4 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 170.3 (C); IR ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3070(m),



<sup>242</sup> (a) Hiersemann, M. *Synlett* **1999**, 1823–1825. (b) Hiersemann, M. *Synthesis* **2000**, 1279–1290.

3050(m), 2980(s), 2955(s), 1750(s) (v C=O), 1730(s) (v C=C), 1705(m), 1660(m), 1470(m), 1455(m), 1430(s), 1385(s), 1375(s), 1345(m), 1250(s) (v C-O-C Ester), 1205(s), 1110(s) (v C-O-C Ether), 1070(m), 970(m); Berechnet für C<sub>17</sub>H<sub>26</sub>O<sub>3</sub>Si: C, 66.6; H, 8.6; Gefunden: C, 66.7; H, 8.3; C<sub>17</sub>H<sub>26</sub>O<sub>3</sub>Si, M = 306.47 g/mol.

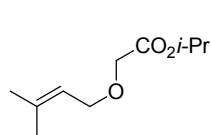
**Ester 76i:**<sup>236</sup> Gemäß der allgemeinen Vorschrift **SI-B** ergab die Reaktion von Säure **S1i** (10.6 g, 91.2 mmol) in (CH<sub>2</sub>Cl)<sub>2</sub> (90 ml) mit DMAP (0.56 g, 4.6 mmol), DCC (20.7 g, 100.3 mmol, 1.1 equiv) gelöst in (CH<sub>2</sub>Cl)<sub>2</sub> (90 ml), und *i*-PrOH (14.0 ml, 182.3 mmol) für 1 h den Ester **76i** (11.8 g, 75.0 mmol, 82%) nach Kugelrohrdestillation (Sdp. 80–90 °C, 2 mbar) als farbloses Öl. R<sub>f</sub> 0.37 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1); <sup>1</sup>H



NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, δ): 1.25 (s, 3H), 1.27 (s, 3H), 4.03 (s, 2H), 4.09 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 5.10 (spt, J = 6.3 Hz, 1H), 5.22 (dd, J = 10.4, 0.5 Hz, 1H), 5.30 (dd, J = 17.2, 1.5 Hz, 1H), 5.86–5.97 (m, 1H); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz, δ): 21.9 (2×CH<sub>3</sub>), 67.5 (CH<sub>2</sub>),

68.6 (CH), 72.5 (CH<sub>2</sub>), 118.3 (CH<sub>2</sub>), 133.9 (CH), 170.1 (C); IR (cm<sup>-1</sup>): 2980(m), 2935(m), 1750(s) (v C=O), 1730(m) (v C=C), 1465(w), 1430(w), 1375(m), 1280(m) (v C-O-C Ester), 1210(s), 1145(s), 1105(s); C<sub>8</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub>, M = 158.19 g/mol.

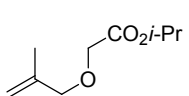
**Ester 76j:**<sup>242b</sup> Gemäß der allgemeinen Vorschrift **SI-B** ergab die Reaktion von Säure **S1j** (6.5 g, 50.0 mmol) in (CH<sub>2</sub>Cl)<sub>2</sub> (50 ml) mit DMAP (0.31 g, 2.5 mmol), DCC (11.4 g, 55.0 mmol, 1.1 equiv) gelöst in (CH<sub>2</sub>Cl)<sub>2</sub> (50 ml), und *i*-PrOH (7.7 ml, 100.0 mmol) für 50 min den Ester **76j** (5.5 g, 30.0 mmol, 59%) nach



Kugelrohrdestillation (Sdp. 90 °C, 2 mbar) als farbloses Öl. R<sub>f</sub> 0.4 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, δ): 1.25 (s, 3H), 1.27 (s, 3H), 1.69 (s, 3H), 1.75 (s, 3H), 4.01 (s, 2H), 4.08 (d, J = 7.1 Hz, 2H), 5.10 (spt, J = 6.2 Hz, 1H), 5.36 (t, J = 7.1 Hz, 1H); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz, δ): 18.1 (CH<sub>3</sub>), 22.0

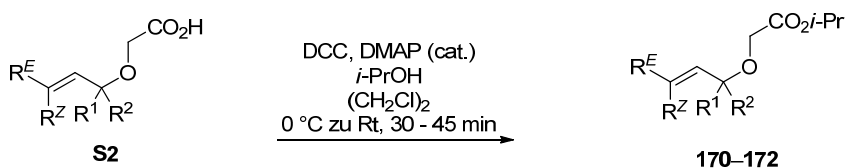
(2×CH<sub>3</sub>), 26.0 (CH<sub>3</sub>), 67.3 (CH<sub>2</sub>), 67.6 (CH<sub>2</sub>), 68.5 (CH), 120.2 (CH<sub>2</sub>), 138.6 (CH), 170.4 (C); IR (cm<sup>-1</sup>): 2980(m), 2935(m), 1750(s) (v C=O), 1730(m) (v C=C), 1450(w), 1385(m), 1376(m), 1280(w), 1205(s) (v C-O-C Ester), 1140(s), 1100(s); C<sub>10</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub>, M = 186.25 g/mol.

**Ester 76l:**<sup>242b</sup> Gemäß der allgemeinen Vorschrift **SI-B** ergab die Reaktion von Säure **S1l** (6.0 g, 45.8 mmol) in (CH<sub>2</sub>Cl)<sub>2</sub> (46 ml) mit DMAP (0.28 g, 2.3 mmol), DCC (10.4 g, 50.4 mmol, 1.1 equiv) gelöst in (CH<sub>2</sub>Cl)<sub>2</sub> (46 ml), und *i*-PrOH (7.0 ml, 91.6 mmol) für 1 h den Ester **76l** (5.8 g, 33.0 mmol, 73%) nach Kugelrohrdestillation (Sdp. 80–90 °C, 2 mbar) als farbloses Öl. R<sub>f</sub> 0.37 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1); <sup>1</sup>H



NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, δ): 1.26 (d, J = 6.3 Hz, 6H), 1.76 (s, 3H), 3.99 (s, 2H), 4.01 (s, 2H), 4.90–5.00 (m, 2H), 5.10 (spt, J = 6.2 Hz, 1H); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz, δ): 19.5 (CH<sub>3</sub>), 22.0 (2×CH<sub>3</sub>), 67.4 (CH<sub>2</sub>), 68.5 (CH), 75.5 (CH<sub>2</sub>), 113.4 (CH<sub>2</sub>), 141.5 (C), 170.1 (C); IR

(cm<sup>-1</sup>): 2980(s), 2935(m), 1740(s) (v C=O), 1715(m) (v C=C), 1450(m), 1375(m), 1270(m) (v C-O-C Ester), 1200(m), 1145(s), 1105(s) 1050(m); C<sub>9</sub>H<sub>16</sub>O<sub>3</sub>, M = 172.22 g/mol.

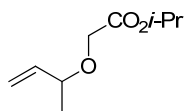


**170** R<sup>Z</sup> = H, R<sup>E</sup> = H, R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = Me (66%)

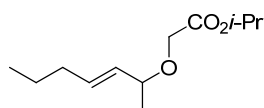
**171** R<sup>Z</sup> = H, R<sup>E</sup> = *n*-Pr, R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = Me (86%)

**172** R<sup>Z</sup> = H, R<sup>E</sup> = H, R<sup>1</sup> = Me, R<sup>2</sup> = Me (80%)

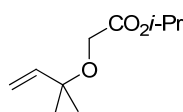
**Ester 170:**<sup>242b</sup> Gemäß der allgemeinen Vorschrift **SI-B** ergab die Reaktion von Säure **S2a** (2.9 g, 21.9 mmol) in (CH<sub>2</sub>Cl)<sub>2</sub> (22 ml) mit DMAP (0.13 g, 1.1 mmol), DCC (5.0 g, 24.1 mmol, 1.1 equiv) gelöst in (CH<sub>2</sub>Cl)<sub>2</sub> (23 ml), und *i*-PrOH (3.4 ml, 43.8 mmol) für 45 min den Ester **170** (2.5 g, 14.5 mmol, 66%) nach Kugelrohrdestillation (Sdp. 55–60 °C, 2 mbar) als farbloses Öl. *R<sub>f</sub>* 0.57 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz, δ): 1.24 (d, *J* = 6.2 Hz, 6H), 1.31 (d, *J* = 6.3 Hz, 3H), 3.88–3.94 (m, 1H), 3.96 (d, *J* = 16.6 Hz, 1H), 4.03 (d, *J* = 16.5 Hz, 1H), 5.07 (spt, *J* = 6.3 Hz, 1H), 5.13–5.21 (m, 2H), 5.72 (ddd, *J* = 17.4, 10.0, 7.7 Hz, 1H); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 126 MHz, δ): 21.3 (CH<sub>3</sub>), 21.9 (2×CH<sub>3</sub>), 65.8 (CH<sub>2</sub>), 68.4 (CH), 77.9 (CH), 117.1 (CH<sub>2</sub>), 139.3 (CH), 170.4 (C); IR (cm<sup>-1</sup>): 2980(s), 2935(m), 2980(w), 1750(s) (ν C=O), 1730(s) (ν C=C), 1470(w), 1445(m), 1375(m), 1280(m) (ν C-O-C Ester), 1210(s), 1145(s), 1180(m), 1110(s), 1060(m); C<sub>9</sub>H<sub>16</sub>O<sub>3</sub>, M = 172.22 g/mol.

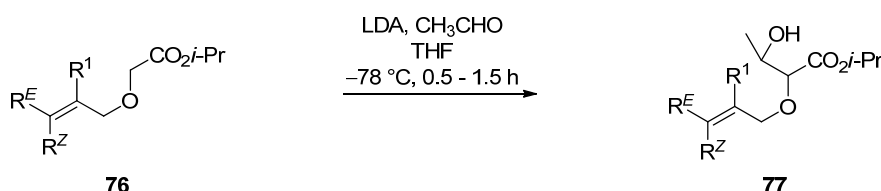


**Ester 171:** Gemäß der allgemeinen Vorschrift **SI-B** ergab die Reaktion von Säure **S2b** (1.2 g, 7.2 mmol) in (CH<sub>2</sub>Cl)<sub>2</sub> (7 ml) mit DMAP (0.04 g, 0.36 mmol), DCC (1.55 g, 7.5 mmol, 1.05 equiv) gelöst in (CH<sub>2</sub>Cl)<sub>2</sub> (7 ml), und *i*-PrOH (1.1 ml, 14.3 mmol) für 45 min den Ester **171** (1.3 g, 6.2 mmol, 86%) nach Reinigung durch Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat 100/1) als farbloses Öl. *R<sub>f</sub>* 0.57 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, δ): 0.88 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H), 1.23 (d, *J* = 6.3 Hz, 3H), überlagert von 1.23 (d, *J* = 6.3 Hz, 3H), 1.27 (d, *J* = 6.3 Hz, 3H), 1.38 (qt, *J* = 7.3, 7.3 Hz, 2H), 1.99 (dt, *J* = 7.0 Hz, 2H), 3.88 (dq, *J* = 7.8, 6.3 Hz, 1H), 3.93 (d, *J* = 16.8 Hz, 1H), 3.99 (d, *J* = 16.7 Hz, 1H), 5.06 (spt, *J* = 6.3 Hz, 1H), 5.30 (dd, *J* = 15.3, 8.3 Hz, 1H), 5.58 (dt, *J* = 15.4, 6.7 Hz, 1H); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz, δ): 13.7 (CH<sub>3</sub>), 21.7 (CH<sub>2</sub>), 21.9 (2×CH<sub>3</sub>), 22.3 (CH<sub>2</sub>), 34.3 (CH<sub>3</sub>), 65.4 (CH<sub>2</sub>), 68.3 (CH), 77.6 (CH), 131.1 (CH<sub>2</sub>), 134.3 (CH), 170.6 (C); IR (cm<sup>-1</sup>): 2980(s), 2930(m), 2875(m), 1750/1730(s) (ν C=O), 1670(w) (ν C=C), 1465(m), 1455(m), 1375(s), 1280(m) (ν C-O-C Ester), 1205(s), 1135(s), 1110(s), 1060(m); Berechnet für C<sub>12</sub>H<sub>22</sub>O<sub>3</sub>: C, 67.3; H, 10.4; Gefunden: C, 67.3; H, 10.4; C<sub>12</sub>H<sub>22</sub>O<sub>3</sub>, M = 214.30 g/mol.



**Ester 172:** Gemäß der allgemeinen Vorschrift **SI-B** ergab die Reaktion von Säure **S2c** (3.2 g, 22.5 mmol) in (CH<sub>2</sub>Cl)<sub>2</sub> (23 ml) mit DMAP (0.14 g, 1.1 mmol), DCC (5.1 g, 24.8 mmol, 1.1 equiv) gelöst in (CH<sub>2</sub>Cl)<sub>2</sub> (23 ml), und *i*-PrOH (3.6 ml, 45.1 mmol) für 0.5 h den Ester **172** (3.3 g, 17.8 mmol, 80%) nach Kugelrohrdestillation (Sdp. 95–105 °C, 2 mbar) als farbloses Öl. *R<sub>f</sub>* 0.57 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, δ): 1.24 (d, *J* = 6.3 Hz, 6H), 1.32 (s, 6H), 3.91 (s, 2H), 5.07 (spt, *J* = 6.3 Hz, 1H), 5.15 (s, 1H), 5.18 (d, *J* = 7.0 Hz, 1H), 5.83 (dd, *J* = 17.7, 10.9 Hz, 1H); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz, δ): 21.9 (2×CH<sub>3</sub>), 25.7 (2×CH<sub>3</sub>), 61.9 (CH<sub>2</sub>), 68.3 (CH), 76.8 (C), 115.1 (CH<sub>2</sub>), 142.9 (CH), 170.9 (C); C<sub>10</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub>, M = 186.25 g/mol.

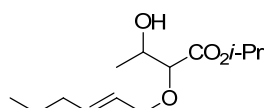




- 77a**  $R^Z = \text{H, } R^E = n\text{-Pr, } R^1 = \text{H}$  (87%, dr 3/1)  
**77f**  $R^Z = \text{CH}_2\text{OTBS, } R^E = \text{H, } R^1 = \text{H}$  (76%, dr 3/1)  
**77h**  $R^Z = \text{H, } R^E = \text{CH}_2\text{Si}(\text{Me})_2\text{Ph, } R^1 = \text{H}$  (91%, dr 3/1)  
**77i**  $R^Z = \text{H, } R^E = \text{H, } R^1 = \text{H}$ , (83%, dr 3/1)  
**77j**  $R^Z = \text{Me, } R^E = \text{Me, } R^1 = \text{H}$  (79%, dr 3/1)  
**77l**  $R^Z = \text{H, } R^E = \text{H, } R^1 = \text{Me}$  (68%, dr 3/1)

**Allgemeine Vorschrift SI-C: Aldol-Addition:** Eine Lösung von LDA [*in situ* hergestellt aus  $(i\text{-Pr})_2\text{NH}$  (1.3 equiv) und  $n\text{-BuLi}$  (1.2 equiv)] in THF (2 ml/mmol Ester **76**) wurde bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  tropfenweise mit einer gekühlten ( $-78\text{ }^\circ\text{C}$ ) Lösung des Esters **76** (1 equiv) in THF (3 ml/mmol **76**) versetzt. Nach 15–30 min Rühren bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  wurde frisch destillierter, gekühlter Acetaldehyd (2 equiv) hinzugegeben und die gelbliche Reaktionslösung für weitere 0.5–1.5 h bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  gerührt. Der Ansatz wurde anschließend durch vorsichtige Zugabe von gesättigter wässriger  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung hydrolysiert und die Lösung auf Raumtemperatur erwärmt. Die wässrige Phase wurde mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 $\times$ ) extrahiert, die vereinten organischen Phasen über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und die Lösemittel unter verminderten Druck entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Cyclohexan/Ethylacetat 50/1  $\rightarrow$  10/1 oder 5/1) lieferte den  $\beta$ -Hydroxyester **77** als Gemisch der Diastereomere.<sup>243</sup>

**Aldolprodukt 77a:**<sup>242</sup> Gemäß der allgemeinen Vorschrift **SI-C** ergab die Reaktion von Ester **76a** (7.5 g, 37.3 mmol) mit  $(i\text{-Pr})_2\text{NH}$  (6.8 ml, 48.4 mmol),  $n\text{-BuLi}$  (18.6 ml, 44.7 mmol, 2.4 M in Hexan) und Acetaldehyd (4.2 ml, 74.5 mmol) in THF (111 ml + 74 ml) für 1 h den  $\beta$ -Hydroxyester **77a** (7.9 g, 32.5 mmol, 87%) als Gemisch der Diastereomere (dr = 3/1).  $R_f$  0.38 (Cyclohexan/Ethylacetat 2/1);  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz,

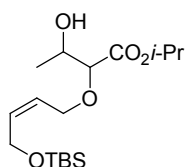


Gemisch der Diastereomere dr = 3/1,  $\delta$ ): 0.90 (t,  $^3J = 7.3\text{ Hz}$ , 3H), 1.20 (d,  $^3J = 6.3\text{ Hz}$ , 3H), 1.28 (d,  $^3J = 6.3\text{ Hz}$ , 6H), 1.40 (qt,  $^3J = 7.4, 7.4\text{ Hz}$ , 2H), 2.02 (dt,  $^3J = 7.0, 7.0\text{ Hz}$ , 2H), 2.34 (d,  $^3J = 6.8\text{ Hz}$ , 0.8H<sup>haupt</sup>), 2.51 (d,  $^3J = 5.3\text{ Hz}$ , 0.2H<sup>minder</sup>), 3.66 (d,  $^3J = 5.8\text{ Hz}$ , 0.2H<sup>minder</sup>), 3.86 (d,  $^3J = 4.5\text{ Hz}$ , 0.8H<sup>haupt</sup>), 3.88–3.99 (m, 1H), 4.01–4.10 (m, 1 H), 4.11–4.20 (m, 1 H), 5.11 (spt,  $^3J = 6.3\text{ Hz}$ , 1H), 5.49–5.60 (m, 1H), 5.64–5.75 (m, 1H);  $^{13}\text{C NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz, Gemisch der Diastereomere dr = 3/1,  $\delta$ ): 13.8 ( $\text{CH}_3$ ), 18.4/18.9 ( $\text{CH}_3$ ), 21.9/22.0 ( $\text{CH}_3$ ), 22.0/22.0 ( $\text{CH}_3$ ), 22.3/22.3 ( $\text{CH}_2$ ), 34.5 ( $\text{CH}_2$ ), 68.5/68.5 ( $\text{CH}_2$ ), 68.8/68.8 (CH), 71.9/71.9 (CH), 81.2/82.3 (CH), 125.4/125.6 (CH), 136.2/136.4 (CH), 170.5/170.8 (C); IR ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3465(br m) (v OH), 2980(s), 2960(s), 2875(s), 1740(s) (v C=O), 1670 (w) (v C=C), 1465(m), 1460(m), 1375(s), 1330(w), 1270(s) (v C-O-C Ester), 1200(s), 1150(s), 1105(s) (v C-O-C Ether), 1050(m);  $\text{C}_{13}\text{H}_{24}\text{O}_4$ ,  $M = 244.33\text{ g/mol}$ .

**Aldolprodukt 77f:** Gemäß der allgemeinen Vorschrift **SI-C** ergab die Reaktion von Ester **76f** (5.4 g, 17.8 mmol) mit  $(i\text{-Pr})_2\text{NH}$  (3.2 ml, 23 mmol),  $n\text{-BuLi}$  (9.2 ml, 21.3 mmol, 2.3 M in Hexan) und Acetaldehyd (3 ml, 53.2 mmol, 3 equiv) in THF (54 ml + 36 ml) für 1.5 h den  $\beta$ -Hydroxyester **77f** (4.7 g, 13.5 mmol, 76%) als Gemisch der Diastereomere (dr = 73/27).  $R_f$  0.29 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1);  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz, Gemisch der Diastereomere, dr = 73/27,  $\delta$ ): 0.07 (s, 9H), 0.89 (s, 9H), 1.20 (d,  $^3J = 6.5\text{ Hz}$ , 2H<sup>haupt</sup>),

<sup>243</sup> Die relative Konfiguration wurde nicht zugeordnet.

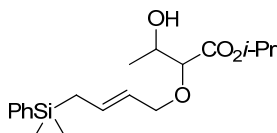
1.22 (d,  $^3J = 6.6$  Hz, 1H<sup>minder</sup>), 1.28 (d,  $^3J = 6.2$  Hz, 3H), überlagert mit 1.29 (d,  $^3J = 6.3$  Hz, 3H) 2.37 (d,  $^3J = 7.2$  Hz, 0.7H<sup>haupt</sup>), 2.48 (d,  $^3J = 5.5$  Hz, 0.3H<sup>minder</sup>), 3.66 (d,  $^3J = 5.6$  Hz, 0.3H<sup>minder</sup>), 3.86 (d,  $^3J = 4.3$  Hz, 0.7H<sup>haupt</sup>), 3.94–4.01 (m, 0.3H<sup>minder</sup>), 4.02–4.12 (m, 1H+0.7H<sup>haupt</sup>), 4.23 (d,  $^3J = 5.3$  Hz, 2H), 4.27 (d,  $^3J = 5.7$  Hz,



0.7H<sup>haupt</sup>), 4.30 (d,  $^3J = 5.9$  Hz, 0.3H<sup>minder</sup>), 5.12 (spt,  $^3J = 6.3$  Hz, 1H), 5.55–5.65 (m, 1H), 5.69–5.77 (m, 1H);  $^{13}\text{C}$  NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz, Gemisch der Diastereomere, dr = 73/27,  $\delta$ ): -5.0 (2 $\times$ CH<sub>3</sub>), 18.3/18.9 (CH<sub>3</sub>), 18.5 (C), 22.0/22.0 (2 $\times$ CH<sub>3</sub>), 26.0 (3 $\times$ CH<sub>3</sub>), 59.6/59.6 (CH<sub>2</sub>), 66.5/66.6 (CH<sub>2</sub>), 68.5/68.5 (CH), 68.9/69.0 (CH), 81.9/82.8 (CH), 126.0/126.2 (CH), 133.7/133.8 (CH), 170.3/170.6 (C); IR (cm<sup>-1</sup>):

3470(br m) (v OH), 2960(s), 2930(s), 2885(m), 2860(s), 1745(s) (v C=O), 1470(m), 1385(s), 1260(s) (v C-O-C Ester), 1205(w), 1145(m), 1105(s) (v C-O-C Ether), 1005(w); Berechnet für C<sub>17</sub>H<sub>34</sub>O<sub>5</sub>Si: C, 58.9; H, 9.9; Gefunden: C, 59.2; H, 9.8; C<sub>17</sub>H<sub>34</sub>O<sub>5</sub>Si, M = 346.53 g/mol.

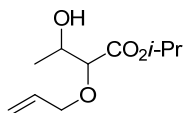
**Aldolprodukt 77h:** Gemäß der allgemeinen Vorschrift **SI-C** ergab die Reaktion von Ester **76h** (8.9 g, 28.9 mmol) mit (*i*-Pr)<sub>2</sub>NH (5.3 ml, 37.6 mmol), *n*-BuLi (14.2 ml, 34.7 mmol, 2.45 M in Hexan) und Acetaldehyd (3.3 ml, 44.1 mmol) in THF (87 ml + 58 ml) für 1.5 h den  $\beta$ -Hydroxyester **77h** (9.2 g, 26.3 mmol, 91%) als Gemisch der Diastereomere (dr = 72/28). R<sub>f</sub> 0.31 (Cyclohexan/Ethylacetat 2/1);



$^1\text{H}$  NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, Gemisch der Diastereomere, dr = 72/28,  $\delta$ ): 0.28 (s, 6H), 1.18 (d,  $^3J = 6.5$  Hz, 3H<sup>haupt</sup>), 1.19 (d,  $^3J = 6.3$  Hz, 3H<sup>minder</sup>), 1.27 (d,  $^3J = 6.3$  Hz, 6H), 1.75 (d,  $^3J = 8.1$  Hz, 2H), 2.28 (d,  $^3J = 6.9$  Hz, 0.7H<sup>haupt</sup>), 2.47 (d,  $^3J = 5.3$  Hz, 0.3H<sup>minder</sup>), 3.64 (d,  $^3J = 5.7$  Hz, 0.3H<sup>minder</sup>), 3.83 (d,  $^3J = 4.3$  Hz, 0.7H<sup>haupt</sup>),

3.84–3.89 (m, 1H), 3.92–3.96 (m, 0.3H<sup>minder</sup>), 3.98–4.07 (m, 0.7H<sup>haupt</sup>), 4.10–4.19 (m, 1H), 5.11 (spt,  $^3J = 6.2$  Hz, 1H), 5.34–5.44 (m, 1H), 5.60–5.73 (m, 1H), 7.31–7.40 (m, 3H), 7.46–7.54 (m, 2H);  $^{13}\text{C}$  NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz, Gemisch der Diastereomere, dr = 72/28,  $\delta$ ): -3.3 (CH<sub>3</sub>), -3.2 (CH<sub>3</sub>), 18.4/18.9 (CH<sub>3</sub>), 21.9/22.0 (CH<sub>3</sub>), 22.0 (CH<sub>2</sub>), 22.2/22.3 (CH<sub>3</sub>), 68.4/68.5 (CH), 68.8/68.8 (CH), 71.8 (CH<sub>2</sub>), 80.7/81.6 (CH), 124.4/124.6 (CH), 128.0 (2 $\times$ CH<sub>ar</sub>), 129.4 (CH<sub>ar</sub>), 132.7/132.9 (CH), 133.7 (2 $\times$ CH<sub>ar</sub>), 138.4/138.4 (C<sub>ar</sub>), 170.5/170.8 (C); IR (cm<sup>-1</sup>): 3470(br s) (v OH), 3070(m), 3050(m), 2980(s), 1740(s) (v C=O), 1655(m) (v C=C), 1455(m), 1425(s), 1375(s), 1250(s) (v C-O-C Ester), 1200(m), 1145(s), 1105(s) (v C-O-C Ether), 1040(m), 970(s); Berechnet für C<sub>19</sub>H<sub>30</sub>O<sub>4</sub>Si: C, 65.1; H, 8.6; Gefunden: C, 65.2; H, 8.5; C<sub>19</sub>H<sub>30</sub>O<sub>4</sub>Si, M = 350.53 g/mol.

**Aldolprodukt 77i:**<sup>236</sup> Gemäß der allgemeinen Vorschrift **SI-C** ergab die Reaktion von Ester **76i** (6.0 g, 37.9 mmol) mit (*i*-Pr)<sub>2</sub>NH (6.9 ml, 49.3 mmol), *n*-BuLi (19.4 ml, 45.5 mmol, 2.4 M in Hexan) und Acetaldehyd (4.7 ml, 76.0 mmol) in THF (111 ml + 74 ml) für 0.5 h den  $\beta$ -Hydroxyester **77i** (6.4 g, 31.5 mmol, 83%) als Gemisch der Diastereomere (dr = 3/1). R<sub>f</sub> 0.38 (Cyclohexan/Ethylacetat 2/1);  $^1\text{H}$  NMR

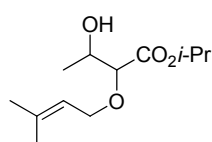


(CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, Gemisch der Diastereomere dr = 3/1,  $\delta$ ): 1.20 (s, 1.2H<sup>minder</sup>), 1.22 (s, 1.8H<sup>haupt</sup>), 1.28 (d,  $J = 6.3$  Hz, 4H<sup>haupt</sup>), überlagert mit 1.27 (d,  $J = 6.3$  Hz, 2H<sup>minder</sup>), 2.35 (d,  $J = 6.9$  Hz, 0.3H<sup>minder</sup>), 2.49 (d,  $J = 5.6$  Hz, 0.7H<sup>haupt</sup>), 3.68 (d,  $J = 5.6$  Hz, 0.3H<sup>minder</sup>), 3.87 (d,

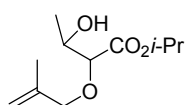
$J = 4.4$  Hz, 0.7H<sup>haupt</sup>), 3.92–4.01 (m, 1H), 4.03–4.14 (m, 1H), 4.15–4.29 (m, 1H), 5.12 (spt,  $J = 6.2$  Hz, 1H), 5.22 (d,  $J = 10.3$  Hz, 1H), 5.29 (dd,  $J = 17.2, 1.5$  Hz, 1H), 5.83–5.99 (m, 1H);  $^{13}\text{C}$  NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz, Gemisch der Diastereomere, dr = 3/1,  $\delta$ ): 18.3/18.9 (CH<sub>3</sub>), 21.9/22.0 (2 $\times$ CH<sub>3</sub>), 68.5/68.6 (CH<sub>2</sub>), 68.9/68.9 (CH), 72.0 (CH), 81.7/82.6 (CH), 118.3/118.6 (CH<sub>2</sub>), 133.8/134.0 (CH), 170.3/170.6 (C); IR (cm<sup>-1</sup>): 3440(br s) (v OH), 2980(s), 2940(s), 2875(s), 1730(s) (v C=O), 1645 (w) (v C=C), 1455(m), 1375(s),

1275(w), 1206(s) (v C-O-C Ester), 1146(s), 1105(s) (v C-O-C Ether), 990(m); C<sub>10</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub>, M = 202.25 g/mol.

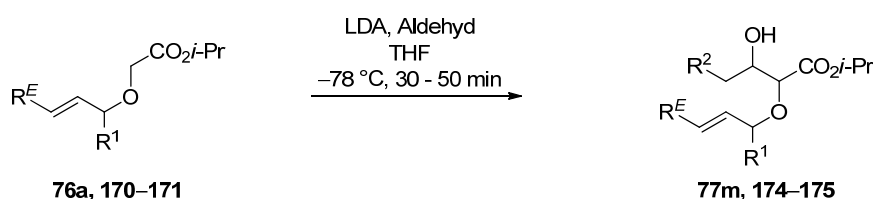
**Aldolprodukt 77j:**<sup>242b</sup> Gemäß der allgemeinen Vorschrift **SI-C** ergab die Reaktion von Ester **76j** (5.4 g, 31.3 mmol) mit (*i*-Pr)<sub>2</sub>NH (5.7 ml, 40.7 mmol), *n*-BuLi (17.1 ml, 37.6 mmol, 2.2 M in Hexan) und Acetaldehyd (3.5 ml, 44.1 mmol) in THF (93 ml + 62 ml) für 1 h den β-Hydroxyester **77j** (5.7 g, 24.9 mmol, 79%) als Gemisch der Diastereomere (dr = 3/1). R<sub>f</sub> 0.31 (Cyclohexan/Ethylacetat 2/1); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, Gemisch der Diastereomere dr = 3/1, δ): 1.20 (d, J = 6.5 Hz, 2H<sup>haupt</sup>), überlagert von 1.21 (d, J = 6.3 Hz, 1H<sup>minder</sup>), 1.28 (d, J = 6.3 Hz, 6H), 1.67 (s, 3H), 1.75 (s, 3H), 2.35 (d, J = 6.9 Hz, 0.7H<sup>haupt</sup>), 2.53 (d, J = 5.0 Hz, 0.3H<sup>minder</sup>), 3.64 (d, J = 5.9 Hz, 0.3H<sup>minder</sup>), 3.84 (d, J = 4.5 Hz, 0.7H<sup>haupt</sup>), 3.90–4.11 (m, 2H), 4.12–4.24 (m, 1H), 5.06–5.18 (m, 1H), 5.35 (t, J = 7.1 Hz, 1H); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz, Gemisch der Diastereomere dr = 3/1, δ): 18.2/18.2 (CH<sub>3</sub>), 18.4/18.8 (CH<sub>3</sub>), 22.0/22.0 (2×CH<sub>3</sub>), 26.0 (CH<sub>3</sub>), 67.2/67.3 (CH<sub>2</sub>), 68.5/68.5 (CH), 68.8/68.8 (CH), 81.3/82.5 (CH), 120.1/120.3 (CH), 138.7/138.9 (C), 170.6/170.9 (C); IR (cm<sup>-1</sup>): 3465(br m) (v OH), 2980(s), 2935(s), 1740(s) (v C=O), 1450(m), 1375(s), 1270(s) (v C-O-C Ester), 1200(s), 1145(s), 1110(s) (v C-O-C Ether), 1050(m); C<sub>12</sub>H<sub>22</sub>O<sub>4</sub>, M = 230.30 g/mol.



**Aldolprodukt 77i:**<sup>242b</sup> Gemäß der allgemeinen Vorschrift **SI-C** ergab die Reaktion von Ester **76i** (4.2 g, 24.6 mmol) mit (*i*-Pr)<sub>2</sub>NH (4.5 ml, 32.0 mmol), *n*-BuLi (13.4 ml, 29.5 mmol, 2.2 M in Hexan) und Acetaldehyd (2.8 ml, 49.2 mmol) in THF (75 ml + 50 ml) für 0.5 h den β-Hydroxyester **77i** (3.6 g, 16.7 mmol, 68%) als Gemisch der Diastereomere (dr = 3/1). R<sub>f</sub> 0.43 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, Gemisch der Diastereomere dr = 3/1, δ): 1.23 (d, J = 6.5 Hz, 3H), 1.28 (d, J = 6.3 Hz, 4.5H<sup>haupt</sup>), überlagert von 1.28 (d, J = 6.3 Hz, 1.5H<sup>minder</sup>), 1.77 (s, 3H), 2.32 (d, J = 6.7 Hz, 0.7H<sup>haupt</sup>), 2.48 (d, J = 5.7 Hz, 0.3H<sup>minder</sup>), 3.68 (d, J = 5.5 Hz, 0.3H<sup>minder</sup>), 3.81–3.89 (m, 1H + 0.7H<sup>haupt</sup>), 4.02–4.17 (m, 2H), 4.95 (d, J = 18.2 Hz, 2H), 5.12 (spt, J = 6.2 Hz, 1H); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz, Gemisch der Diastereomere dr = 3/1, δ): 18.4/19.0 (CH<sub>3</sub>), 19.7 (CH<sub>3</sub>), 22.0/22.0 (2×CH<sub>3</sub>), 68.6/68.6 (CH<sub>2</sub>), 68.9/68.9 (CH), 74.9/74.9 (CH), 81.6/82.4 (CH), 113.7/114.1 (CH<sub>2</sub>), 141.4 (C), 170.3 (C); IR (cm<sup>-1</sup>): 3470(br m) (v OH), 2980(s), 2935(m), 2880(m), 1730(s) (v C=O), 1655(w) (v C=C), 1455(m), 1375(s), 1270(m) (v C-O-C Ester), 1205(w), 1145(m), 1105(s) (v C-O-C Ether), 1055(w); C<sub>11</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub>, M = 216.27 g/mol.



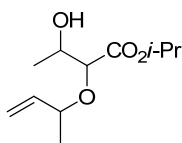
**Aldolprodukt 174:** Gemäß der allgemeinen Vorschrift **SI-C** ergab die Reaktion von Ester **170** (2.5 g, 14.3 mmol) mit (*i*-Pr)<sub>2</sub>NH (2.6 ml, 18.7 mmol), *n*-BuLi (7.5 ml, 28.7 mmol, 2.3 M in Hexan) und Acetaldehyd (1.6 ml, 28.7 mmol) in THF (29 ml + 43 ml) für 0.5 h den β-Hydroxyester **174** (2.2 g, 10.5 mmol, 70%) als Gemisch der Diastereomere (dr = 16/12/32/37). R<sub>f</sub> 0.28 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>,



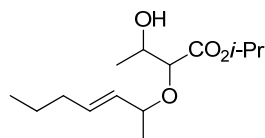
- 174** R<sup>E</sup> = H, R<sup>1</sup> = Me, R<sup>2</sup> = H (70%, dr 16/12/32/37)  
**175** R<sup>E</sup> = *n*-Pr, R<sup>1</sup> = Me, R<sup>2</sup> = H (75%, dr 14/12/34/40)  
**77m** R<sup>E</sup> = *n*-Pr, R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = Me (81%, dr 67/33)

**Aldolprodukt 174:** Gemäß der allgemeinen Vorschrift **SI-C** ergab die Reaktion von Ester **170** (2.5 g, 14.3 mmol) mit (*i*-Pr)<sub>2</sub>NH (2.6 ml, 18.7 mmol), *n*-BuLi (7.5 ml, 28.7 mmol, 2.3 M in Hexan) und Acetaldehyd (1.6 ml, 28.7 mmol) in THF (29 ml + 43 ml) für 0.5 h den β-Hydroxyester **174** (2.2 g, 10.5 mmol, 70%) als Gemisch der Diastereomere (dr = 16/12/32/37). R<sub>f</sub> 0.28 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>,

500 MHz, Gemisch der Diastereomere dr = 16/12/32/37,  $\delta$ ): 1.18 (t,  $J = 6.9$  Hz, 3H), 1.21–1.32 (m, 9H), 2.35 (d,  $J = 5.9$  Hz, 0.4H<sup>haupt</sup>), 2.38 (d,  $J = 6.2$  Hz, 0.3H<sup>haupt</sup>), 2.45 (d,  $J = 5.5$  Hz, 0.1H<sup>minder</sup>), 2.56 (d,  $J = 4.5$  Hz, 0.2H<sup>minder</sup>), 3.61 (d,  $J = 5.9$  Hz, 0.2H<sup>minder</sup>), 3.73 (d,  $J = 5.2$  Hz, 0.1H<sup>minder</sup>), 3.82 (d,  $J = 5.8$  Hz, 0.4H<sup>haupt</sup>), 3.89 (d,  $J = 6.0$  Hz, 0.3H<sup>haupt</sup>), 3.90–4.07 (m, 2H), 5.00–5.23 (m, 3H), 5.57–5.70 (m, 0.6H), 5.75–5.86 (m, 0.4H); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 126 MHz, Gemisch der Diastereomere dr = 16/12/32/37,  $\delta$ ): 18.5/18.6/19.1 (CH<sub>3</sub>), 20.6/20.7/21.6/21.8 (CH<sub>3</sub>), 21.9/21.9/21.9/22.0 (2×CH<sub>3</sub>), 68.5/68.5 (CH), 68.5/68.6/68.6/68.7 (CH), 77.1/78.7/79.3 (CH), 79.3/80.1/80.9/82.4 (CH), 116.2/116.6/117.7/117.8 (CH<sub>2</sub>), 139.0/139.1/139.7/139.9 (CH), 170.8/171.0/171.0/171.1 (C); IR (cm<sup>-1</sup>): 3470(br m) (v OH), 3080(w), 2980(s), 2935(m), 2880(m), 1730(s) (v C=O), 1645(w) (v C=C), 1455(m), 1375(s), 1270(m) (v C-O-C Ester), 1200(m), 1145(s), 1105(s) (v C-O-C Ether); C<sub>11</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub>, M = 216.27 g/mol.



**Aldolprodukt 175:** Gemäß der allgemeinen Vorschrift **SI-C** ergab die Reaktion von Ester **171** (0.48 g, 2.23 mmol) mit (*i*-Pr)<sub>2</sub>NH (0.41 ml, 2.9 mmol), *n*-BuLi (1.12 ml, 2.68 mmol, 2.4 M in Hexan) und Acetaldehyd (0.25 ml, 4.46 mmol) in THF (5 ml + 7 ml) für 50 min den  $\beta$ -Hydroxyester **175** (0.18 g, 0.7 mmol, 30%) als

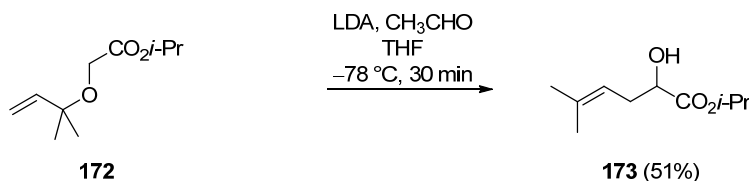
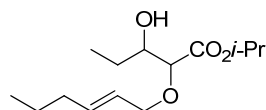


Gemisch der Diastereomere (dr = 0/26/74/0) zusammen mit einer weiteren Fraktion **175** (0.27g, 1 mmol, 45%) als Gemisch der Diastereomere (dr = 23/3/7/67). R<sub>f</sub> 0.34 (Cyclohexan/Ethylacetat 2/1); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, Gemisch der Diastereomere dr = 26/74,  $\delta$ ): 0.90 (t,  $J = 7.3$  Hz, 3H), 1.18 (d,  $J = 6.5$ , 6.5 Hz, 2.3H<sup>haupt</sup>), überlagert mit 1.19 (d,  $J = 6.3$  Hz, 0.7H<sup>minder</sup>), 1.28 (d,  $J = 6.3$  Hz, 2.3H<sup>haupt</sup>), überlagert mit 1.27 (d,  $J = 6.3$  Hz, 2.3H<sup>haupt</sup>), und 1.29–1.31 (m, 3H+1.4H<sup>minder</sup>), 1.40 (qt,  $J = 7.3$ , 7.3 Hz, 2H), 2.01 (dt,  $J = 6.9$ , 6.9 Hz, 2H), 2.37 (d,  $J = 6.3$  Hz, 0.7H<sup>haupt</sup>), 2.45 (d,  $J = 5.8$  Hz, 0.3H<sup>minder</sup>), 3.75 (d,  $J = 5.3$  Hz, 0.3H<sup>minder</sup>), 3.83–4.08 (m, 0.7H<sup>haupt</sup>+2H), 5.11 (spt,  $J = 6.3$  Hz, 1H), 5.25 (dd,  $J = 15.4$ , 8.7 Hz, 1H), 5.56 (dt,  $J = 15.3$ , 7.0 Hz, 1H); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 126 MHz, Gemisch der Diastereomere dr = 26/74,  $\delta$ ): 13.8 (CH<sub>3</sub>), 18.6/19.1 (CH<sub>3</sub>), 21.9/22.0 (CH<sub>3</sub>), 22.0 (2×CH<sub>3</sub>), 22.4 (CH<sub>2</sub>), 34.3 (CH<sub>2</sub>), 68.5/68.5 (CH), 68.6/68.6 (CH), 76.7/78.8 (CH), 79.7 (CH), 130.8/131.0 (CH), 135.0/135.1 (CH), 171.0/171.2 (C); IR (cm<sup>-1</sup>): 3475(br m) (v OH), 2980(m), 2930(m), 2845/2975(m), 1730(s) (v C=O), 1620(w) (v C=C), 1455(m), 1385(s), 1270(m) (v C-O-C Ester), 1180(m), 1145(s), 1105(s) (v C-O-C Ether), 970(m); Berechnet für C<sub>14</sub>H<sub>26</sub>O<sub>4</sub>: C, 65.1; H, 10.1; Gefunden: C, 64.9; H, 9.9; C<sub>14</sub>H<sub>26</sub>O<sub>4</sub>, M = 258.35 g/mol.

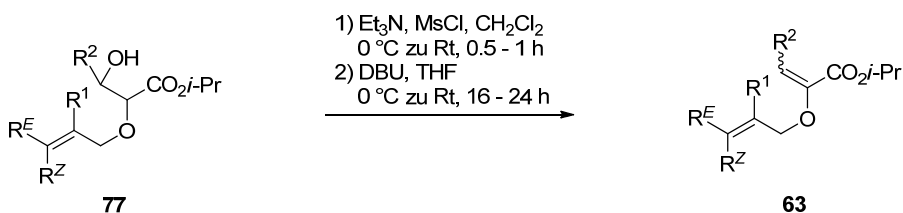
<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, Gemisch der Diastereomere dr = 23/3/7/67,  $\delta$ ): 0.88 (t,  $J = 7.3$  Hz, 3H), 1.15–1.23 (m, 2.1H<sup>haupt</sup>), 1.20 (d,  $J = 6.3$  Hz, 0.7H<sup>minder</sup>), 1.23–1.32 (m, 9H), 1.38 (dq,  $J = 14.7$ , 7.4 Hz, 2H), 1.89–2.07 (m, 2H), 2.30 (d,  $J = 7.0$  Hz, 0.7H<sup>haupt</sup>), 2.36 (d,  $J = 6.5$  Hz, 0.2H<sup>minder</sup>), 2.45 (d,  $J = 5.8$  Hz, 0.05H<sup>minder</sup>), 2.55 (d,  $J = 4.8$  Hz, 0.05H<sup>minder</sup>), 3.59 (d,  $J = 6.0$  Hz, 0.2H<sup>minder</sup>), 3.75 (d,  $J = 5.5$  Hz, 0.7H<sup>haupt</sup>), 3.81 (d,  $J = 4.77$  Hz, 0.1H<sup>minder</sup>), 3.85–4.10 (m, 2H), 5.06(spt,  $J = 6.2$  Hz, 0.7H+0.2H) überlagert mit 5.09–5.16 (m, 0.1 H<sup>minder</sup>), 5.25 (dd,  $J = 15.4$ , 8.7 Hz, 0.1H<sup>minder</sup>), 5.35–5.47 (m, 0.7+0.2H), 5.50–5.67 (m, 1H).

**Aldolprodukt 77m:** Gemäß der allgemeinen Vorschrift **SI-C** ergab die Reaktion von Ester **76a** (1.4 g, 7.30 mmol) mit (*i*-Pr)<sub>2</sub>NH (1.3 ml, 9.1 mmol), *n*-BuLi (3.7 ml, 8.4 mmol, 2.3 M in Hexan) und frisch destilliertem Propionaldehyd (1.0 ml, 14.0 mmol, 2 equiv) anstelle von Acetaldehyd in THF (14 ml + 21 ml) für 45 min den  $\beta$ -Hydroxyester **77m** (1.5 g, 5.6 mmol, 81%) als Gemisch der Diastereomere (dr = 67/33). R<sub>f</sub> 0.57 (Cyclohexan/Ethylacetat 2/1); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, Gemisch der Diastereomere dr = 67/33,  $\delta$ ): 0.90 (t,  $J = 7.4$  Hz, 3H), 0.98 (t,  $J = 7.4$  Hz, 0.9H<sup>minder</sup>), 0.98 (t,  $J = 7.4$  Hz, 2.1H<sup>haupt</sup>), 1.28 (d,  $J = 6.3$  Hz, 1.8H<sup>minder</sup>), 1.27 (d,  $J = 6.3$  Hz, 4.2H<sup>haupt</sup>), 1.40 (dq,  $J = 7.3$ , 7.3Hz, 2H), 1.47–1.60 (m, 2H), 2.02 (dt,  $J = 7.0$ , 7.0 Hz, 2H),

2.23 (d,  $J = 6.3$  Hz,  $0.7H^{\text{haupt}}$ ), 2.28 (d,  $J = 6.5$  Hz,  $0.3H^{\text{minder}}$ ), 3.66–3.98 (m, 3H), 4.15 (dd,  $J = 11.4, 5.9$  Hz, 1H), 5.11 (spt,  $J = 6.3$  Hz, 1H), 5.47–5.60 (m, 1H), 5.63–5.76 (m, 1H);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz, Gemisch der Diastereomere dr = 67/33,  $\delta$ ): 9.8/10.1 ( $\text{CH}_3$ ), 13.6 ( $\text{CH}_3$ ), 21.7/21.7/21.8 ( $2\times\text{CH}_3$ ), 22.0 ( $\text{CH}_2$ ), 25.4/26.1 ( $\text{CH}_2$ ), 34.3 ( $\text{CH}_2$ ), 68.6 ( $\text{CH}_2$ ), 71.6/71.6 (CH), 73.6/73.7 (CH), 79.9/80.3 (CH), 125.3/125.4 (CH), 135.9/136.1 (CH), 170.4/170.8 (C); IR ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3475(br m) (v OH), 2960(s), 2935(s), 2875(m), 1740/1730(s) (v C=O), 1465(m), 1385/1375(m), 1270(m) (v C-O-C Ester), 1200(m), 1145(m), 1105(s) (v C-O-C Ether), 970(s); Berechnet für  $\text{C}_{14}\text{H}_{26}\text{O}_4$ : C, 65.1; H, 10.1; Gefunden: C, 65.0; H, 10.2;  $\text{C}_{14}\text{H}_{26}\text{O}_4$ ,  $M = 258.35$  g/mol.



**Produkt einer [2,3]-Wittig Umlagerung:  $\alpha$ -Hydroxy Ester 173:** Gemäß der allgemeinen Vorschrift SI-C ergab die Reaktion von Ester **172** (3.3 g, 18 mmol) mit (*i*-Pr) $_2$ NH (1.7 ml, 23.4 mmol), *n*-BuLi (9.8 ml, 21.6 mmol, 2.2 M in Hexan) und frisch destilliertem Acetaldehyd (1.2 ml, 36. mmol, 2 equiv) in THF (36 ml + 54 ml) für 30 min das unerwartete Produkt einer [2,3]-Wittig Umlagerung **173** (1.7 g, 9.0 mmol, 51%) nach säulenchromatographischer Reinigung.  $R_f$  0.29 (Cyclohexan/Ethylacetat 2/1);  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz,  $\delta$ ): 1.25 (d,  $J = 6.2$  Hz, 3H), 1.27 (d,  $J = 6.2$  Hz, 3H), 1.63 (s, 3H), 1.71 (s, 3H), 2.36–2.44 (m, 1H), 2.45–2.53 (m, 1H), 2.75 (d,  $J = 5.9$  Hz, 1H), 4.18 (dt,  $J = 11.1, 5.7$  Hz, 1H), 5.08 (spt,  $J = 6.2$  Hz, 1H), 5.14 (t,  $J = 7.3$  Hz, 1H);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 126 MHz,  $\delta$ ): 18.2 ( $\text{CH}_3$ ), 21.9 ( $\text{CH}_3$ ), 21.9 ( $\text{CH}_3$ ), 26.0 ( $\text{CH}_3$ ), 33.3 ( $\text{CH}_2$ ), 69.5 (CH), 70.6 (CH), 118.0 (CH), 135.6 (C), 174.5 (C=O);  $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_3$ ,  $M = 186.25$  g/mol.



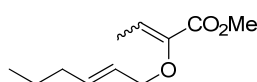
- 63a**  $R^Z = \text{H}$ ,  $R^E = n\text{-Pr}$ ,  $R^1 = \text{H}$ ,  $R^2 = \text{H}$  (99%,  $Z/E$  60/40)  
**63f**  $R^Z = \text{CH}_2\text{OTBS}$ ,  $R^E = \text{H}$ ,  $R^1 = \text{H}$ ,  $R^2 = \text{H}$  (92%,  $Z/E$  60/40)  
**63h**  $R^Z = \text{H}$ ,  $R^E = \text{CH}_2\text{Si}(\text{Me})_2\text{Ph}$ ,  $R^1 = \text{H}$ ,  $R^2 = \text{H}$  (90%,  $Z/E$  65/35)  
**63i**  $R^Z = \text{H}$ ,  $R^E = \text{H}$ ,  $R^1 = \text{H}$ ,  $R^2 = \text{H}$  (87%,  $Z/E = 60/40$ )  
**63j**  $R^Z = \text{Me}$ ,  $R^E = \text{Me}$ ,  $R^1 = \text{H}$ ,  $R^2 = \text{H}$  (86%,  $Z/E = 60/40$ )  
**63l**  $R^Z = \text{H}$ ,  $R^E = \text{H}$ ,  $R^1 = \text{Me}$ ,  $R^2 = \text{H}$  (85%,  $Z/E = 60/40$ )  
**63m**  $R^Z = \text{H}$ ,  $R^E = n\text{-Pr}$ ,  $R^1 = \text{H}$ ,  $R^2 = \text{Me}$  (80%,  $Z/E$  83/17)

**Allgemeine Vorschrift SI-D: Mesylierungs-Eliminierungs Sequenz:** Zu einer eisgekühlten Lösung des Aldolprodukts **77** (1 equiv) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2–3 ml/mmol **77**) wurde bei 0 °C nacheinander  $\text{Et}_3\text{N}$  (1.3 equiv) und  $\text{MsCl}$  (1.2 equiv) gegeben. Das Eisbad wurde entfernt und die Reaktionsmischung bei Raumtemperatur für einen Zeitraum von 0.5–1 h gerührt. Die erhaltene Suspension wurde mit gesättigter wässriger  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung versetzt. Die wässrige Phase wurde mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 $\times$ ) extrahiert und die vereinten organischen Phasen über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Entfernung der Lösemittel unter verminderten Druck ergab das Mesylat Rohprodukt.



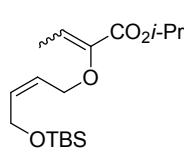
Das Mesylat wurde in THF (3 ml/mmol **77**) gelöst und bei 0 °C mit DBU (3 equiv) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde über Nacht auf Raumtemperatur erwärmt (16–24 h) und anschließend durch Zugabe von Wasser hydrolysiert. Die wässrige Phase wurde mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3×) extrahiert, die vereinten organische Phasen über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und die Lösemittel unter verminderten Druck entfernt. Reinigung durch Säulenchromatographie lieferte den Allylvinylother **63** als Gemisch der Vinylother Doppelbindungsisomere.

**Allylvinylother 63a:**<sup>242</sup> Gemäß der allgemeinen Vorschrift **SI-D** ergab die Reaktion von Aldolprodukt **77a** (7.4 g, 30.3 mmol) mit Et<sub>3</sub>N (5.5 ml, 39.3 mmol) und MsCl (2.81 ml, 36.3 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (91 ml) für 45 min das Mesylat. Die nachfolgende Reaktion mit DBU (13.6 ml, 90.7 mmol) in THF (91 ml) für 22.5 h lieferte den Allylvinylother **63a** (6.75 g, 29.8 mmol, 99% über 2 Stufen) nach Reinigung durch Säulenchromatographie



(Cyclohexan/Ethylacetat 150/1) als Gemisch der Doppelbindungsisomere (*Z/E* = 60/40). *R<sub>f</sub>* 0.59 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz, Gemisch der Doppelbindungsisomere *Z/E* = 60/40, δ): 0.89 (t, <sup>3</sup>*J* = 7.4 Hz, 3H), 1.28 (d, <sup>3</sup>*J* = 6.4 Hz, 4H<sup>haupt</sup>), 1.31 (d, <sup>3</sup>*J* = 6.2 Hz, 2H<sup>minder</sup>), 1.41 (dq, <sup>3</sup>*J* = 7.3 Hz, 1.2H<sup>haupt</sup>), überlagert mit 1.40 (dq, <sup>3</sup>*J* = 7.4 Hz, 0.8H<sup>minder</sup>), 1.75 (d, <sup>3</sup>*J* = 7.1 Hz, 1.8H<sup>haupt</sup>), 1.93 (d, <sup>3</sup>*J* = 7.4 Hz, 1.2H<sup>minder</sup>), 1.99–2.06 (m, 2H), 4.19 (d, <sup>3</sup>*J* = 5.7 Hz, 1.2H<sup>minder</sup>), 4.27 (d, <sup>3</sup>*J* = 6.4 Hz, 1.8H<sup>haupt</sup>), 5.07 (spt, <sup>3</sup>*J* = 6.2 Hz, 0.6H<sup>haupt</sup>), überlagert mit 5.13 (spt, <sup>3</sup>*J* = 6.4 Hz, 0.4H<sup>minder</sup>), 5.40 (q, <sup>3</sup>*J* = 7.4 Hz, 0.4H<sup>minder</sup>), 5.56–5.67 (m, 1H), 5.67–5.76 (m, 1H), 6.31 (q, <sup>3</sup>*J* = 7.1 Hz, 0.6H<sup>haupt</sup>); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 126 MHz, Gemisch der Doppelbindungsisomere *Z/E* = 60/40, δ): 11.5/12.8 (CH<sub>3</sub>), 13.8/13.8 (CH<sub>3</sub>), 22.0 (2×CH<sub>3</sub>), 22.3/22.3 (CH<sub>2</sub>), 34.5/34.5 (CH<sub>2</sub>), 68.3/68.5 (CH), 70.3/73.0 (CH<sub>2</sub>), 113.0/124.0 (CH), 125.2/125.8 (CH), 135.4/136.1 (CH), 145.8/146.0 (C), 163.7/163.8 (C); IR (cm<sup>-1</sup>): 2980(s), 2960(s), 2935(s), 2875(m), 1720(s) (ν C=O), 1650(m) (ν C=C), 1455(w), 1385(m), 1375(m), 1320(w), 1260(s) (ν C-O-C Ester), 1180(m), 1145(m), 1110(s) (ν C-O-C Ether), 1075(m), 1015(m); C<sub>13</sub>H<sub>22</sub>O<sub>3</sub>, *m* = 226.31 g/mol.

**Allylvinylother 63f:**<sup>244</sup> Gemäß der allgemeinen Vorschrift **SI-D** ergab die Reaktion von Aldolprodukt **77f** (4.6 g, 13.3 mmol) mit Et<sub>3</sub>N (2.4 ml, 17.3 mmol) und MsCl (1.2 ml, 16 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (40 ml) für 45 min das Mesylat. Die nachfolgende Reaktion mit DBU (6.0 ml, 39.9 mmol) in THF (40 ml) für 18 h lieferte den Allylvinylother **63f** (4.0 g, 12.2 mmol, 92% über 2 Stufen) nach Reinigung durch Säulenchromatographie

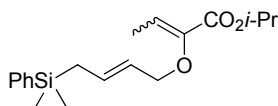


(Cyclohexan/Ethylacetat 100/1 → 20/1) als Gemisch der Doppelbindungsisomere (*Z/E* = 60/40). *R<sub>f</sub>* 0.71 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, Gemisch der Doppelbindungsisomere *Z/E* = 60/40, δ): 0.06 (s, 3.6H<sup>haupt</sup>), 0.07 (s, 2.4H<sup>minder</sup>), 0.89 (s, 5.4H<sup>haupt</sup>), 0.90 (s, 3.6H<sup>minder</sup>), 1.28 (d, <sup>3</sup>*J* = 6.2 Hz, 3.6H<sup>haupt</sup>), 1.32 (d, <sup>3</sup>*J* = 6.3 Hz, 2.4H<sup>minder</sup>), 1.76 (d, <sup>3</sup>*J* = 7.1 Hz, 1.8H<sup>haupt</sup>), 1.94 (d, <sup>3</sup>*J* = 7.4 Hz, 1.2H<sup>minder</sup>), 4.25 (d, <sup>3</sup>*J* = 4.6 Hz, 2H), 4.34 (d, <sup>3</sup>*J* = 5.6 Hz, 0.8H<sup>minder</sup>), 4.41 (d, <sup>3</sup>*J* = 5.8 Hz, 1.2H<sup>haupt</sup>), 5.08 (spt, <sup>3</sup>*J* = 6.2 Hz, 0.6H<sup>haupt</sup>), überlagert mit 5.13 (spt, <sup>3</sup>*J* = 6.2 Hz, 0.4H<sup>minder</sup>), 5.38 (q, <sup>3</sup>*J* = 7.4 Hz, 0.4H<sup>minder</sup>), 5.61–5.74 (m, 2H), 6.33 (q, <sup>3</sup>*J* = 7.1 Hz, 0.6H<sup>haupt</sup>); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz, Gemisch der Doppelbindungsisomere *Z/E* = 60/40, δ): -5.1/-5.0 (2×CH<sub>3</sub>), 11.5/12.8 (CH<sub>3</sub>), 18.5 (C), 22.0 (2×CH<sub>3</sub>), 26.0 (3×CH<sub>3</sub>), 59.6/59.9 (CH<sub>2</sub>), 65.4/67.7 (CH<sub>2</sub>), 68.5/68.6 (CH), 112.5/124.3 (CH), 125.8/126.0 (CH), 132.8/133.5 (CH), 145.6/146.0 (C), 163.5/163.6 (C); IR (cm<sup>-1</sup>): 3030(w), 2980(s), 2960(s), 2930(s), 2855(m), 2855(s), 1720(s) (ν C=O), 1650(m) (ν C=C), 1470(m), 1385(s), 1315(m), 1260(s) (ν C-O-C Ester), 1180(m), 1140(s), 1110(s) (ν C-O-C Ether),

<sup>244</sup> Stiller, J. *Diplomarbeit*, TU Dortmund, 2008.

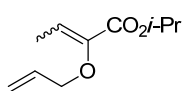
1085(s), 1025(m), 1005(m); Berechnet für  $C_{17}H_{32}O_4Si$ : C, 62.2; H, 9.8; Gefunden: C, 62.3; H, 9.8;  $C_{17}H_{32}O_4Si$ ,  $M = 328.52$  g/mol.

**Allylvinylether 63h:**<sup>245</sup> Gemäß der allgemeinen Vorschrift **SI-D** ergab die Reaktion von Aldolprodukt **77h** (3.5 g, 10 mmol) mit  $Et_3N$  (1.83 ml, 13 mmol) und  $MsCl$  (0.93 ml, 12 mmol) in  $CH_2Cl_2$  (30 ml) für 1 h das Mesylat. Die nachfolgende Reaktion mit DBU (4.48 ml, 30 mmol) in THF (30 ml) für 19 h lieferte den Allylvinylether **63h** (2.99 g, 9.0 mmol, 90% über 2 Stufen) nach Reinigung durch Säulenchromatographie



(*n*-Pentan/Diethylether 50/1) als Gemisch der Doppelbindungsisomere (*Z/E* = 65/35).  $R_f$  0.57 (Cyclo-hexan/Ethylacetat 5/1);  $^1H$  NMR ( $CDCl_3$ , 400 MHz, Gemisch der Doppelbindungsisomere *Z/E* = 65/35,  $\delta$ ): 0.28 (s, 4H<sup>haupt</sup>), 0.28 (s, 2H<sup>minder</sup>), 1.28 (d,  $^3J = 6.3$  Hz, 4H<sup>haupt</sup>), 1.31 (d,  $^3J = 6.3$  Hz, 2H<sup>minder</sup>), 1.70–1.78 (m, 2H<sup>haupt</sup>+2H), 1.92 (d,  $^3J = 7.4$  Hz, 1H<sup>minder</sup>), 4.17 (d,  $^3J = 6.3$  Hz, 0.7H<sup>minder</sup>), 4.28 (d,  $^3J = 6.8$  Hz, 1.3H<sup>haupt</sup>), 5.08 (spt,  $^3J = 6.2$  Hz, 0.7H<sup>haupt</sup>), überlagert mit 5.13 (spt,  $^3J = 6.3$  Hz, 0.3H<sup>minder</sup>), 5.36 (q,  $^3J = 7.4$  Hz, 0.3H<sup>minder</sup>), 5.43–5.56 (m, 1H), 5.70 (dt,  $J = 15.3, 7.8$  Hz, 1H), 6.30 (q,  $^3J = 7.1$  Hz, 0.7H<sup>haupt</sup>), 7.31–7.40 (m, 3H), 7.45–7.53 (m, 2H);  $^{13}C$  NMR ( $CDCl_3$ , 101 MHz, Gemisch der Doppelbindungsisomere *Z/E* = 65/35,  $\delta$ ): -3.3 (2 $\times$ CH<sub>3</sub>), 11.5/12.8 (CH<sub>3</sub>), 22.0 (2 $\times$ CH<sub>3</sub>), 22.2/22.2 (CH<sub>2</sub>), 68.3/68.5 (CH), 70.3/73.0 (CH<sub>2</sub>), 112.8/124.8 (CH), 124.0/124.1 (CH), 127.9 (2 $\times$ CH<sub>ar</sub>), 129.2 (CH<sub>ar</sub>), 131.8/132.5 (CH), 133.7/133.7 (2 $\times$ CH<sub>ar</sub>), 138.5 (C<sub>ar</sub>), 145.6/145.8 (C), 163.7/163.8 (C); IR ( $cm^{-1}$ ): 3070(m), 3050(m), 2980(s), 2955(s), 1715(s) ( $\nu$  C=O), 1650(m) ( $\nu$  C=C), 1455(w), 1425(m), 1385(m), 1375(m), 1320(m), 1260(s) ( $\nu$  C-O-C Ester), 1180(m), 1135(s), 1110(s) ( $\nu$  C-O-C Ether), 1015(m); Berechnet für  $C_{19}H_{28}O_3Si$ : C, 68.6; H, 8.5; Gefunden: C, 68.8; H, 8.5;  $C_{19}H_{28}O_3Si$ ,  $M = 332.51$  g/mol.

**Allylvinylether 63i:**<sup>236,246</sup> Gemäß der allgemeinen Vorschrift **SI-D** ergab die Reaktion von Aldolprodukt **77i** (6.3 g, 31.4 mmol) mit  $Et_3N$  (5.7 ml, 40.8 mmol) und  $MsCl$  (2.9 ml, 37.6 mmol) in  $CH_2Cl_2$  (94 ml) für 45 min das Mesylat. Die nachfolgende Reaktion mit DBU (14.1 ml, 94.1 mmol) in THF (94 ml) für 16 h lieferte den Allylvinylether **63i** (5.02 g, 27.2 mmol, 87% über 2 Stufen) nach Reinigung durch Säulenchromatographie

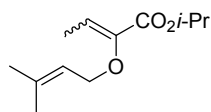


(Cyclohexan/Ethylacetat 100/1) als Gemisch der Doppelbindungsisomere (*Z/E* = 60/40) (Trocknung am HV: >1 mbar, 23 °C).  $R_f$  0.71 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1);  $^1H$  NMR ( $CDCl_3$ , 400 MHz, Gemisch der Doppelbindungsisomere *Z/E* = 60/40,  $\delta$ ): 1.28 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3.6H<sup>haupt</sup>), 1.31 (d,  $J = 6.3$  Hz, 2.4H<sup>minder</sup>), 1.76 (d,  $J = 7.2$  Hz, 1.8H<sup>haupt</sup>), 1.94 (d,  $J = 7.5$  Hz, 1.2H<sup>minder</sup>), 4.25 (d,  $J = 5.4$  Hz, 1.2H<sup>haupt</sup>), 4.33 (d,  $J = 6.0$  Hz, 0.8H<sup>minder</sup>), 5.08 (spt,  $J = 6.10$  Hz, 0.6H<sup>haupt</sup>), überlagert von 5.13 (spt,  $J = 6.20$  Hz, 0.4H<sup>minder</sup>), 5.19–5.25 (m, 1H), 5.27–5.36 (m, 1H), 5.40 (q,  $J = 7.5$  Hz, 0.4H<sup>minder</sup>), 5.91–6.06 (m, 1H), 6.32 (q,  $J = 7.1$  Hz, 0.6H<sup>haupt</sup>)  $^{13}C$  NMR ( $CDCl_3$ , 101 MHz, Gemisch der Doppelbindungsisomere *Z/E* = 60/40,  $\delta$ ): 11.5/12.7 (CH<sub>3</sub>), 22.0 (2 $\times$ CH<sub>3</sub>), 68.4/68.6 (CH), 70.2/73.1 (CH<sub>2</sub>), 112.8/124.1 (CH), 117.6/118.2 (CH<sub>2</sub>), 133.4/134.0 (CH), 145.6/146.0 (C), 163.5/163.6 (C); IR ( $cm^{-1}$ ): 2980(m), 2935(w), 2875(w), 1720(s) ( $\nu$  C=O), 1650(m) ( $\nu$  C=C), 1455(w), 1385(m), 1375(m), 1320(w), 1265(s) ( $\nu$  C-O-C Ester), 1180(m), 1140(m), 1110(s) ( $\nu$  C-O-C Ether), 1080(m), 1020(m);  $C_{10}H_{16}O_3$ ,  $M = 184.23$  g/mol.

<sup>245</sup> Bei Lagerung bei Temperaturen  $\geq 0$  °C reagiert Allylvinylether **63h** in einer Gosteli–Claisen Umlagerung zum korrespondierenden  $\alpha$ -Ketoester ab [z.B. ergab die Reaktion von **63h** in  $CDCl_3$  in einem NMR Röhrchen für 19 d bei Raumtemperatur 88% Umlagerungsprodukt (bestimmt durch  $^1H$  NMR Spektroskopie)]. Aufgrund der Instabilität des AVEs wurde die Aufarbeitung und Entfernung der Lösemittel bei Temperaturen  $\leq 23$  °C durchgeführt. Nach säulenchromatographischer Reinigung wurde **63h** direkt im nächsten Schritt weiter umgesetzt.

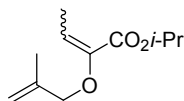
<sup>246</sup> Abraham, L.; Czerwonka, R.; Hiersemann, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2001**, *40*, 4700–4703.

**Allylvinylether 63j:**<sup>242b,247</sup> Gemäß der allgemeinen Vorschrift **SI-D** ergab die Reaktion von Aldolprodukt **77j** (5.4 g, 25.2 mmol) mit Et<sub>3</sub>N (4.6 ml, 32.7 mmol) und MsCl (2.3 ml, 30.2 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (75 ml) für 45 min das Mesylat. Die nachfolgende Reaktion mit DBU (11.3 ml, 75.5 mmol) in THF (75 ml) für 24 h lieferte den Allylvinylether **63j** (4.3 g, 21.6 mmol, 86% über 2 Stufen) nach Reinigung durch



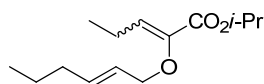
Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat 150/1) als Gemisch der Doppelbindungsisomere (*Z/E* = 60/40). *R<sub>f</sub>* 0.57 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, Gemisch der Doppelbindungsisomere *Z/E* = 60/40, δ): 1.28 (d, *J* = 6.3 Hz, 3.6H<sup>haupt</sup>), 1.31 (d, *J* = 6.3 Hz, 2.4H<sup>minder</sup>), 1.67 (s, 1.2H<sup>minder</sup>), 1.69 (s, 1.8H<sup>haupt</sup>), 1.73–1.79 (m, 3H + 1.8H<sup>haupt</sup>), 1.93 (d, *J* = 7.4 Hz, 1.2H<sup>minder</sup>), 4.22 (d, *J* = 6.7 Hz, 0.8H<sup>minder</sup>), 4.32 (d, *J* = 7.3 Hz, 1.2H<sup>haupt</sup>), 5.01–5.18 (m, 1H), 5.34–5.50 (m, 1H + 0.4H<sup>minder</sup>), 6.31 (q, *J* = 7.1 Hz, 0.6H<sup>haupt</sup>); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz, Gemisch der Doppelbindungsisomere *Z/E* = 60/40, δ): 11.5/12.8 (CH<sub>3</sub>), 18.1/18.3 (CH<sub>3</sub>), 22.0 (2×CH<sub>3</sub>), 25.9/26.0 (CH<sub>3</sub>), 66.3/68.3 (CH<sub>2</sub>), 68.4/68.5 (CH), 112.5/120.2 (CH), 120.0/124.1 (CH), 137.6/138.7 (C), 145.9/146.1 (C), 163.7/163.8 (C); IR (cm<sup>-1</sup>): 2980(s), 2935(m), 2920(m), 2875(m), 1715(s) (ν C=O), 1650(s) (ν C=C), 1470(m), 1450(m), 1385(s), 1340(m), 1315(m), 1260(s) (ν C-O-C Ester), 1180(s), 1140(s) (ν C-O-C Ether), 1075(s) 1110(s); C<sub>12</sub>H<sub>20</sub>O<sub>3</sub>, *M* = 212.29 g/mol.

**Allylvinylether 63l:**<sup>242b,247</sup> Gemäß der allgemeinen Vorschrift **SI-D** ergab die Reaktion von Aldolprodukt **77l** (3.6 g, 16.7 mmol) mit Et<sub>3</sub>N (3.0 ml, 21.7 mmol) und MsCl (1.6 ml, 20.0 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (50 ml) für 1 h das Mesylat. Die nachfolgende Reaktion mit DBU (7.5 ml, 50 mmol) in THF (50 ml) für 17 h lieferte den Allylvinylether **63l** (2.8 g, 14.2 mmol, 85% über 2 Stufen) nach Reinigung durch Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat 100/1) als Gemisch der Doppelbindungsisomere (*Z/E* = 60/40). *R<sub>f</sub>* 0.69 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz, Gemisch der Doppelbindungsisomere *Z/E* = 60/40, δ): 1.28 (d, *J* = 6.2 Hz, 3.6H<sup>haupt</sup>), 1.31 (d, *J* = 6.3 Hz, 2.4H<sup>minder</sup>), 1.75–1.86 (m, 3H + 1.2H<sup>minder</sup>), 1.94 (d, *J* = 7.4 Hz, 1.8H<sup>haupt</sup>), 4.14 (s, 0.8H<sup>minder</sup>), 4.22 (s, 1.8H<sup>haupt</sup>), 4.93 (s, 1H), 5.02 (s, 0.4H<sup>minder</sup>), 5.03 (s,



0.6H<sup>haupt</sup>), 5.05–5.17 (m, 1H), 5.40 (q, *J* = 7.4 Hz, 0.4H<sup>minder</sup>), 6.29 (q, *J* = 7.1 Hz, 0.6H<sup>haupt</sup>); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 126 MHz, Gemisch der Doppelbindungsisomere *Z/E* = 60/40, δ): 11.3/12.7 (CH<sub>3</sub>), 19.5/19.8 (CH<sub>3</sub>), 22.0 (2×CH<sub>3</sub>), 68.4/68.5 (CH), 73.2/75.9 (CH<sub>2</sub>), 112.7/113.5 (CH<sub>2</sub>), 112.8/123.4 (CH), 141.0/141.7 (C), 145.9/146.4 (C), 163.5/163.6 (C); IR (cm<sup>-1</sup>): 2980(m), 2920(m), 1720(s) (ν C=O), 1650(m) (ν C=C), 1455(m), 1385(m), 1320(w), 1265(s) (ν C-O-C Ester), 1140(m), 1110(s) (ν C-O-C Ether), 1020(m); C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub>, *M* = 198.26 g/mol.

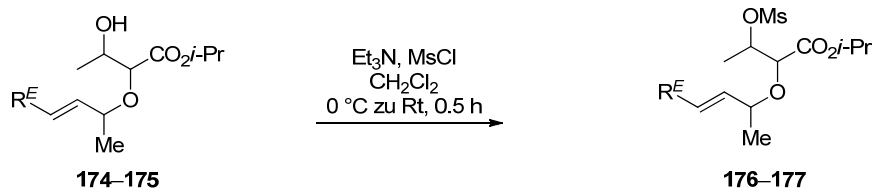
**Allylvinylether 63m:** Gemäß der allgemeinen Vorschrift **SI-D** ergab die Reaktion von Aldolprodukt **77m** (1.4 g, 5.5 mmol) mit Et<sub>3</sub>N (1.0 ml, 7.2 mmol) und MsCl (0.5 ml, 6.6 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (16 ml) für 45 min das Mesylat. Die nachfolgende Reaktion mit DBU (2.5 ml, 16.6 mmol) in THF (16 ml) für 16 h lieferte den Allylvinylether **63m** (1.1 g, 4.4 mmol, 80% über 2 Stufen) nach Reinigung durch Säulenchromatographie



(Cyclohexan/Ethylacetat 100/1) als Gemisch der Doppelbindungsisomere (*Z/E* = 83/17). *R<sub>f</sub>* 0.57 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, Gemisch der Doppelbindungsisomere *Z/E* = 83/17, δ): 0.89 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H), 1.01 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H), 1.29 (d, *J* = 6.3 Hz, 5H<sup>haupt</sup>), überlagert mit 1.31 (d, *J* = 6.3 Hz, 1H<sup>minder</sup>), 1.40 (tq, *J* = 7.4, 7.4 Hz, 2H), 2.02 (dt, *J* = 6.8, 6.8 Hz, 2H), 2.23 (tt, *J* = 7.6 Hz, 2.5H<sup>haupt</sup>), 2.40 (tt, *J* = 7.5 Hz, 0.5H<sup>minder</sup>), 4.19 (d, *J* = 5.7 Hz, 0.3H<sup>minder</sup>), 4.26 (d, *J* = 6.3 Hz, 1.7H<sup>haupt</sup>), 5.08 (spt, *J* = 6.3 Hz, 0.8H<sup>haupt</sup>), überlagert mit 5.12 (spt, *J* = 6.30 Hz, 0.2H<sup>minder</sup>), 5.27 (t, *J* = 7.8 Hz, 0.2H<sup>minder</sup>), 5.55–5.77 (m, 2H), 6.23 (t, *J* = 7.5 Hz,

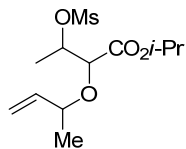
<sup>247</sup> Hiersemann, M. *Synlett* **2000**, 415–417.

0.8H<sup>haupt</sup>); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz, Gemisch der Doppelbindungsisomere Z/E = 83/17, δ): 13.4 (CH<sub>3</sub>), 13.8/14.9 (CH<sub>3</sub>), 19.3/20.5 (CH<sub>2</sub>), 22.0/22.0 (2×CH<sub>3</sub>), 22.3 (CH<sub>2</sub>), 34.5/34.5 (CH<sub>2</sub>), 68.4/68.6 (CH), 70.1/73.1 (CH<sub>2</sub>), 125.0/125.7 (CH), 130.7 (CH), 135.4/136.1 (CH), 144.6 (C), 163.9 (C); IR (cm<sup>-1</sup>): 2965(s), 2935(s), 2875(m), 1720(s) (ν C=O), 1650(s) (ν C=C), 1465(m), 1375(s), 1340(m), 1300(s), 1270(s) (ν C-O-C Ester), 1250(s), 1180(s), 1145(s), 1110(s) (ν C-O-C Ether), 1035(m), 970(s); Berechnet für C<sub>14</sub>H<sub>24</sub>O<sub>3</sub>: C, 70.0; H, 10.1; Gefunden: C, 69.8; H, 10.0; C<sub>14</sub>H<sub>24</sub>O<sub>3</sub>, M = 240.34 g/mol.



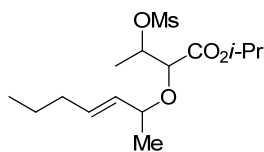
- 176** R<sup>E</sup> = H (94%, dr 16/12/32/37)  
**177** R<sup>E</sup> = *n*-Pr (87%, dr 14/12/34/40)

**Mesylat 176:** Gemäß der allgemeinen Vorschrift **SI-D** ergab die Reaktion von Aldolprodukt **174** (1 g, 4.6 mmol) mit Et<sub>3</sub>N (0.8 ml, 6 mmol) und MsCl (0.4 ml, 5.5 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (14 ml) für 45 min das Mesylat **176** (1.2 g, 4.3 mmol, 94%) nach Reinigung durch Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat 20/1 → 5/1) als Gemisch der Diastereomere (dr = 72/15/13, nicht eindeutig bestimmbar). Die nachfolgende Reaktion mit DBU ergab ausschließlich das Produkt einer Gosteli–Claisen Umlagerung. R<sub>f</sub> 0.71 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, Gemisch der Diastereomere dr = 72/15/13, δ):



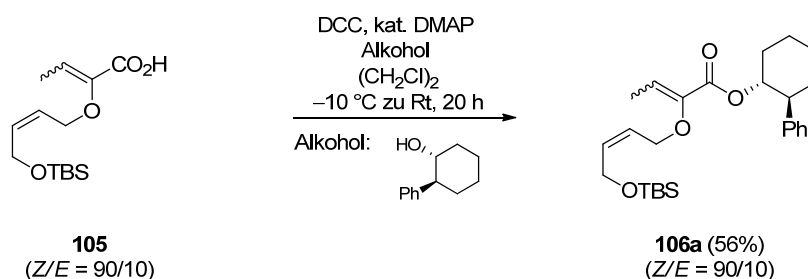
1.21–1.33 (m, 9H), 1.41 (d, *J* = 2.7 Hz, 0.4H<sup>minder</sup>), 1.43 (d, *J* = 2.7 Hz, 0.5H<sup>minder</sup>), 1.45 (d, *J* = 6.6 Hz, 2.1H<sup>haupt</sup>), 3.03 (s, 0.4H<sup>minder</sup>), 3.04 (s, 0.5H<sup>minder</sup>), 3.07 (s, 2.1H<sup>haupt</sup>), 3.81–4.08 (m, 2H), 4.82–5.27 (m, 4H), 5.58–5.71 (m, 1H), 5.72–5.84 (m, 1H); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz, Gemisch der Diastereomere dr = 72/15/13, δ): 17.2/17.6/17.7/18.0 (CH<sub>3</sub>), 20.8/20.8 (CH<sub>3</sub>), 21.5/21.6/21.8/21.9/21.9/22.0 (2×CH<sub>3</sub>+CH<sub>3</sub>), 38.6/38.8/38.8/38.8 (CH<sub>3</sub>), 69.4/69.4 (CH), 77.8 (CH), 79.0/79.3 (CH), 117.0/117.1/118.1/118.5 (CH<sub>2</sub>), 138.7/139.4 (CH), 168.8/169.0 (C); IR (cm<sup>-1</sup>): 2985(m), 2940(m), 2880(w), 1745(s) (ν C=O), 1645(w) (ν C=C), 1455(w), 1420(w), 1385(s), 1360(s), 1280(m), (ν C-O-C Ester), 1205(m), 1180(s), 1105(s) (ν C-O-C Ether), 1075(m), 975(m); Berechnet für C<sub>12</sub>H<sub>22</sub>O<sub>6</sub>S: C, 49.0; H, 7.5; Gefunden: C, 49.0; H, 7.5; C<sub>12</sub>H<sub>22</sub>O<sub>6</sub>S, M = 294.37 g/mol.

**Mesylat 177:** Gemäß der allgemeinen Vorschrift **SI-D** ergab die Reaktion von Aldolprodukt **175** (0.17 g, 0.67 mmol, dr = 74/26) mit Et<sub>3</sub>N (0.12 ml, 0.87 mmol) und MsCl (0.06 ml, 0.8 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 ml) für 50 min das Mesylat **177** (0.2 g, 0.58 mmol, 87%) nach Reinigung durch Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat 20/1) als Gemisch der Diastereomere (dr = 73/27). Die

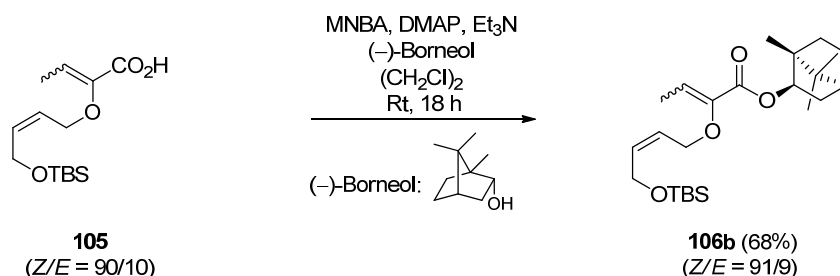


nachfolgende Reaktion mit DBU ergab ausschließlich das Produkt einer Gosteli–Claisen Umlagerung. R<sub>f</sub> 0.57 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1); Die NMR-Signal-Zuordnung wurde durch 2D <sup>1</sup>H,<sup>1</sup>H-COSY 2D und <sup>1</sup>H,<sup>13</sup>C-HSQC-Experimente bestätigt: <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz, Gemisch der Diastereomere dr = 73/27, δ): 0.90 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H), 1.24–1.31 (m, 9H), 1.41 (qt, *J* = 7.1, 7.1 Hz, 2H), 1.45 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H), 2.02 (dt, *J* = 7.2, 7.2 Hz, 2H), 3.03 (s, 0.8H<sup>minder</sup>), 3.07 (s, 2.2H<sup>haupt</sup>), 3.83–3.94 (m, 1H), 3.96 (d, *J* = 5.7 Hz, 0.3H<sup>minder</sup>), 4.03 (d, *J* = 3.8 Hz, 0.7H<sup>haupt</sup>), 4.87–5.00 (m, 1H), 5.11 (spt, *J* = 6.2 Hz, 1H), 5.20–5.29 (m,





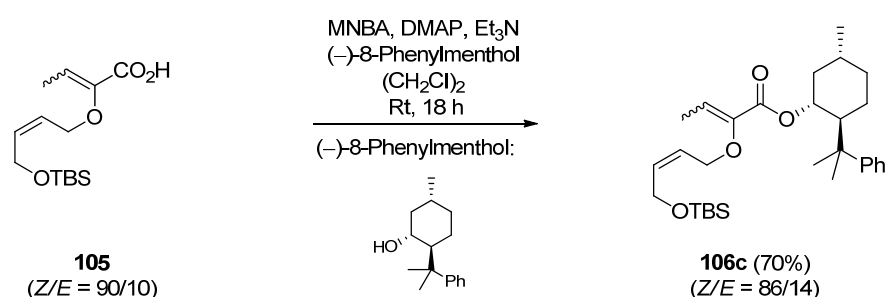
**Steglich Veresterung:**<sup>241</sup> **Auxiliar-substituierter Allylvinylother 106a:** Zu einer Lösung von Säure **105** (0.14 g, 0.48 mmol, 1 equiv) in  $(\text{CH}_2\text{Cl})_2$  (4 ml, 8 ml/mmol Säure) wurde bei  $-10\text{ }^\circ\text{C}$  nacheinander DCC (0.11 g, 0.53 mmol, 1.1 equiv) und DMAP (3 mg, 0.024 mmol, 0.05 equiv) gegeben und der Ansatz für 5 min gerührt. Anschließend wurde die weißliche Suspension tropfenweise mit *(1R,2S)*-*trans*-2-Phenylcyclohexanol (0.085 g, 0.48 mmol, 1 equiv) versetzt, das Eisbad entfernt und die Reaktionsmischung über Nacht (21 h) gerührt. Die Lösung wurde mit gesättigter wässriger  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung verdünnt und die wässrige Phase mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 $\times$ ) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und die Lösemittel unter verminderten Druck entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Cyclohexan/Ethylacetat 100/1  $\rightarrow$  20/1) lieferte den Auxiliar-substituierten Allylvinylother **106a** (0.12 g, 0.26 mmol, 56%) als farbloses Öl als Gemisch der Doppelbindungsisomere ( $Z/E = 90/10$ ).  $R_f$  0.60 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1);  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz,  $\delta$ ): 0.12 (s,  $5.4\text{H}^{\text{haupt}}$ ), 0.14 (s,  $0.6\text{H}^{\text{minder}}$ ), 0.95 (s, 9H), 1.29–1.67 (m, 4H), 1.69 (d,  $J = 7.1$  Hz, 3H), 1.78–2.08 (m, Hz, 3H), 2.14–2.35 (m, 1H), 2.80 (dt,  $J = 12.1$ , 3.1 Hz, 1H), 3.99 (d,  $J = 6.5$  Hz,  $0.9\text{H}^{\text{haupt}}$ ), 4.09 (d,  $J = 5.2$  Hz,  $0.1\text{H}^{\text{minder}}$ ), 4.18 (d,  $J = 5.9$  Hz, 1H), 5.12 (dt,  $J = 10.5$ , 4.3 Hz, 1H), 5.32 (q,  $J = 7.2$  Hz,  $0.1\text{H}^{\text{minder}}$ ), 5.42–5.87 (m, 2H), 6.13 (q,  $J = 7.1$  Hz,  $0.9\text{H}^{\text{haupt}}$ ), 7.14–7.38 (m, 5H);  $\text{C}_{26}\text{H}_{40}\text{NO}_4\text{Si}$ ,  $M = 444.68$  g/mol.



**Veresterung mit MNBA:**<sup>249</sup> **Auxiliar-substituierter Allylvinylother 106b:** Zu einer Lösung von  $\text{Et}_3\text{N}$  (0.18 ml, 1.25 mmol, 2.5 equiv) in  $(\text{CH}_2\text{Cl})_2$  (5 ml, 10 ml/mmol Borneol) wurde bei Raumtemperatur nacheinander DMAP (0.09 g, 0.75 mmol, 1.5 equiv), MNBA (0.34 g, 1 mmol, 2 equiv) und Säure **105** (0.22 g, 0.75 mmol, 1.5 equiv) gegeben und die erhaltene Reaktionsmischung für 10 min gerührt. Anschließend wurde der Ansatz tropfenweise mit einer Lösung aus  $(-)$ -Borneol (0.08 g, 0.5 mmol, 1 equiv) in  $(\text{CH}_2\text{Cl})_2$  (5 ml, 10 ml/mmol Borneol) versetzt und die Reaktionslösung über Nacht (18 h) bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wurde durch Zugabe von gesättigter wässriger  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung verdünnt. Die wässrige Phase wurde mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert (3 $\times$ ), die vereinten organischen Phasen über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet, und die Lösemittel unter verminderten Druck entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Cyclohexan/Ethylacetat 100/1) lieferte den Auxiliar-substituierten Allylvinylother **106b** (0.14 g, 0.34 mmol, 68%) als Gemisch der Doppelbindungsisomere ( $Z/E = 91/9$ ) als farbloses Öl.  $R_f$  0.77

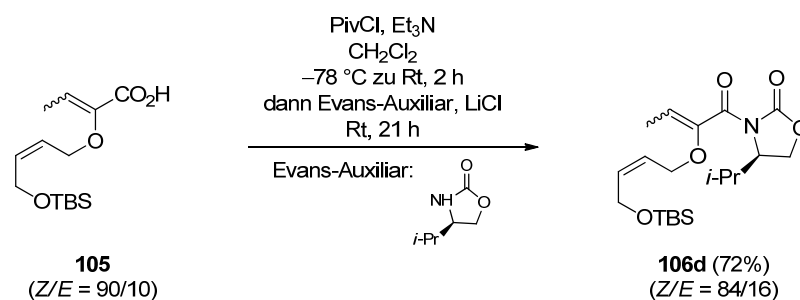
<sup>249</sup> Shiina, I.; Kubota, M.; Oshiumi, H.; Hashizume, M. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 1822–1830.

(Cyclohexan/Ethylacetat 5/1);  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz, Gemisch der Doppelbindungsisomere  $Z/E = 91/9$ ,  $\delta$ ): 0.06 (s,  $5.4\text{H}^{\text{haupt}}$ ), 0.06 (s,  $0.6\text{H}^{\text{minder}}$ ), 0.85 (s, 3H), 0.87–0.90 (m,  $9\text{H}+3\text{H}$ ), 0.92 (s, 3H), 1.01 (dd,  $J = 13.8, 3.3$  Hz, 1H), 1.19–1.29 (m, 1H), 1.29–1.38 (m, 1H), 1.69 (t,  $J = 4.5$  Hz, 1H), 1.78 (d,  $J = 7.0$  Hz, 3H), überlagert mit 1.71–1.81 (m, 1H), 1.90–2.04 (m, 1H), 2.33–2.44 (m, 1H), 4.24 (d,  $J = 4.3$  Hz, 2H), 4.33 (d,  $J = 5.0$  Hz,  $0.2\text{H}^{\text{minder}}$ ), 4.43 (d,  $J = 5.3$  Hz,  $1.8\text{H}^{\text{haupt}}$ ), 4.94 (ddd,  $J = 9.8, 3.3, 2.3$  Hz, 1H), 5.42 (q,  $J = 7.4$  Hz,  $0.1\text{H}^{\text{minder}}$ ), 5.64–5.75 (m, 2H), 6.35 (q,  $J = 7.1$  Hz,  $0.9\text{H}^{\text{haupt}}$ );  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz, Gemisch der Doppelbindungsisomere  $Z/E = 91/9$ ,  $\delta$ ):  $-5.0$  ( $2\times\text{CH}_3$ ), 11.6 ( $\text{CH}_3$ ), 13.8 ( $\text{CH}_3$ ), 18.4 (C), 19.0 ( $\text{CH}_3$ ), 19.9 ( $\text{CH}_3$ ), 26.0 ( $3\times\text{CH}_3$ ), 27.5 ( $\text{CH}_2$ ), 28.2 ( $\text{CH}_2$ ), 37.0 ( $\text{CH}_2$ ), 45.0 ( $\text{CH}_3$ ), 47.9 (C), 49.0 (C), 59.6 ( $\text{CH}_2$ ), 67.7 ( $\text{CH}_2$ ), 80.7 (CH), 124.3 (CH), 126.0 (CH), 133.5 (CH), 146.0 (C), 164.2 (C); IR ( $\text{cm}^{-1}$ ): 2955(s), 2885(m), 2860(s), 1720(s) (v C=O), 1650(m) (v C=C), 1470(m), 1460(m), 1385(m), 1320(m), 1260(s), (v C-O-C Ester), 1135(s) (v C-O-C Ether), 1115(m), 1085(s) 1035(m); Berechnet für  $\text{C}_{24}\text{H}_{42}\text{O}_4\text{Si}$ : C, 68.2; H, 10.0; Gefunden: C, 68.4; H, 10.1;  $\text{C}_{24}\text{H}_{42}\text{O}_4\text{Si}$ ,  $M = 422.67$  g/mol.



**Veresterung mit MNBA:**<sup>249</sup> **Auxiliar-substituierter Allylvinylether 106c:** Zu einer Lösung von  $\text{Et}_3\text{N}$  (0.18 ml, 1.25 mmol, 2.5 equiv) in  $(\text{CH}_2\text{Cl})_2$  (5 ml, 10 ml/mmol Menthol) wurde bei Raumtemperatur nacheinander DMAP (0.09 g, 0.75 mmol, 1.5 equiv), MNBA (0.34 g, 1 mmol, 2 equiv) und Säure **105** (0.22 g, 0.75 mmol, 1.5 equiv) gegeben und die erhaltene Reaktionsmischung für 10 min gerührt. Anschließend wurde der Ansatz tropfenweise mit einer Lösung aus  $(-)\text{-8-Phenylmenthol}$  (0.12 g, 0.5 mmol, 1 equiv) in  $(\text{CH}_2\text{Cl})_2$  (5 ml, 10 ml/mmol Menthol) versetzt und die Reaktionslösung über Nacht (18 h) bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wurde durch Zugabe von gesättigter wässriger  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung verdünnt. Die wässrige Phase wurde mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert (3 $\times$ ), die vereinten organischen Phasen über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und die Lösemittel unter verminderten Druck entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Cyclohexan/Ethylacetat 100/1) lieferte den Auxiliar-substituierten Allylvinylether **106c** (0.18 g, 0.35 mmol, 70%) als Gemisch der Doppelbindungsisomere ( $Z/E = 85/15$ ) als farbloses Öl.  $R_f$  0.66 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1);  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz, Gemisch der Doppelbindungsisomere  $Z/E = 85/15$ ,  $\delta$ ): 0.09 (s,  $5.1\text{H}^{\text{haupt}}$ ), 0.10 (s,  $0.9\text{H}^{\text{minder}}$ ), 0.89 (d,  $J = 6.5$  Hz, 3H), 0.92 (s,  $7.7\text{H}^{\text{haupt}}$ ), 0.93 (s,  $2.2\text{H}^{\text{minder}}$ ), 1.05–1.16 (m, 2H), 1.22 (s,  $2.6\text{H}^{\text{haupt}}$ ), 1.30 (s,  $0.4\text{H}^{\text{minder}}$ ), 1.31 (s,  $2.6\text{H}^{\text{haupt}}$ ), 1.37 (s,  $0.4\text{H}^{\text{minder}}$ ), 1.42–1.53 (m, 2H), 1.60 (d,  $J = 7.5$  Hz,  $2.6\text{H}^{\text{haupt}}$ ), 1.62–1.77 (m, 2H), 1.87 (d,  $J = 7.5$  Hz,  $0.4\text{H}^{\text{minder}}$ ), 1.90–2.02 (m, 1H), 2.03–2.18 (m, 1H), 4.26 (d,  $J = 5.0$  Hz, 2H), 4.32–4.44 (m, 2H), 4.89 (dt,  $J = 10.7, 4.3$  Hz,  $0.9\text{H}^{\text{haupt}}$ ), überlagert mit 4.93–4.99 (m,  $0.1\text{H}^{\text{minder}}$ ), 5.25 (q,  $J = 7.3$  Hz,  $0.1\text{H}^{\text{minder}}$ ), 5.45 (q,  $J = 7.03$  Hz,  $0.9\text{H}^{\text{haupt}}$ ), 5.60–5.81 (m, 2H), 7.09–7.32 (m, 5H);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz, Gemisch der Doppelbindungsisomere  $Z/E = 85/15$ ,  $\delta$ ):  $-5.0$  ( $2\times\text{CH}_3$ ), 11.4/12.8 ( $\text{CH}_3$ ), 18.4 (C), 21.9 ( $\text{CH}_3$ ), 25.4/25.5 ( $\text{CH}_3$ ), 26.1 ( $3\times\text{CH}_3$ ), 26.8/27.2 ( $\text{CH}_2$ ), 28.1/28.3 (CH), 31.4/31.5 (CH), 34.6/34.7 ( $\text{CH}_2$ ), 39.8 (C), 41.8/42.0 ( $\text{CH}_2$ ), 50.6/50.8 (CH), 59.6/59.9 ( $\text{CH}_2$ ), 65.1/67.7 ( $\text{CH}_2$ ), 75.0/75.3 (CH), 124.8 (CH), 124.9

(CH), 125.5/125.8 (2×CH<sup>Ar</sup>), 126.1/126.3 (CH<sup>Ar</sup>), 128.0/128.1 (2×CH<sup>Ar</sup>), 132.3/133.2 (CH), 145.2 (C), 151.7 (C<sup>Ar</sup>), 162.8 (C=O); IR (cm<sup>-1</sup>): 2955(s), 2930(s), 2855(s), 1715(s) (ν C=O), 1650(m) (ν C=C), 1470(m), 1460(m), 1385(m), 1370(w), 1320(w), 1260(s), (ν C-O-C Ester), 1140/1130(s) (ν C-O-C Ether), 1085(s) 1030(m); Berechnet für C<sub>30</sub>H<sub>48</sub>O<sub>4</sub>Si: C, 72.0; H, 9.7; Gefunden: C, 72.2; H, 9.5; C<sub>30</sub>H<sub>48</sub>O<sub>4</sub>Si, M = 500.79 g/mol.

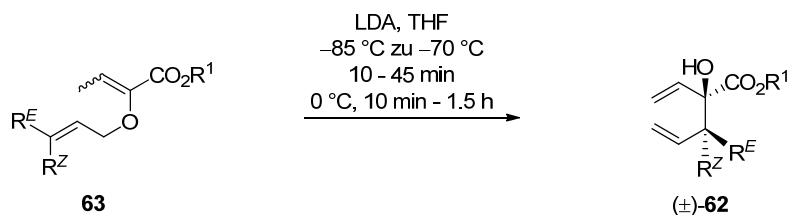


**Auxiliar-substituierter Allylvinylether 106d:**<sup>250</sup> Zu einer Lösung der Säure **105** (0.3 g, 1.05 mmol, 1 equiv) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 ml 10 ml/mmol Säure) wurde bei -78 °C nacheinander Et<sub>3</sub>N (0.59 ml, 4.2 mmol, 4 equiv) und dann tropfenweise Pivaloylchlorid (0.28 ml, 2.3 mmol, 2.2 equiv) gegeben, das Trockeneisbad entfernt und der Ansatz für 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wurde anschließend auf -78 °C gekühlt und mit (*R*)-4-Isopropyl-2-oxazolidinon (Evans-Auxiliar) (0.13 g, 1.05 mmol, 1 equiv) und LiCl (getrocknet am Hochvakuum: 180 °C, 5×10<sup>-2</sup> mbar, 1 h) (0.07 g, 1.58 mmol, 1.5 equiv) versetzt. Das Trockeneisbad wurde entfernt und der Ansatz über Nacht gerührt (21 h). Die Lösung wurde mit H<sub>2</sub>O verdünnt und die wässrige Phase mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3×) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, und die Lösemittel unter verminderten Druck entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Cyclohexan/ Ethylacetat 50/1 → 20/1) lieferte den Auxiliar-substituierten Allylvinylether (*Z,E*)-**106d** (0.05 g, 0.12 mmol, 12%) und (*Z,Z*)-**106d** (0.25 g, 0.63 mmol, 60%) als farbloses Öl. (*Z,E*)-**106d**: R<sub>f</sub> 0.66 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, δ): 0.07 (s, 6H), 0.89 (s, 9H), überlagert mit 0.90–0.91 (m, 3H), 0.94 (d, *J* = 7.0 Hz, 3H), 1.69 (d, *J* = 7.3 Hz, 3H), 2.45 (qqd, *J* = 6.9, 6.9, 4.1 Hz, 1H), 4.21 (dd, *J* = 9.0, 3.5 Hz, 1H), 4.24 (dd, *J* = 5.5, 1.3 Hz, 2H), 4.31 (t, *J* = 8.7 Hz, 1H), 4.37 (d, *J* = 5.5 Hz, 2H), 4.44 (dt, *J* = 8.3, 3.8 Hz, 1H), 4.96 (q, *J* = 7.2 Hz, 1H), 5.57–5.74 (m, 2H); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz, δ): -5.1 (2×CH<sub>3</sub>), 11.8 (CH<sub>3</sub>), 14.7 (CH<sub>3</sub>), 18.0 (CH<sub>3</sub>), 18.5 (C), 26.1 (3×CH<sub>3</sub>), 28.4 (CH), 58.4 (CH), 59.8 (CH<sub>2</sub>), 63.6 (CH<sub>2</sub>), 64.9 (CH<sub>2</sub>), 100.7 (CH), 125.3 (CH), 133.2 (CH), 148.4 (C), 152.4 (C), 164.4 (C); (*Z,Z*)-**106d**: R<sub>f</sub> 0.60 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, δ): 0.05 (s, 6H), 0.87 (s, 9H), 0.89 (d, *J* = 5.3 Hz, 3H), 0.91 (d, *J* = 7.0 Hz, 3H), 1.81 (d, *J* = 7.0 Hz, 3H), 4.16 (dd, *J* = 9.0, 5.5 Hz, 1H), 4.19–4.26 (m, 2H), 4.27–4.38 (m, 2H), 4.39–4.46 (m, 1H), 4.46–4.52 (m, 1H), 5.61–5.70 (m, 2H), 5.73 (q, *J* = 7.2 Hz, 1H); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz, δ): -5.1 (2×CH<sub>3</sub>), 11.5 (CH<sub>3</sub>), 15.2 (CH<sub>3</sub>), 18.1 (CH<sub>3</sub>), 18.5 (C), 26.0 (3×CH<sub>3</sub>), 28.5 (CH), 58.7 (CH), 59.6 (CH<sub>2</sub>), 63.6 (CH<sub>2</sub>), 67.3 (CH<sub>2</sub>), 121.6 (CH), 125.7 (CH), 133.6 (CH), 147.5 (C), 153.5 (C), 166.2 (C); C<sub>20</sub>H<sub>35</sub>NO<sub>5</sub>Si, M = 397.58 g/mol.

<sup>250</sup> Veresterung analog zu: Nicolaou, K. C.; Sun, Y.-P.; Guduru, R.; Banerji, B.; Chen, D. Y. K. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 3633–3644.



## Die Ester Dienolat-[2,3]-Wittig Umlagerung



- (±)-**62a**  $R^Z = H, R^E = n\text{-Pr}, R^1 = i\text{-Pr}$  (87%, *syn/anti* 88/12)  
 (±)-**62f**  $R^Z = \text{CH}_2\text{OTBS}, R^E = H, R^1 = i\text{-Pr}$  (81%, *syn/anti* 4/96)  
 (±)-**62g**  $R^Z = \text{CH}_2\text{OBn}, R^E = H, R^1 = \text{Me}$  (60%, *syn/anti* 16/84)  
 (±)-**62h**  $R^Z = H, R^E = \text{CH}_2\text{Si}(\text{Me})_2\text{Ph}, R^1 = i\text{-Pr}$  (89%, *syn/anti* 86/14)  
 (±)-**62i**  $R^Z = H, R^E = H, R^1 = i\text{-Pr}$  (78%)  
 (±)-**62j**  $R^Z = \text{Me}, R^E = \text{Me}, R^1 = i\text{-Pr}$  (83%)  
 (±)-**62k**  $R^Z = H, R^E = \text{Me}, R^1 = i\text{-Pr}$  (46%, *syn/anti* 77/23)

**Allgemeine Vorschrift SI-E: Dienolat [2,3]-Wittig Umlagerung:**<sup>251</sup> Eine gekühlte ( $-85\text{ °C}$ ) Lösung von LDA [*in situ* hergestellt aus (*i*-Pr)<sub>2</sub>NH (1.2–1.3 equiv) und *n*-BuLi (1.1–1.2 equiv)] in THF (2 ml/mmol **63**) wurde tropfenweise mit einer gekühlten ( $-85\text{ °C}$ ) Lösung des Allylvinylethers **63** (1 equiv, Gemisch der Doppelbindungsisomere) in THF (3 ml/mmol **63**) versetzt. Die erhaltene leicht gelbe Reaktionslösung wurde für einen Zeitraum von 10–45 min ( $-85\text{ °C} \rightarrow \text{ca. } -70\text{ °C}$ ) gerührt. Das Trockeneisbad wurde anschließend durch ein Eisbad ersetzt und der Ansatz bei  $0\text{ °C}$  gerührt, bis die DC-Kontrolle den vollständigen Umsatz des Edukts zeigte (10 min–1.5 h). In den meisten Fällen wurde die erfolgreiche Umlagerung durch einen Farbwechsel von Hellgelb zu Orange/Rot angezeigt. Die Reaktion wurde durch vorsichtige Zugabe von gesättigter wässriger NH<sub>4</sub>Cl-Lösung bei  $0\text{ °C}$  beendet und der Ansatz auf Raumtemperatur erwärmt. Die wässrige Phase wurde mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3×) extrahiert, die vereinten organische Phasen über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und die Lösemittel unter verminderten Druck entfernt. Reinigung durch Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat) lieferte das 1,5-Hexadien (±)-**62** als Gemisch der Diastereomere.

Es zeigte sich, dass die Reaktion sehr sensibel auf die Qualität des eingesetzten *n*-BuLi reagiert.<sup>252</sup> Aus diesem Grund wurde *n*-BuLi vor der Verwendung stets frisch titriert<sup>220</sup> und verwendet, so lange es als klare, farblose Lösung erschien.

(±)-**1,5-Hexadien 62a:**<sup>247</sup> Gemäß der allgemeinen Vorschrift **SI-E** ergab die Reaktion von Allylvinylether **63a** (3.28 g, 14.5 mmol) mit (*i*-Pr)<sub>2</sub>NH (2.65 ml, 18.8 mmol, 1.2 equiv) und *n*-BuLi (7.09 ml, 17.4 mmol, 1.1 equiv, 2.45 M in Hexan) in THF (29 ml + 43 ml) bei  $-85\text{ °C} \rightarrow -70\text{ °C}$  (45 min) und  $0\text{ °C}$  (1.5 h) das 1,5-Hexadien (±)-**62a** (2.86 g, 12.7 mmol, 87%) nach Reinigung durch Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat 250/1) als Gemisch der Diastereomere (*syn/anti* = 88/12).  $R_f$  0.60 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1); Die NMR-Signal-Zuordnung wurde durch 2D <sup>1</sup>H, <sup>1</sup>H-COSY 2D und <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C-HSQC-Experimente bestätigt: <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz, Gemisch der Diastereomere *syn/anti* = 88/12, δ): 0.86 (t, <sup>3</sup>J = 7.2 Hz, 3H, 9-CH<sub>3</sub>), 1.07–1.20 (m, 2 H, 7-CH<sub>2</sub>+8-CH<sub>2</sub>), 1.25 (d, <sup>3</sup>J = 6.8 Hz, 0.4H<sup>minder</sup>, *i*-Pr-CH<sub>3</sub>), überlagert mit 1.27 (d, J = 6.3 Hz, 2.6H<sup>haupt</sup>, *i*-Pr-CH<sub>3</sub>), 1.30 (d, J = 6.3 Hz, 3H, *i*-Pr-CH<sub>3</sub>), 1.33–1.51 (m, 2 H, 7-CH<sub>2</sub>+8-CH<sub>2</sub>), 2.35 (ddd, J = 10.8, 10.0, 2.7 Hz, 0.1H<sup>minder</sup>, 4-CH), 2.43 (ddd, J = 10.3, 2.4 Hz, 0.9H<sup>haupt</sup>, 4-

<sup>251</sup> (a) Hiersemann, M. *Tetrahedron* **1999**, 55, 2625–2638. (b) Hiersemann, M.; Lauterbach, C.; Pollex, A. *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 2713–2724. (c) Hiersemann, M.; Abraham, L.; Pollex, A. *Synlett* **2003**, 1088–1095.

<sup>252</sup> Bezogen von ACROS Organics; 800 ml, 2.5 M Lösung in Hexan.

CH), 3.31 (s, 0.9H<sup>haupt</sup>, OH), 3.33 (s, 0.1H<sup>minder</sup>, OH), 5.01 (dd, <sup>3</sup>J = 17.2, 1.9 Hz, 0.9H<sup>haupt</sup>, 6-CH<sub>2</sub>), überlagert mit 5.00–5.05 (m, 0.1H<sup>minder</sup>, 6-CH<sub>2</sub>), 5.05–5.13 (m, 2H, *i*-Pr-H+6-CH<sub>2</sub>), 5.15 (dd, J = 10.6, 1.4 Hz, 0.9H<sup>haupt</sup>, 1-CH<sub>2</sub>), 5.24 (dd, J = 10.5, 1.5 Hz, 0.1H<sup>minder</sup>, 1-CH<sub>2</sub>), 5.41 (dd, J = 17.1, 1.4 Hz, 0.9H<sup>haupt</sup>, 1-CH<sub>2</sub>), 5.47–5.52 (m, 0.1H<sup>minder</sup>, 1-CH<sub>2</sub>), überlagert mit 5.54 (dt, <sup>3</sup>J = 17.2, 9.9 Hz, 0.9H<sup>haupt</sup>, 5-CH), 5.65 (dt, <sup>3</sup>J = 17.2, 10.0 Hz, 0.1H<sup>minder</sup>, 5-CH), 5.87 (dd, <sup>3</sup>J = 17.1, 10.6 Hz, 0.9H<sup>haupt</sup>, 2-CH), überlagert mit 5.88–5.93 (m, 0.1H<sup>minder</sup>, 2-CH); Signifikante COSY Kreuzpeaks: 4-CH/5-CH; <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 126 MHz, Gemisch der Diastereomere *syn/anti* = 88/12, δ): 14.0/14.1 (9-CH<sub>3</sub>), 20.4/20.6 (8-CH<sub>2</sub>), 21.8/21.9 (2×*i*-Pr-CH<sub>3</sub>), 29.4/31.1 (7-CH<sub>2</sub>), 51.1/51.1 (4-CH), 70.3 (*i*-Pr-CH), 79.8 (3-C), 115.2/116.1 (1-CH<sub>2</sub>), 118.0/118.0 (6-CH<sub>2</sub>), 136.8/137.4 (5-CH), 138.1/138.7 (2-CH), 174.7 (C=O); IR (cm<sup>-1</sup>): 3515(br s) (v OH), 3075(w), 2980(s), 2960(s), 2935(s), 2875(m), 1725(s) (v C=O), 1640(m) (v C=C), 1465(m), 1400(w), 1375(m), 1250(s) (v C-O-C Ester), 1230(m), 1160(s), 1105(s), 1000(m); Berechnet für C<sub>13</sub>H<sub>22</sub>O<sub>3</sub>: C, 69.0; H, 9.8; Gefunden: C, 69.4; H, 10.0; C<sub>13</sub>H<sub>22</sub>O<sub>3</sub>, M = 226.31 g/mol.

Die Trennung der *syn/anti*-Diastereomere wurde durch präparative HPLC<sup>253</sup> vorgenommen [Säule: Nucleosil 50-7 (32×50 mm); Eluent: *n*-Heptan/Ethylacetat 99/1; Flow: 20 ml/min; Injektionsvolumen: 500 µL; c = 200 mg/ml; R<sub>f</sub>(*anti*-**62a**) 22.3 min, R<sub>f</sub>(*syn*-**62a**) 24.9 min]; (±)-*anti*-**62a**: <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, δ): 0.86 (t, <sup>3</sup>J = 7.2 Hz, 3H), 1.03–1.18 (m, 1H), 1.24 (d, <sup>3</sup>J = 6.2 Hz, 3H), 1.26 (d, <sup>3</sup>J = 6.2 Hz, 3H), überlagert mit 1.20–1.41 (m, 2H), 1.42–1.52 (m, 1H), 2.29–2.39 (m, 1H), 3.34 (s, 1H), 4.96–5.05 (m, 2H), 5.08 (dd, J = 10.2, 2.1 Hz, 1H), 5.24 (dd, J = 10.3, 1.5 Hz, 1H), 5.53 (dd, J = 17.1, 1.5 Hz, 1H), 5.65 (dt, <sup>3</sup>J = 17.2, 9.9 Hz, 1H), 5.89 (dd, <sup>3</sup>J = 17.1, 10.5 Hz, 1H); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz, δ): 14.1 (CH<sub>3</sub>), 20.6 (CH<sub>2</sub>), 21.9 (CH<sub>3</sub>), 21.9 (CH<sub>3</sub>), 29.4 (CH<sub>2</sub>), 51.0 (CH), 70.3 (CH), 79.9 (C), 116.1 (CH<sub>2</sub>), 118.0 (CH<sub>2</sub>), 137.4 (CH), 138.0 (CH), 174.5 (C); (±)-*syn*-**62a**: <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, δ): 0.86 (t, <sup>3</sup>J = 7.0 Hz, 3H), 1.05–1.21 (m, 2H), 1.27 (d, <sup>3</sup>J = 6.3 Hz, 3H), 1.30 (d, <sup>3</sup>J = 6.3 Hz, 3H), 1.32–1.51 (m, 2H), 2.38–2.48 (m, 1H), 3.32 (s, 1H), 5.01 (dd, J = 17.2, 1.6 Hz, 1H), 5.04–5.13 (m, 2H), 5.15 (dd, J = 10.5, 1.5 Hz, 1H), 5.41 (dd, J = 17.1, 1.5 Hz, 1H), 5.54 (dt, <sup>3</sup>J = 17.1, 10.0 Hz, 1H), 5.87 (dd, <sup>3</sup>J = 17.1, 10.5 Hz, 1H); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz, δ): 14.0 (CH<sub>3</sub>), 20.4 (CH<sub>2</sub>), 21.8 (2×CH<sub>3</sub>), 31.0 (CH<sub>2</sub>), 51.1 (CH), 70.3 (CH), 79.7 (C), 115.1 (CH<sub>2</sub>), 118.0 (CH<sub>2</sub>), 136.8 (CH), 138.6 (CH), 174.7 (C).

(±)-**1,5-Hexadien 62f**: Gemäß der allgemeinen Vorschrift **SI-E** ergab die Reaktion von Allylvinylother **63f** (1.64 g, 5 mmol) mit (*i*-Pr)<sub>2</sub>NH (0.91 ml, 6.5 mmol, 1.3 equiv) und *n*-BuLi (2.44 ml, 6.0 mmol, 1.2 equiv, 2.45 M in Hexan) in THF (10 ml + 15 ml) bei –85 °C → –70 °C (30 min) und 0 °C (1 h) das 1,5-Hexadien (±)-**62f** (1.33 g, 4.1 mmol, 81%) nach Reinigung durch Säulenchromatographie

(Cyclohexan/Ethylacetat 500/1 → 100/1) als Gemisch der Diastereomere (*syn/anti* = 4/96). R<sub>f</sub> 0.57 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1); Die NMR-Signal-Zuordnung wurde durch 2D <sup>1</sup>H, <sup>1</sup>H-COSY 2D und <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C-HSQC-Experimente bestätigt: <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz, Gemisch der Diastereomere *syn/anti* = 4/96, δ): 0.02 (s, 3H, TBS-CH<sub>3</sub>), 0.03 (s, 3H, TBS-CH<sub>3</sub>), 0.88 (s, 9H, TBS-*t*-Bu), 1.24 (d, <sup>3</sup>J = 6.0 Hz, 3H, *i*-Pr-CH<sub>3</sub>), 1.25 (d, <sup>3</sup>J = 6.1 Hz, 2.8H<sup>haupt</sup>, *i*-Pr-CH<sub>3</sub>), 1.29 (d, <sup>3</sup>J = 6.3 Hz, 0.2H<sup>minder</sup>, *i*-Pr-CH<sub>3</sub>), 2.63 (ddd, <sup>3</sup>J = 10.0, 6.5, 4.1 Hz, 0.9H<sup>haupt</sup>, 4-CH), 2.76–2.82 (m, 0.1H<sup>minder</sup>, 4-CH), 3.69 (dd, J = 10.2, 5.5 Hz, 0.1H<sup>minder</sup>, 4'-CH<sub>2</sub>) 3.74 (dd, J = 10.1, 6.5 Hz, 0.9H<sup>haupt</sup>, 4'-CH<sub>2</sub>), 3.79 (dd, J = 10.2, 4.1 Hz, 1H, 4'-CH<sub>2</sub>), 3.92 (s, 0.9H<sup>haupt</sup>, OH), 3.97 (s, 0.1H<sup>minder</sup>, OH), 5.03 (spt, <sup>3</sup>J = 6.3 Hz, 1H, *i*-Pr-CH), 5.10–5.19 (m, 2H, 6-CH<sub>2</sub>), 5.25 (dd, J = 10.5, 1.3 Hz, 1H, 1-CH<sub>2</sub>), 5.45 (dd, J = 17.0, 1.3 Hz, 0.1H<sup>minder</sup>, 1-CH<sub>2</sub>), 5.56 (dd,

<sup>253</sup> System: Smartline Knauer HPLC [Pumpe K-1800, UV-Detektor 2600 (200 nm), Autosampler 3900, Chromgate Software V3.16].

$J = 17.0, 1.4 \text{ Hz}, 0.9\text{H}^{\text{haupt}}, 1\text{-CH}_2$ ), 5.69–5.76 (m,  $0.1\text{H}^{\text{minder}}, 5\text{-CH}$ ), 5.82–5.85 (m,  $0.1\text{H}^{\text{minder}}, 2\text{-CH}$ ), überlagert mit 5.87 (ddd,  $J = 17.0, 10.3, 9.5 \text{ Hz}, 0.9\text{H}^{\text{haupt}}, 5\text{-CH}$ ), 6.00 (dd,  $^3J = 17.0, 10.5 \text{ Hz}, 0.9\text{H}^{\text{haupt}}, 2\text{-CH}$ ); Signifikante COSY Kreuzpeaks:  $4\text{-CH}/4'\text{-CH}_2$ ,  $4\text{-CH}/5\text{-CH}$ ,  $5\text{-CH}/6\text{-CH}_2$ ;  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 126 MHz, Gemisch der Diastereomere *syn/anti* = 4/96,  $\delta$ ): –5.3 (TBS- $\text{CH}_3$ ), –5.3 (TBS- $\text{CH}_3$ ), 18.4 (TBS-*t*-Bu-C), 21.9 ( $2\times i\text{-Pr-CH}_3$ ), 26.0 (TBS-*t*-Bu- $\text{CH}_3$ ), 52.5 (4-CH), 63.3 (4'- $\text{CH}_2$ ), 69.9 (*i*-Pr-CH), 79.7 (3-C), 115.9 (1- $\text{CH}_2$ ), 119.0 (6- $\text{CH}_2$ ), 135.2 (5-CH), 138.2 (2-CH), 173.1 (C=O); IR ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3505(br m) (v OH), 3075(w), 2980(m), 2955(s), 2930(s), 2885(m), 2855(s), 1730(s) (v C=O), 1640(w) (v C=C), 1470(m), 1420(w), 1385(m), 1375(m), 1360(w), 1255(s) (v C-O-C Ester), 1175(s), 1145(s), 1105(s), 1005(m); Berechnet für  $\text{C}_{17}\text{H}_{32}\text{O}_4\text{Si}$ : C, 62.2; H, 9.8; Gefunden: C, 62.4; H, 9.8;  $\text{C}_{17}\text{H}_{32}\text{O}_4\text{Si}$ , M = 328.52 g/mol.

**(±)-1,5-Hexadien 62g:** Gemäß der allgemeinen Vorschrift **SI-E** ergab die Reaktion von Allylvinylother **63g**<sup>254</sup> (0.28 g, 1 mmol, *Z/E* = 60/40) mit (*i*-Pr)<sub>2</sub>NH (0.18 ml, 1.3 mmol, 1.3 equiv) und *n*-BuLi (0.5 ml, 1.2 mmol, 1.2 equiv, 2.4 M in Hexan) in THF (2 ml + 3 ml) bei –85 °C → –70 °C (30 min) und 0 °C (1 h) das 1,5-Hexadien (±)-**62g** (0.16 g, 0.60 mmol, 60%) nach Reinigung durch Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat 200/1 → 50/1) als Gemisch der Diastereomere (*syn/anti* = 16/84).  $R_f$  0.34 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1); Die NMR-Signal-Zuordnung wurde durch 2D  $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -COSY

2D und  $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -HSQC-Experimente bestätigt:  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz, Gemisch der Diastereomere *syn/anti* = 16/84,  $\delta$ ): 2.80 (ddd,  $^3J = 9.3, 6.4, 4.8 \text{ Hz}, 0.8\text{H}^{\text{haupt}}, 4\text{-CH}$ ), 3.01 (ddd,  $^3J = 8.8, 4.8 \text{ Hz}, 0.2\text{H}^{\text{minder}}, 4\text{-CH}$ ), 3.48 (dd,  $J = 9.5, 4.7 \text{ Hz}, 0.3\text{H}^{\text{minder}}, 4'\text{-CH}_2$ ), 3.57 (s,  $0.5\text{H}^{\text{minder}}, \text{OMe}$ ), 3.59–3.71 (m,  $1.7\text{H}^{\text{haupt}}, 4'\text{-CH}_2$ ), 3.70 (s, 1H, OH), 3.73 (s,  $2.5\text{H}^{\text{haupt}}, \text{OMe}$ ), 4.40–4.51 (m, 2H,  $\text{OCH}_2\text{Ph}$ ), 5.08–5.21 (m, 2H, 6- $\text{CH}_2$ ), 5.24 (dd,  $J = 10.5, 1.3 \text{ Hz}, 0.8\text{H}^{\text{haupt}}, 1\text{-CH}_2$ ), 5.46 (dd,  $J = 17.0, 1.4 \text{ Hz}, 0.2\text{H}^{\text{minder}}, 1\text{-CH}_2$ ), 5.54 (dd,  $J = 17.0, 1.3 \text{ Hz}, 0.8\text{H}^{\text{haupt}}, 1\text{-CH}_2$ ), 5.66 (ddd,  $^3J = 17.3, 10.4, 9.0 \text{ Hz}, 0.2\text{H}^{\text{minder}}, 5\text{-CH}$ ), 5.81–5.88 (m,  $0.2\text{H}^{\text{minder}}, 2\text{-CH}$ ), überlagert mit 5.91 (ddd,  $^3J = 17.0, 10.4, 9.3 \text{ Hz}, 0.8\text{H}^{\text{haupt}}, 5\text{-CH}$ ), 6.00 (dd,  $^3J = 17.0, 10.5 \text{ Hz}, 0.8\text{H}^{\text{haupt}}, 2\text{-CH}$ ), 7.24–7.37 (m, 5H, Ar); Signifikante COSY Kreuzpeaks:  $4\text{-CH}/4'\text{-CH}_2$ ,  $4\text{-CH}/5\text{-CH}$ ,  $5\text{-CH}/6\text{-CH}_2$ ;  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 126 MHz, Gemisch der Diastereomere *syn/anti* = 16/84,  $\delta$ ): 50.6/51.3 (4-CH), 52.9/53.0 (OMe), 69.9/70.4 (4'- $\text{CH}_2$ ), 73.4/73.8 ( $\text{OCH}_2\text{Ph}$ ), 77.6/80.0 (3-C), 115.5/116.1 (1- $\text{CH}_2$ ), 118.9/118.9 (6- $\text{CH}_2$ ), 127.8/127.9 ( $2\times\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 128.2 ( $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 128.4/128.5 ( $2\times\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 133.9/135.5 (5-CH), 137.6/137.9 (2-CH), 138.2/138.3 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 174.2/175.4 (C=O); IR ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3505(br s) (v OH), 3065(w), 3030(m), 3010(w), 2980(w), 2955(m), 2925(m), 2905(m), 2865(m), 1730(s) (v C=O), 1640(m), (v C=C), 1495(m), 1455(s), 1435(s), 1420(m), 1360(m), 1250(s) (v C-O-C Ester), 1170(s), 1145(s), 1100(s), 995(s); Berechnet für  $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}_4$ : C, 69.5; H, 7.3; Gefunden: C, 69.5; H, 7.4;  $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}_4$ , M = 276.33 g/mol.

**(±)-1,5-Hexadien 62h:** Gemäß der allgemeinen Vorschrift **SI-E** ergab die Reaktion von Allylvinylother **63h** (2.99 g, 9 mmol) mit (*i*-Pr)<sub>2</sub>NH (1.52 ml, 10.8 mmol, 1.2 equiv) und *n*-BuLi (4.04 ml, 9.9 mmol, 1.1 equiv, 2.45 M in Hexan) in THF (18 ml + 27 ml) bei –85 °C → –70 °C (30 min) und 0 °C (1 h) das 1,5-Hexadien (±)-**62h** (2.65 g, 8.0 mmol, 89%) nach Reinigung durch Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat 250/1 → 100/1) als Gemisch der Diastereomere (*syn/anti* = 86/14). Das farblose Öl kristallisierte langsam bei Lagerung im Gefrierschrank. Umkristallisation von (±)-*syn*-**62h** durch Gasdiffusion aus Isohexan und Ethylacetat lieferte einen Einkristall, der durch Röntgenkristallstrukturanalyse vermessen wurde.<sup>255</sup>  $R_f$  0.60 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1); Die NMR-Signal-Zuordnung wurde durch 2D  $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -COSY und 2D  $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -

<sup>254</sup> Körner, M.; Hiersemann, M. *Synlett* **2006**, 121–123.

<sup>255</sup> Nelson, B.; Schürmann, M.; Preut, H.; Hiersemann, M. *Acta Crystallogr., Sect. E: Struct. Rep.* **2010**, *66*, o3102.

HSQC-Experimente bestätigt:  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz, Gemisch der Diastereomere *syn/anti* = 86/14,  $\delta$ ): 0.24 (s,  $0.4\text{H}^{\text{minder}}$ ,  $\text{SiCH}_3$ ), 0.25 (s,  $2.6\text{H}^{\text{haupt}}$ ,  $\text{SiCH}_3$ ), 0.27 (s,  $0.4\text{H}^{\text{minder}}$ ,  $\text{SiCH}_3$ ), 0.28 (s,  $2.6\text{H}^{\text{haupt}}$ ,  $\text{SiCH}_3$ ), 0.59 (dd,  $J = 14.6$  Hz 2.2 Hz,  $0.9\text{H}^{\text{haupt}}$ ,  $4'$ - $\text{CH}_2$ ), 0.87 (dd,  $J = 14.9$ , 12.1 Hz,  $0.1\text{H}^{\text{minder}}$ ,  $4'$ - $\text{CH}_2$ ), 1.04 (dd,  $J = 14.9$ , 2.4 Hz,  $0.1\text{H}^{\text{minder}}$ ,  $4'$ - $\text{CH}_2$ ), 1.12 (dd,  $J = 14.6$ , 12.5 Hz,  $0.9\text{H}^{\text{haupt}}$ ,  $4'$ - $\text{CH}_2$ ), 1.21–1.23 (m,  $0.6\text{H}^{\text{minder}}$ , *i*-Pr- $\text{CH}_3$ ), überlagert mit 1.24 (d,  $^3J = 6.2$  Hz,  $2.4\text{H}^{\text{haupt}}$ , *i*-Pr- $\text{CH}_3$ ), und 1.25 (d,  $^3J = 6.2$  Hz, 3H, *i*-Pr- $\text{CH}_3$ ), 2.51 (ddd,  $^3J = 12.0$ , 9.8, 2.3 Hz,  $0.1\text{H}^{\text{minder}}$ , 4-CH), 2.61 (ddd,  $^3J = 12.2$ , 10.0, 2.0 Hz,  $0.9\text{H}^{\text{haupt}}$ , 4-CH), 3.30 (s,  $0.1\text{H}^{\text{minder}}$ , OH), 3.35 (s,  $0.9\text{H}^{\text{haupt}}$ , OH), 4.92 (dd,  $J = 17.2$ , 1.5 Hz,  $0.9\text{H}^{\text{haupt}}$ , 6- $\text{CH}_2$ ), überlagert mit 4.90–5.10 (m, 2H, 6- $\text{CH}_2$ , *i*-Pr-H), 5.14 (dd,  $J = 10.5$ , 1.5 Hz,  $0.9\text{H}^{\text{haupt}}$ , 1- $\text{CH}_2$ ), 5.24 (dd,  $J = 10.5$ , 1.6 Hz,  $0.1\text{H}^{\text{minder}}$ , 1- $\text{CH}_2$ ), 5.38 (dd,  $J = 17.1$ , 1.5 Hz,  $0.9\text{H}^{\text{haupt}}$ , 1- $\text{CH}_2$ ), 5.48 (dt,  $^3J = 17.3$ , 10.1 Hz,  $0.9\text{H}^{\text{haupt}}$ , 5-CH), überlagert mit 5.49–5.52 (m,  $0.1\text{H}^{\text{minder}}$ , 1- $\text{CH}_2$ ), 5.62 (dt,  $^3J = 17.2$ , 10.0 Hz,  $0.1\text{H}^{\text{minder}}$ , 5-CH), 5.79 (dd,  $J = 17.0$ , 10.5 Hz,  $0.1\text{H}^{\text{minder}}$ , 2-CH), überlagert mit 5.83 (dd,  $J = 17.1$ , 10.6 Hz,  $0.9\text{H}^{\text{haupt}}$ , 2-CH), 7.30–7.36 (m, 3H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 7.43–7.49 (m, 2H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ); Signifikante COSY Kreuzpeaks: 4-CH/ $4'$ - $\text{CH}_2$ , 4-CH/5-CH;  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz, Gemisch der Diastereomere *syn/anti* = 86/14,  $\delta$ ): -2.5/-2.3 ( $\text{SiMe}_2$ ), -1.5/-1.4 ( $\text{SiMe}_2$ ), 13.8/15.8 ( $4'$ - $\text{CH}_2$ ), 21.8/21.9 ( $2\times i$ -Pr- $\text{CH}_3$ ), 47.6/47.8 (4-CH), 70.3 (*i*-Pr-CH), 80.9 (3-C), 115.3/116.6 (1- $\text{CH}_2$ ), 117.4/117.8 (6- $\text{CH}_2$ ), 127.7/127.9 ( $2\times \text{CH}_{\text{ar}}$ ), 128.9/128.9 ( $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 133.7/133.8 ( $2\times \text{CH}_{\text{ar}}$ ), 138.0/138.8 (5-CH), 138.3 (2-CH), 139.4 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 174.4/174.6 ( $\text{C}=\text{O}$ ); IR ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3505(br m) (v OH), 3070(w), 3050(w), 3020(w), 2980(m), 2955(m), 2920(w), 1725(s) (v C=O), 1640(w) (v C=C), 1620(w) (v C=C), 1465(w), 1455(w), 1425(m), 1400(w), 1385(w), 1375(m), 1260(s) (v C-O-C Ester), 1190(s), 1140(m), 1105(s), 1085(m), 1000(m); Berechnet für  $\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{O}_3\text{Si}$ , M = 332.51 g/mol.

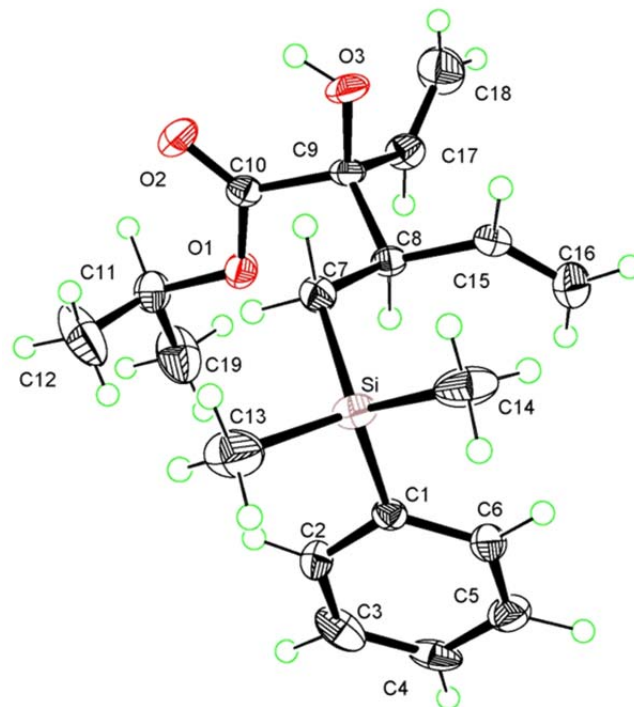
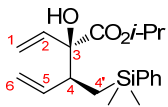


Abb. Exp-2. ORTEP Abbildung von ( $\pm$ )-*syn*-**62h** mit einer Ellipsoiden-Wahrscheinlichkeit von 50%.

( $\pm$ )-**1,5-Hexadien 62i**: Gemäß der allgemeinen Vorschrift **SI-E** ergab die Reaktion von Allylvinylolether **63i** (1.8 g, 10 mmol) mit (*i*-Pr) $_2$ NH (1.8 ml, 13 mmol, 1.3 equiv) und *n*-BuLi (5.1 ml, 12 mmol, 1.2 equiv, 2.35 M

in Hexan) in THF (20 ml + 30 ml) bei  $-85\text{ }^{\circ}\text{C} \rightarrow -70\text{ }^{\circ}\text{C}$  (30 min) und  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$  (1 h) das 1,5-Hexadien ( $\pm$ )-**62i** (1.44 g, 12.7 mmol, 78%) nach Reinigung durch Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat 100/1) als farbloses Öl.  $R_f$  0.57 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1);  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz,  $\delta$ ): 1.27 (d,  $J = 6.0$  Hz, 3H), 1.28 (d,  $J = 6.1$  Hz, 3H), 2.43 (dd,  $J = 14.0, 6.5$  Hz, 1H), 2.58 (dd,  $J = 14.0, 7.9$  Hz, 1H), 3.34 (s, 1H), 5.06 (spt,  $J = 6.3$  Hz, 1H), 5.11 (s, 1H), 5.14 (d,  $J = 5.0$  Hz, 1H), 5.19 (dd,  $J = 10.6, 1.2$  Hz, 1H), 5.50 (dd,  $J = 17.1, 1.2$  Hz, 1H), 5.72–5.83 (m, 1H), 5.98 (dd,  $J = 17.1, 10.5$  Hz, 1H);  $^{13}\text{C NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 126 MHz,  $\delta$ ): 21.8 ( $\text{CH}_3$ ), 21.9 ( $\text{CH}_3$ ), 43.6 ( $\text{CH}_2$ ), 70.3 (CH), 77.1 (C), 115.3 ( $\text{CH}_2$ ), 119.1 ( $\text{CH}_2$ ), 132.2 (CH), 138.6 (CH), 174.1 (C); IR ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3520(br m) ( $\nu$  OH), 2985(m), 2960(s), 2940(w), 1725(s) ( $\nu$  C=O), 1645(m) ( $\nu$  C=C), 1470(w), 1435(w), 1375(m), 1275(m), 1225(s) ( $\nu$  C-O-C Ester), 1175(s), 1105(s), 995(m); Berechnet für  $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_3$ : C, 65.2; H, 8.8; Gefunden: C, 65.1; H, 9.1;  $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_3$ ,  $M = 184.23$  g/mol.



( $\pm$ )-**1,5-Hexadien 62j**:<sup>247</sup> Gemäß der allgemeinen Vorschrift **SI-E** ergab die Reaktion von Allylvinylother **63j** (2.12 g, 10 mmol) mit  $(i\text{-Pr})_2\text{NH}$  (1.69 ml, 12.0 mmol, 1.2 equiv) und  $n\text{-BuLi}$  (4.78 ml, 11.0 mmol, 1.1 equiv, 2.3 M in Hexan) in THF (20 ml + 30 ml) bei  $-85\text{ }^{\circ}\text{C} \rightarrow -70\text{ }^{\circ}\text{C}$  (30 min) und bei  $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$  anstatt  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$  (45 min) das 1,5-Hexadien ( $\pm$ )-**62j** (1.75 g, 8.3 mmol, 83%) nach Reinigung durch Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat 200/1) als farbloses Öl.  $R_f$  0.69 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1);  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz,  $\delta$ ): 1.06 (s, 3H), 1.10 (s, 3H), 1.27 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3H), 1.30 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3H), 3.43 (s, 1H), 5.01 (dd,  $J = 13.9, 1.1$  Hz, 1H), 5.04 (dd,  $J = 7.5, 1.1$  Hz, 1H), überlagert von 5.07 (spt,  $J = 6.2$ , 1H), und 5.23 (dd,  $J = 10.6, 1.8$  Hz, 1H), 5.51 (dd,  $J = 17.0, 1.8$  Hz, 1H), 6.00 (dd,  $J = 17.4, 10.9$  Hz, 1H), 6.12 (dd,  $J = 17.0, 10.6$  Hz, 1H);  $^{13}\text{C NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz,  $\delta$ ): 21.9 ( $\text{CH}_3$ ), 22.0 ( $\text{CH}_3$ ), 22.0 ( $\text{CH}_3$ ), 22.5 ( $\text{CH}_3$ ), 44.3 (C), 70.6 (CH), 80.9 (C), 113.2 ( $\text{CH}_2$ ), 116.4 ( $\text{CH}_2$ ), 135.7 (CH), 143.8 (CH), 174.2 (C); IR ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3505(br m) ( $\nu$  OH), 2985(s), 2935(m), 1715(s) ( $\nu$  C=O), 1640(w) ( $\nu$  C=C), 1470(m), 1455(w), 1375(m), 1270(s) ( $\nu$  C-O-C Ester), 1245(s), 1180(s), 1150(s), 1105(s), 995(m); Berechnet für  $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_3$ : C, 67.9; H, 9.5; Gefunden: C, 67.8; H, 9.5;  $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_3$ ,  $M = 212.29$  g/mol.

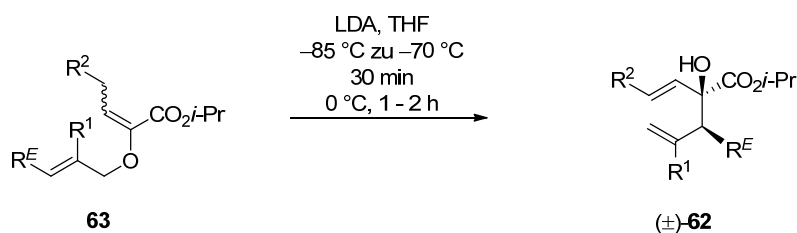


( $\pm$ )-**1,5-Hexadien 62k**: Gemäß der allgemeinen Vorschrift **SI-E** ergab die Reaktion von Allylvinylother **63k**<sup>256</sup> (0.99 g, 5 mmol) mit  $(i\text{-Pr})_2\text{NH}$  (0.84 ml, 6 mmol, 1.2 equiv) und  $n\text{-BuLi}$  (2.4 ml, 5.5 mmol, 1.1 equiv, 2.3 M in Hexan) in THF (10 ml + 15 ml) bei  $-85\text{ }^{\circ}\text{C} \rightarrow -70\text{ }^{\circ}\text{C}$  (10 min) und  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$  (10 min) das 1,5-Hexadien ( $\pm$ )-**62k** (0.47 g, 2.4 mmol, 48%) nach Reinigung durch Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat 200/1  $\rightarrow$  50/1) als Gemisch der Diastereomere ( $\text{syn/anti} = 77/23$ ).  $R_f$  0.66 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1);  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz, Gemisch der Diastereomere  $\text{syn/anti} = 77/23$ ,  $\delta$ ): 0.99 (d,  $J = 6.9$  Hz, 3H), 1.22–1.31 (m, 6H), 2.54–2.69 (m, 1H), 3.27 (s,  $0.8\text{H}^{\text{haupt}}$ ), 3.31 (s,  $0.2\text{H}^{\text{minder}}$ ), 4.95–5.05 (m, 2H), 5.06–5.12 (m, 1H), 5.18 (dd,  $J = 10.5, 1.4$  Hz,  $0.2\text{H}^{\text{minder}}$ ), 5.22 (dd,  $J = 10.5, 1.5$  Hz,  $0.8\text{H}^{\text{haupt}}$ ), 5.45 (dd,  $J = 17.1, 1.4$  Hz,  $0.2\text{H}^{\text{minder}}$ ), 5.52 (dd,  $J = 17.0, 1.5$  Hz,  $0.8\text{H}^{\text{haupt}}$ ), 5.69–5.81 (m, 1H), 5.89 (dd,  $J = 17.0, 10.5$  Hz,  $0.8\text{H}^{\text{haupt}}$ ), überlagert von 5.92 (dd,  $J = 17.2, 10.2$  Hz,  $0.2\text{H}^{\text{minder}}$ );  $^{13}\text{C NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz, Gemisch der Diastereomere  $\text{syn/anti} = 77/23$ ,  $\delta$ ): 13.7/14.4 ( $\text{CH}_3$ ), 21.8/21.9 ( $2\times\text{CH}_3$ ), 44.8/45.1 (CH), 70.2/70.3 (CH), 79.3/79.6 (C), 115.6/116.0 ( $\text{CH}_2$ ), 116.1/116.4 ( $\text{CH}_2$ ), 137.8/138.2 (CH), 138.4/138.7 (CH), 174.4/174.5 (C); IR ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3510(br s) ( $\nu$  OH), 3080(m), 2980(s), 2940(m), 2875(m), 1725(s) ( $\nu$  C=O), 1640(s) ( $\nu$  C=C), 1470(s), 1455(s), 1340(m),



<sup>256</sup> Rehbein, J.; Leick, S.; Hiersemann, M. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 1531–1540.

1375(s), 1260(s) (v C-O-C Ester), 1165(s), 1105(s), 995(s); HRMS (ESI): Berechnet für  $C_{11}H_{18}O_3Na$  ( $[M+Na]^+$ ): 221.11482, Gefunden: 221.11485;  $C_{11}H_{18}O_3$ ,  $M = 198.26$  g/mol.



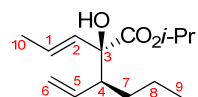
(±)-**62l**  $R^E = H$ ,  $R^1 = \text{Me}$ ,  $R^2 = H$  (69%)

(±)-**62m**  $R^E = n\text{-Pr}$ ,  $R^1 = H$ ,  $R^2 = \text{Me}$  (64%, *syn/anti* = 85/15)

(±)-**1,5-Hexadien 62l**:<sup>247</sup> Gemäß der allgemeinen Vorschrift **SI-E** ergab die Reaktion von Allylvinylether **63l** (1.13 g, 5.7 mmol) mit  $(i\text{-Pr})_2\text{NH}$  (0.96 ml, 6.8 mmol, 1.2 equiv) und  $n\text{-BuLi}$  (2.73 ml, 6.3 mmol, 1.1 equiv, 2.3 M in Hexan) in THF (11 ml + 17 ml) bei  $-85$  °C  $\rightarrow$   $-70$  °C (30 min) und  $0$  °C (1 h) das 1,5-Hexadien (±)-**62l** (0.77 g, 3.9 mmol, 69%) nach Reinigung durch Säulenchromatographie (*n*-Pentan/Diethylether 100/1) als farbloses Öl.  $R_f$  0.57 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1);  $^1\text{H}$

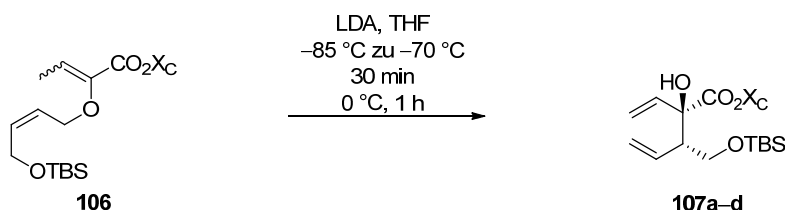
NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz,  $\delta$ ): 1.26 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3H), 1.29 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3H), 1.77 (s, 3H), 2.38 (d,  $J = 13.9$  Hz, 1H), 2.61 (d,  $J = 13.9$  Hz, 1H), 3.35 (s, 1H), 4.71–4.91 (m, 2H), 5.06 (spt,  $J = 6.3$  Hz, 1H), 5.17 (dd,  $J = 10.5, 1.2$  Hz, 1H), 5.50 (dd,  $J = 17.0, 1.2$  Hz, 1H), 5.99 (dd,  $J = 17.0, 10.5$  Hz, 1H);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz,  $\delta$ ): 21.8 ( $\text{CH}_3$ ), 21.9 ( $\text{CH}_3$ ), 24.2 ( $\text{CH}_3$ ), 46.6 ( $\text{CH}_2$ ), 70.3 (CH), 77.5 (C), 114.8 ( $\text{CH}_2$ ), 115.1 ( $\text{CH}_2$ ), 139.2 (CH), 141.2 (C), 174.4 (C); 3515(br m) (v OH), 2980(m), 2935(m), 1725(s) (v C=O), 1645(w) (v C=C), 1470(w), 1455(m), 1375(m), 1275(m) (v C-O-C Ester), 1210(s), 1145 (s), 1105(s), 1060(m); Berechnet für  $C_{11}H_{18}O_3$ : C, 66.6; H, 9.2; Gefunden: C, 66.7; H, 9.4;  $C_{11}H_{18}O_3$ ,  $M = 198.26$  g/mol.

(±)-**1,5-Hexadien 62m**: Gemäß der allgemeinen Vorschrift **SI-E** ergab die Reaktion von Allylvinylether **63m** (0.24 g, 1 mmol) mit  $(i\text{-Pr})_2\text{NH}$  (0.18 ml, 1.3 mmol, 1.3 equiv) und  $n\text{-BuLi}$  (0.5 ml, 1.2 mmol, 1.2 equiv, 2.4 M in Hexan) in THF (2 ml + 3 ml) bei  $-85$  °C  $\rightarrow$   $-70$  °C (30 min),  $0$  °C (2 h) und anschließend bei Raumtemperatur (2 h) das 1,5-Hexadien (±)-**62m** (0.15 g, 0.6 mmol, 64%) nach Reinigung durch Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat 200/1) als Gemisch der Diastereomere (*syn/anti* = 85/15).  $R_f$  0.54 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1); Die NMR-Signal-Zuordnung wurde durch 2D  $^1\text{H}$ ,  $^1\text{H}$ -COSY und 2D  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ -HSQC-Experimente bestätigt:  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz, Gemisch der Diastereomere *syn/anti* = 85/15,  $\delta$ ): 0.85 (t,  $J = 7.3$  Hz, 2- $5\text{H}^{\text{haupt}}$ , 9- $\text{CH}_3$ ), überlagert mit 0.88–0.89 (m, 0.5 $\text{H}^{\text{minder}}$ , 9-



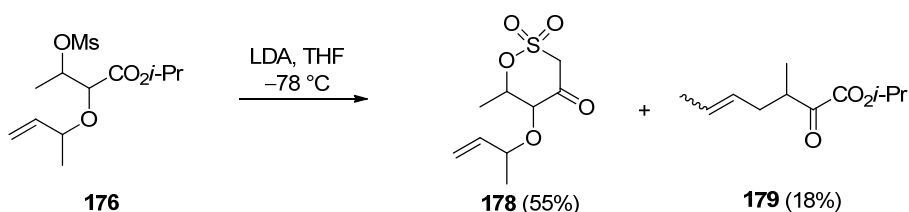
$\text{CH}_3$ ), 1.03–1.19 (m, 2H, 8- $\text{CH}_2$ ), 1.25 (d,  $J = 6.3$  Hz, 0.5 $\text{H}^{\text{minder}}$ , *i*-Pr- $\text{CH}_3$ ), überlagert mit 1.25 (d,  $J = 6.3$  Hz, 0.5 $\text{H}^{\text{minder}}$ , *i*-Pr- $\text{CH}_3$ ), und 1.27 (d,  $J = 6.2$  Hz, 2.5 $\text{H}^{\text{haupt}}$ , *i*-Pr- $\text{CH}_3$ ), und 1.29 (d,  $J = 6.3$  Hz, 2.5 $\text{H}^{\text{haupt}}$ , *i*-Pr- $\text{CH}_3$ ), 1.32–1.48 (m, 2H, 7- $\text{CH}_2$ ), 1.68 (dd,  $J = 6.5, 1.5$  Hz, 2.5 $\text{H}^{\text{haupt}}$ , 10- $\text{CH}_3$ ), 1.73 (dd,  $J = 6.7, 1.3$  Hz, 0.5 $\text{H}^{\text{minder}}$ , 10- $\text{CH}_3$ ), 2.30 (dt,  $J = 11.5, 2.3$  Hz, 0.2 $\text{H}^{\text{minder}}$ , 4-CH), 2.39 (dt,  $J = 9.2, 1.5$  Hz, 0.8 $\text{H}^{\text{haupt}}$ , 4-CH), 3.27 (s, 0.8 $\text{H}^{\text{haupt}}$ , OH), 3.31 (s, 0.2 $\text{H}^{\text{minder}}$ , OH), 4.95–5.03 (m, 1H, 6- $\text{CH}_2$ ), 5.04–5.16 (m, 2H, *i*-Pr-CH+6- $\text{CH}_2$ ), 5.49 (dd,  $J = 15.3, 1.2$  Hz, 1H, 2-CH), 5.54 (dt,  $J = 17.2, 9.9$  Hz, 0.1 $\text{H}^{\text{minder}}$ , 5-CH), 5.64 (dt,  $J = 17.2, 9.9$  Hz, 0.9 $\text{H}^{\text{haupt}}$ , 5-CH), 5.79 (dq,  $J = 15.3, 6.5$  Hz, 0.8 $\text{H}^{\text{haupt}}$ , 1-CH), 5.91 (dq,  $J = 15.3, 6.5$  Hz, 0.2 $\text{H}^{\text{minder}}$ , 1-CH); Signifikante COSY Kreuzpeaks: 1-CH/10- $\text{CH}_3$ , 5-CH/4-CH;  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz, Gemisch der Diastereomere *syn/anti* = 85/15,  $\delta$ ): 14.0/14.1 (9- $\text{CH}_3$ ), 17.7/17.7

(10-CH<sub>3</sub>), 20.5/20.6 (8-CH<sub>2</sub>), 21.9/21.9 (2*×**i*-Pr-CH<sub>3</sub>), 29.4/31.1 (7-CH<sub>2</sub>), 51.3 (4-CH), 70.0/70.1 (*i*-Pr-CH), 79.2/79.3 (3-C), 117.8/117.8 (6-CH<sub>2</sub>), 126.2/127.0 (1-CH), 130.8/131.6 (2-CH), 137.1/137.7 (5-CH), 175.0/175.1 (C=O); IR (cm<sup>-1</sup>): 3520(br s) (ν OH), 2980(s), 2960(s), 2940(s), 2875(s), 1725(s) (ν C=O), 1640(m) (ν C=C), 1465(m), 1455(m), 1420(w), 1400(w), 1375(s), 1250(s) (ν C-O-C Ester), 1230(m), 1160(s), 1105(s), 1080(m), 1000(m), 970(m); Berechnet für C<sub>14</sub>H<sub>24</sub>O<sub>3</sub>: C, 70.0; H, 10.1; Gefunden: C, 70.1; H, 10.1; C<sub>14</sub>H<sub>24</sub>O<sub>3</sub>, M = 240.34 g/mol.



- 107a** X<sub>C</sub> = (1*R*,2*S*)-*trans*-2-Phenylcyclohexanol (73%, *syn/anti* 5/95, dr<sub>ind</sub> 58/42)  
**107b** X<sub>C</sub> = (-)-Borneol (77%, *syn/anti* 7/93, dr<sub>ind</sub> 56/44)  
**107c** X<sub>C</sub> = (-)-8-Phenylmenthol (72%, *syn/anti* 5/95, dr<sub>ind</sub> 55/45)  
**107d** X<sub>C</sub> = (*R*)-4-Isopropyl-2-oxazolidinon (Zersetzung)

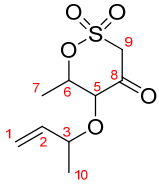
**Dienolat [2,3]-Wittig Umlagerung der Auxiliar-substituierten Allylvinylother:** Eine gekühlte (-85 °C) Lösung von LDA [*in situ* hergestellt aus (*i*-Pr)<sub>2</sub>NH (1.4 equiv) und *n*-BuLi (1.4 equiv)] in THF (2 ml/mmol **106**) wurde tropfenweise mit einer gekühlten (-85 °C) Lösung des Allylvinylothers **106** (1 equiv, Gemisch der Doppelbindungsisomere) in THF (5 ml/mmol **106**) versetzt. Die erhaltene leicht gelbe Reaktionslösung wurde für einen Zeitraum von 30 min (-85 °C → ca. -70 °C) gerührt. Das Trockeneisbad wurde anschließend durch ein Eisbad ersetzt und der Ansatz für 1 h bei 0 °C gerührt. Die Reaktion wurde durch vorsichtige Zugabe von gesättigter wässriger NH<sub>4</sub>Cl-Lösung bei 0 °C beendet und der Ansatz auf Raumtemperatur erwärmt. Die wässrige Phase wurde mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3×) extrahiert, die vereinten organische Phasen über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und die Lösemittel unter verminderten Druck entfernt. Die Auxiliarinduktion wurde durch Aufnahme eines <sup>1</sup>H NMR-Spektrums des Rohprodukts **107a-c** bestimmt.



**Cycloalkylsulfonat 178.** Gemäß der allgemeinen Vorschrift **SI-E** wurde das Mesylat **176** (0.3 g, 1 mmol) mit (*i*-Pr)<sub>2</sub>NH (0.18 ml, 1.3 mmol, 1.3 equiv) und *n*-BuLi (0.5 ml, 1.2 mmol, 1.2 equiv, 2.3 M in Hexan) in THF (2 ml + 3 ml) bei -85 °C → -70 °C (30 min), 0 °C (18 h) zur Reaktion gebracht. Nach Reinigung durch Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat 20/1 → 5/1) wurde das Cycloalkylsulfonat **178** (0.13 g, 0.55 mmol, 55%, dr = 9/10/41/42; nicht eindeutig best.) zusammen mit einer Fraktion des Produktes einer Gosteli-Claisen Umlagerung, α-Ketoester **179** (0.04 g, 0.18 mmol, 18%) erhalten.

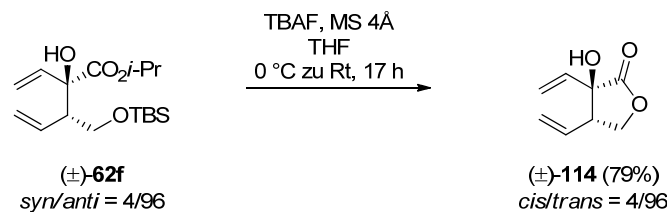
**178:** R<sub>f</sub> 0.29 (Cyclohexan/Ethylacetat 2/1); Die NMR-Signal-Zuordnung wurde durch 2D <sup>1</sup>H,<sup>1</sup>H-COSY und 2D <sup>1</sup>H,<sup>13</sup>C-HSQC-Experimente bestätigt: <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz, Gemisch der Diastereomere, dr =

9/10/41/42,  $\delta$ ): 1.31 (d,  $J = 3.4$  Hz,  $0.3H^{\text{minder}}$ , 10-CH<sub>3</sub>), 1.29 (d,  $J = 3.4$  Hz,  $0.3H^{\text{minder}}$ , 10-CH<sub>3</sub>), 1.32 (d,  $J = 6.5$  Hz,  $1.2H^{\text{haupt}}$ , 10-CH<sub>3</sub>), 1.35 (d,  $J = 6.1$  Hz,  $1.2H^{\text{haupt}}$ , 10-CH<sub>3</sub>), 1.51 (d,  $J = 6.5$  Hz,  $0.3H^{\text{minder}}$ , 7-CH<sub>3</sub>), 1.56 (d,  $J = 6.5$  Hz,  $1.2H^{\text{haupt}}$ , 7-CH<sub>3</sub>) überlagert mit 1.56 (d,  $J = 6.5$  Hz,  $0.3H^{\text{minder}}$ , 7-CH<sub>3</sub>), 1.62 (d,  $J = 6.1$  Hz,  $1.2H^{\text{haupt}}$ , 7-CH<sub>3</sub>), 3.71 (d,  $J = 10.7$  Hz,  $0.1H^{\text{minder}}$ , 5-CH), 3.76–3.10 (m,  $1H+0.9H^{\text{haupt}}$ , 5-CH+3-CH), 4.15 (s,  $0.2H^{\text{minder}}$ , 9-CH), 4.18 (s,  $1.6H^{\text{haupt}}$ , 9-CH), 4.19 (s,  $0.2H^{\text{minder}}$ , 9-CH), 4.47–4.57 (m,  $0.9H^{\text{haupt}}$ , 6-CH), 4.63–4.72 (m,  $0.1H^{\text{minder}}$ , 6-CH), 5.11–5.30 (m, 2H, 1-CH<sub>2</sub>), 5.61 (dt,  $J = 17.4, 9.5$  Hz,  $0.5H^{\text{haupt}}$ , 2-CH), 5.69 (ddd,  $J = 17.2, 10.3, 7.3$  Hz,  $0.1H^{\text{minder}}$ , 2-CH), 5.82 (ddd,  $J = 17.4, 10.1, 7.7$  Hz,  $0.4H^{\text{haupt}}$ , 2-CH); Signifikante COSY Kreuzpeaks: 2-CH/3-CH, 6-CH/5-CH, 6-CH/7-CH<sub>3</sub>, 3-CH/10-CH<sub>3</sub>; <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 126 MHz, Gemisch der Diastereomere,  $\delta$ ): 18.1/18.2 (7-CH<sub>3</sub>), 20.5/21.5 (10-CH<sub>3</sub>), 61.8/61.8 (9-CH<sub>2</sub>), 77.1/77.3/77.6/78.6/80.2/80.3/81.8 (6-CH+5-CH+3-CH), 117.5/119.3 (1-CH<sub>2</sub>), 138.4/138.9 (2-CH), 192.2/193.1 (C=O); C<sub>9</sub>H<sub>14</sub>O<sub>5</sub>S, M = 234.06 g/mol.

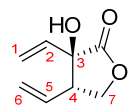


**179:** R<sub>f</sub> 0.57 (Cyclohexan/Ethylacetat 2/1); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz,  $\delta$ ): 1.12 (d,  $J = 7$  Hz, 3H), 1.34 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3H), 1.34 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3H), 1.64 (d,  $J = 5.8$  Hz, 3H), 2.10 (dt,  $J = 14.1, 7.1$  Hz, 1H), 2.32–2.43 (m, 1H), 3.23 (qt,  $J = 6.9, 6.9$  Hz, 1H), 5.14 (spt,  $J = 6.2$  Hz, 1H), 5.28–5.39 (m, 1H), 5.42–5.53 (m, 1H); C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub>, M = 198.26 g/mol.

## Substratvariation in die Cycloisomerisierung: Synthese der Vorläuferverbindungen



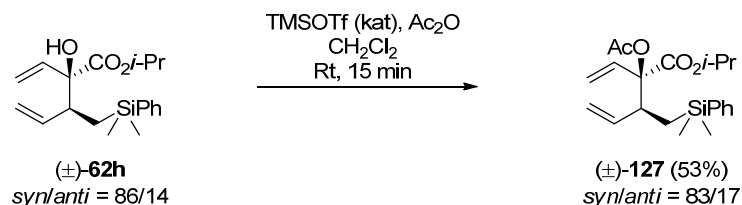
**Lacton 114:** Zu einer Lösung von 1,5-Hexadien **62f** (0.4 g, 1.2 mmol, 1 equiv) in THF (7 ml, 6 ml/mmol **62f**) wurde bei 0 °C nacheinander Molekularsieb 4Å (1.2 g, 1 g/mmol **62f**) und TBAF (1.48 ml, 1.48 mmol, 1M in THF, 1.2 equiv) gegeben und der Ansatz über Nacht zu Raumtemperatur gerührt (17 h). Die Reaktionslösung wurde anschließend mit H<sub>2</sub>O verdünnt und die wässrige Phase mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert (3×). Die vereinten organischen Phasen wurden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und die Lösemittel unter verminderten Druck entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Cyclohexan/Ethylacetat 10/1) ergab das Lacton (±)-**114** (0.15 g, 0.97 mmol, 79%) als Gemisch der Diastereomere (*cis/trans* = 4/96) als amorphen Feststoff.



R<sub>f</sub> 0.34 (Cyclohexan/Ethylacetat 2/1); Die NMR-Signal-Zuordnung wurde durch 2D <sup>1</sup>H, <sup>1</sup>H-COSY und 2D <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C-HSQC-Experimente bestätigt: <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz, Gemisch der Diastereomere *cis/trans* = 4/96,  $\delta$ ): 2.93 (s, 1H, OH), 3.29 (dt,  $J = 10.7, 7.9$  Hz, 1H, 4-CH), 4.00 (dd,  $J = 10.8, 9.3$  Hz, 1H, 7-CH<sub>2</sub>), 4.28 (dd,  $J = 8.9, 7.0$  Hz,  $0.1H^{\text{minder}}$ , 7-CH<sub>2</sub>), 4.42 (dd,  $J = 9.0, 8.0$  Hz,  $0.9H^{\text{haupt}}$ , 7-CH<sub>2</sub>), 5.26 (d,  $J = 16.3$  Hz, 1H, 6-CH<sub>2</sub>), 5.29 (d,  $J = 9.5$  Hz, 1H, 6-CH<sub>2</sub>), 5.39 (d,  $J = 15.2$  Hz,  $0.9H^{\text{haupt}}$ , 1-CH<sub>2</sub>), 5.42 (d,  $J = 8.6$  Hz,  $0.9H^{\text{haupt}}$ , 1-CH<sub>2</sub>), 5.51 (d,  $J = 17.4$  Hz,  $0.1H^{\text{minder}}$ , 1-CH<sub>2</sub>), 5.58 (d,  $J = 10.7$  Hz,  $0.1H^{\text{minder}}$ , 1-CH<sub>2</sub>), 5.71 (ddd,  $J = 17.4, 10.5, 7.8$  Hz, 1H, 5-CH), 5.85 (dd,  $J = 17.4, 10.8$  Hz,  $0.9H^{\text{haupt}}$ , 2-CH), 5.95 (dd,  $J = 17.3, 10.8$  Hz,  $0.1H^{\text{minder}}$ , 2-CH); Signifikante COSY Kreuzpeaks: 5-CH/4-CH, 1-CH<sub>2</sub>/2-CH; <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz, Gemisch der Diastereomere *cis/trans* = 4/96,  $\delta$ ): 51.2 (4-CH),

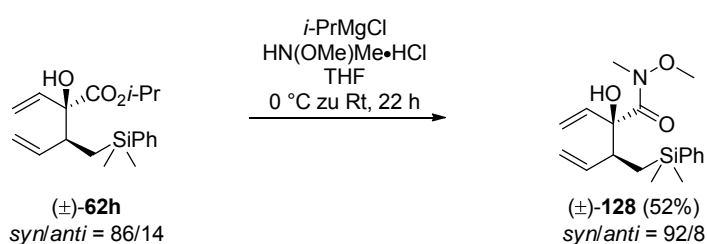


68.0 (7-CH<sub>2</sub>), 78.6 (3-C), 118.6 (1-CH<sub>2</sub>), 120.8 (6-CH<sub>2</sub>), 130.3 (5-CH), 132.4 (2-CH), 177.2 (C=O); IR (cm<sup>-1</sup>): 344(br s) (ν OH), 3085(m), 2985(m), 2915(m), 1780(s) (ν C=O), 1645(m) (ν C=C), 1425(m), 1380(m), 1295(m), 1215(m) (ν C-O-C Lacton), 1140(s), 1105(s), 1010(s), 935(m); Berechnet für C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>O<sub>3</sub>: C, 62.3; H, 6.5; Gefunden: C, 62.2; H, 6.7; C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>O<sub>3</sub>, M = 154.16 g/mol.

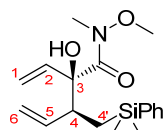


**Acetat (±)-127:** Zu einer Lösung von 1,5-Hexadien **62h** (115 mg, 0.35 mmol, 1 equiv) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (0.7 ml, 2 ml/mmol **62h**) wurden bei Raumtemperatur nacheinander Ac<sub>2</sub>O (0.14 ml, 1.4 mmol, 4 equiv) und TMSOTf (ein Tropfen, überführt mit einer Einwegkanüle) gegeben. Die erhaltene pinke Lösung wurde für 15 min gerührt, bevor Kieselgel (0.1 g) zugegeben wurde. Die Reaktionsmischung wurde anschließend unter verminderten Druck eingeeengt. Säulenchromatographische Reinigung (*n*-Pentan/Diethylether 70/1 → 20/1) lieferte das Acetat (±)-**127** (70 mg, 0.19 mmol, 53%) als Gemisch der Diastereomere (*syn/anti* = 83/17). R<sub>f</sub> 0.49 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1); Die NMR-Signal-Zuordnung wurde durch 2D <sup>1</sup>H,<sup>1</sup>H-COSY und 2D <sup>1</sup>H,<sup>13</sup>C-HSQC-Experimente bestätigt: <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, Gemisch der Diastereomere *syn/anti* =

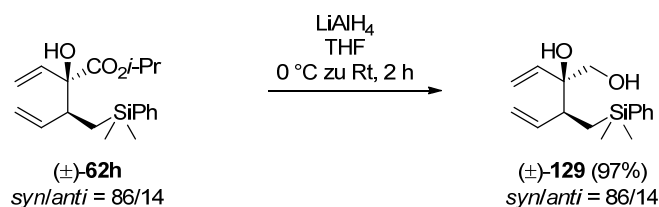
83/17, δ): 0.23–0.28 (m, 3H, SiMe<sub>2</sub>), 0.30 (s, 3H, SiMe<sub>2</sub>), 0.74 (dd, *J* = 14.7, 11.9 Hz, 1H, 4'-CH<sub>2</sub>), 1.07–1.10 (m, 0.2H<sup>minder</sup>, 4'-CH<sub>2</sub>), 1.13 (dd, *J* = 14.7, 2.1 Hz, 0.8H<sup>haupt</sup>, 4'-CH<sub>2</sub>), 1.19 (d, <sup>3</sup>*J* = 6.3 Hz, 2.5H<sup>haupt</sup>, *i*-Pr-CH<sub>3</sub>), überlagert mit 1.21–1.22 (m, 1H<sup>minder</sup>), und 1.24 (d, <sup>3</sup>*J* = 6.3 Hz, 2.5H<sup>haupt</sup>, *i*-Pr-CH<sub>3</sub>), 2.08 (s, 0.5H<sup>minder</sup>, Ac-CH<sub>3</sub>), 2.09 (s, 2.5H<sup>haupt</sup>, Ac-CH<sub>3</sub>), 2.57–2.67 (m, 0.2H<sup>minder</sup>, 4-CH), 2.73 (ddd, *J* = 11.8, 10.0, 1.8 Hz, 0.8H<sup>haupt</sup>, 4-CH), 4.91–5.08 (m, 4H, *i*-Pr-H, 1-CH<sub>2</sub>, 6-CH<sub>2</sub>), 5.18–5.24 (m, 0.2H<sup>minder</sup>, 1-CH<sub>2</sub>), überlagert mit 5.28 (d, *J* = 11.5 Hz, 0.8H<sup>haupt</sup>, 1-CH<sub>2</sub>), 5.37 (dt, *J* = 16.9, 10.0 Hz, 0.8H<sup>haupt</sup>, 5-CH), 5.48 (dt, *J* = 17.1, 9.9 Hz, 0.2H<sup>minder</sup>, 5-CH), 6.24 (dd, *J* = 17.6, 11.3 Hz, 0.8H<sup>haupt</sup>, 1-CH), überlagert mit 6.29–6.38 (m, 0.2H<sup>minder</sup>, 1-CH), 7.29–7.39 (m, 3H, Ar), 7.43–7.53 (m, 2H, Ar); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz, Gemisch der Diastereomere *syn/anti* = 83/17, δ): -2.4 (SiMe<sub>2</sub>), -1.6/-1.5 (SiMe<sub>2</sub>), 14.6/15.2 (4'-CH<sub>2</sub>), 21.0/21.1 (Ac-CH<sub>3</sub>), 21.8/21.8 (*i*-Pr-CH<sub>3</sub>), 21.9 (*i*-Pr-CH<sub>3</sub>), 47.9/48.7 (4-CH), 69.1/69.3 (*i*-Pr-CH), 84.8/85.1 (3-C), 115.7/116.0 (1-CH<sub>2</sub>), 118.2/118.5 (6-CH<sub>2</sub>), 127.8 (2×CH<sub>ar</sub>), 129.0/129.0 (CH<sub>ar</sub>), 132.2/133.3 (5-CH), 133.7/133.7 (2×CH<sub>ar</sub>), 137.3/137.5 (2-CH), 139.5 (C<sub>ar</sub>), 169.1/169.2 (C=O), 169.4/169.6 (C=O); Signifikante COSY Kreuzpeaks: 4-CH/5-CH; IR (cm<sup>-1</sup>): 3070(w), 3050(w), 2980(m), 2955(w), 2935(w), 1745(s) (ν C=O), 1640(w) (ν C=C), 1465(w), 1425(m), 1370(m), 1260(s) (ν C-O-C Ester), 1230(s) (ν C-O-C Ester), 1190(m), 1110(m), 1065(w), 1015(m); Berechnet für C<sub>21</sub>H<sub>30</sub>O<sub>4</sub>Si: C, 67.3; H, 8.1; Gefunden: C, 67.3; H, 8.0; C<sub>21</sub>H<sub>30</sub>O<sub>4</sub>Si, M = 374.55 g/mol.



**Bildung des Weinrebamids:**<sup>257</sup> **Amid (±)-128:** Zu einer eisgekühlten Lösung von 1,5-Hexadien **62h** (240 mg, 0.72 mmol, 1 equiv) in THF (6 ml, 8 ml/mmol **62h**) wurden nacheinander *N,O*-Dimethylhydroxylamin Hydrochlorid (232 mg, 2.38 mmol, 3.3 equiv) (getrocknet am Hochvakuum:  $5 \times 10^{-2}$  mbar, 70 °C, 1 h) und *i*-PrMgCl (2.75 ml, 5.49 mmol, 7.6 equiv, 2 M in THF) gegeben. Das Eisbad wurde entfernt und der Ansatz über Nacht (22 h) gerührt. Nach 3 h Reaktionszeit wurde ein weiteres Äquivalent of *i*-PrMgCl (0.36 ml, 0.72 mmol, 1 equiv, 2 M in THF) zur Reaktionslösung gegeben. Die Mischung wurde auf 0 °C gekühlt und durch vorsichtige Zugabe von gesättigter wässriger NH<sub>4</sub>Cl-Lösung hydrolysiert. Die wässrige Phase wurde mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3×) extrahiert, die vereinten organischen Phasen über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und die Lösemittel unter verminderten Druck entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Cyclohexan/Ethylacetat 50/1 → 20/1) lieferte das Weinrebamid (±)-**128** (124 mg, 0.37 mmol, 52%) als Gemisch der Diastereomere (*syn/anti* =



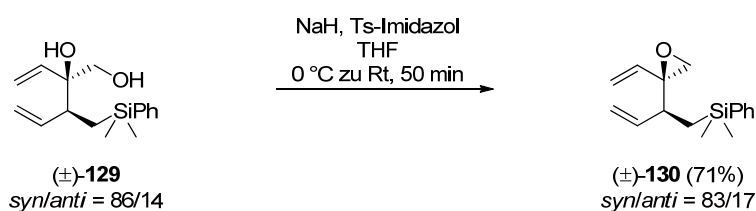
92/8) zusammen mit reisolierten Hexadien (±)-**62h** (92 mg, 0.28 mmol, 38%).  $R_f$  0.34 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1); Die NMR-Signal-Zuordnung wurde durch 2D <sup>1</sup>H,<sup>1</sup>H-COSY und 2D <sup>1</sup>H,<sup>13</sup>C-HSQC-Experimente bestätigt: <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz, Gemisch der Diastereomere *syn/anti* = 92/8, δ): 0.25 (s, 3H, SiMe<sub>2</sub>), 0.28 (s, 3H, SiMe<sub>2</sub>), 0.52 (dd,  $J = 14.7, 2.2$  Hz, 0.9H<sup>haupt</sup>, 4'-CH<sub>2</sub>), 0.92–1.05 (m, 0.2H<sup>minder</sup>, 4'-CH<sub>2</sub>), 1.10 (dd,  $J = 14.7, 12.2$  Hz, 0.9H<sup>haupt</sup>, 4'-CH<sub>2</sub>), 2.82 (ddd,  $^3J = 12.0, 9.9, 2.1$  Hz, 0.9H<sup>haupt</sup>, 4-CH), überlagert mit 2.85–2.89 (m, 0.1H<sup>minder</sup>, 4-CH), 3.15 (s, 0.3H<sup>minder</sup>, NMe), 3.20 (s, 2.7H<sup>haupt</sup>, NMe), 3.49–3.55 (m, 3H, NOME), 4.44 (s, 0.1H<sup>minder</sup>, OH), 4.52 (s, 0.9H<sup>haupt</sup>, OH), 4.90 (dd,  $J = 17.4, 1.8$  Hz, 0.1H<sup>minder</sup>, 6-CH<sub>2</sub>), 4.95 (dd,  $J = 17.2, 1.7$  Hz, 0.9H<sup>haupt</sup>, 6-CH<sub>2</sub>), 5.04 (dd,  $J = 10.1, 1.9$  Hz, 1H, 6-CH<sub>2</sub>), 5.16 (dd,  $J = 10.6, 1.6$  Hz, 0.9H<sup>haupt</sup>, 1-CH<sub>2</sub>), 5.27 (dd,  $J = 10.5, 1.7$  Hz, 0.1H<sup>minder</sup>, 1-CH<sub>2</sub>), 5.42 (dd,  $J = 17.2, 1.6$  Hz, 1H, 1-CH<sub>2</sub>), 5.52–5.67 (m, 0.1H<sup>minder</sup>, 5-CH), überlagert mit 5.59 (dt,  $J = 17.3, 9.8$  Hz, 0.9H<sup>haupt</sup>, 5-CH), 5.84 (dd,  $J = 17.1, 10.5$  Hz, 0.1H<sup>minder</sup>, 2-CH), 6.00 (dd,  $J = 17.2, 10.6$  Hz, 0.9H<sup>haupt</sup>, 2-CH), 7.29–7.36 (m, 3H, Ar), 7.43–7.52 (m, 2H, Ar); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 126 MHz, Gemisch der Diastereomere *syn/anti* = 92/8, δ): -2.3 (SiMe<sub>2</sub>), -1.3 (SiMe<sub>2</sub>), 15.6 (4'-CH<sub>2</sub>), 33.9 (NMe), 46.5 (4-CH), 60.7 (NOME), 80.6/81.5 (3-C), 116.0/116.4 (1-CH<sub>2</sub>), 117.3/117.6 (6-CH<sub>2</sub>), 127.7 (2×CH<sub>ar</sub>), 128.9 (CH<sub>ar</sub>), 133.8/133.9 (2×CH<sub>ar</sub>), 138.7 (2-CH), 139.2 (5-CH), 139.7 (C<sub>ar</sub>), 174.6 (C=O); Signifikante COSY Kreuzpeaks: 4-CH/5-CH; IR (cm<sup>-1</sup>): 3420(m) (ν OH), 3070(m), 2975(m), 2955(m), 2900(w), 1645(s) (ν C=O), 1425(m), 1350(s), 1250(m), 1175(m), 1115(s), 995(s); Berechnet für C<sub>18</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>3</sub>Si: C, 64.8; H, 8.2; N, 4.2; Gefunden: C, 64.9; H, 8.2; N, 4.1; C<sub>18</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>3</sub>Si, M = 333.50 g/mol.



**Diol (±)-129:** Zu einer Suspension von LiAlH<sub>4</sub> (172 mg, 4.5 mmol, 3 equiv) in THF (7.5 ml, 5 ml/mmol **62h**) wurde bei 0 °C tropfenweise 1,5-Hexadien **62h** (500 mg, 1.5 mmol, 1 equiv) gegeben. Das Eisbad wurde entfernt und die Reaktionsmischung für 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Die graue Suspension wurde bei 0 °C durch vorsichtige Zugabe von Ethylacetat und anschließend von gesättigter wässriger Na/K-Tartrat-Lösung hydrolysiert. Die wässrige Phase wurde mit Ethylacetat (5×) extrahiert, die vereinten organischen Phasen über

<sup>257</sup> Williams, J. M.; Jobson, R. B.; Yasuda, N.; Marchesini, G.; Dolling, U.-H.; Grabowski, E. J. J. *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 5461–5464.

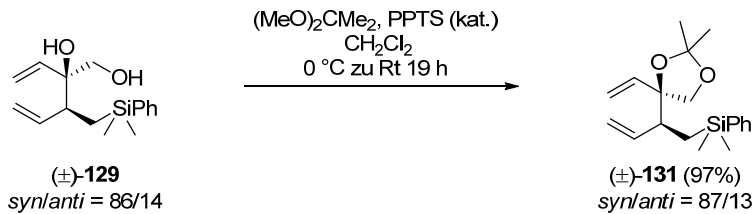
MgSO<sub>4</sub> getrocknet und die Lösemittel unter verminderten Druck entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Cyclohexan/Ethylacetat 10/1) lieferte das Diol ( $\pm$ )-**129** (400 mg, 1.45 mmol, 97%) als Gemisch der Diastereomere (*syn/anti* = 86/14). *R<sub>f</sub>* 0.34 (Cyclohexan/Ethylacetat 2/1); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, Gemisch der Diastereomere *syn/anti* = 86/14,  $\delta$ ): 0.26 (s, 3H), 0.28 (s, 2.6H<sup>haupt</sup>), 0.29 (s, 0.4H<sup>minder</sup>), 0.69 (dd, *J* = 14.6, 11.8 Hz, 0.8H<sup>haupt</sup>), 0.82 (dd, *J* = 14.4, 12.2 Hz, 0.2H<sup>minder</sup>), 1.01 (dd, *J* = 14.6, 2.0 Hz, 0.2H<sup>minder</sup>), 1.15 (dd, *J* = 14.8, 2.5 Hz, 0.8H<sup>haupt</sup>), 1.64 (br s, 0.8H<sup>haupt</sup>), 1.74 (br s, 0.2H<sup>minder</sup>), 2.20 (br s, 0.2H<sup>minder</sup>), 2.23 (br s, 0.8H<sup>haupt</sup>), 2.32–2.37 (m, 0.2H<sup>minder</sup>), überlagert mit 2.41 (ddd, <sup>3</sup>*J* = 11.8, 10.0, 2.3 Hz, 0.8H<sup>haupt</sup>), 3.40–3.63 (m, 2H), 4.98–5.07 (m, 1.8H<sup>haupt</sup>), 5.10 (dd, *J* = 10.2, 1.6 Hz, 0.2H<sup>minder</sup>), 5.25–5.39 (m, 2H), 5.51 (dt, *J* = 17.5, 9.8 Hz, 1H), 5.77 (dd, *J* = 17.3, 11.0 Hz, 0.8H<sup>haupt</sup>), überlagert mit 5.82–5.90 (m, Hz, 0.2H<sup>minder</sup>), 7.30–7.38 (m, 3H), 7.44–7.53 (m, 2H); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz, Gemisch der Diastereomere *syn/anti* = 86/14,  $\delta$ ): -2.5/-2.4 (CH<sub>3</sub>), -1.5 (CH<sub>3</sub>), 14.7/15.8 (CH<sub>2</sub>), 46.6/47.5 (CH), 66.8/67.6 (CH<sub>2</sub>), 77.6 (C), 116.6/116.8 (CH<sub>2</sub>), 117.6/118.4 (CH<sub>2</sub>), 127.8 (2×CH<sub>ar</sub>), 128.9 (CH<sub>ar</sub>), 133.8 (2×CH<sub>ar</sub>), 138.1 (CH), 138.8 (C<sub>ar</sub>), 139.7 (CH); IR (cm<sup>-1</sup>): 3440(m) (v OH), 3070(w), 3010(w), 2955(m), 2890(m), 1640(w) (v C=C), 1425(m), 1385(m) ( $\delta$  CH<sub>3</sub>), 1245(s), 1115(s), 1065(m); Berechnet für C<sub>16</sub>H<sub>24</sub>O<sub>2</sub>Si: C, 69.5; H, 8.8; Gefunden: C, 69.4; H, 8.7; C<sub>16</sub>H<sub>24</sub>O<sub>2</sub>Si, M = 276.45 g/mol.



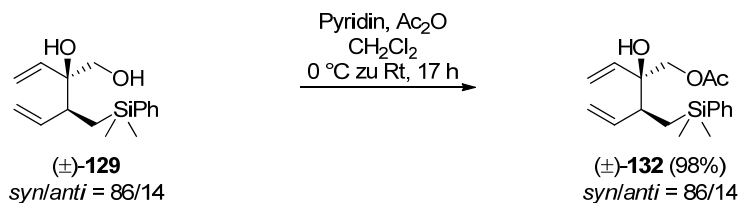
**Bildung des Epoxids:**<sup>258</sup> **Oxiran ( $\pm$ )-130:** Zu einer Lösung von Diol **129** (114 mg, 0.41 mmol, 1 equiv) in THF (8 ml, 20 ml/mmol **129**) wurde bei 0 °C NaH (41 mg, 1 mmol, 2.5 equiv, 60% in Mineralöl) gegeben und die erhaltene Suspension für 20 min bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wurde anschließend wieder auf 0 °C gekühlt, mit 1-Tosylimidazol (100 mg, 0.45 mmol, 1.1 equiv) versetzt und für weitere 20 min bei Raumtemperatur gerührt. Der Ansatz wurde bei 0 °C durch vorsichtige Zugabe von gesättigter wässriger NH<sub>4</sub>Cl-Lösung hydrolysiert und die wässrige Phase mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3×) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und die Lösemittel unter verminderten Druck entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Cyclohexan/Ethylacetat 200/1 → 100/1) ergab das Oxiran ( $\pm$ )-**130** (75 mg, 0.29 mmol, 71%) als Gemisch der Diastereomere (*syn/anti* = 83/17). *R<sub>f</sub>* 0.51 (Cyclohexan/Ethylacetat 20/1); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz, Gemisch der Diastereomere *syn/anti* = 83/17,  $\delta$ ): 0.27–0.29 (m, 3H), 0.29–0.31 (m, 3H), 0.79 (dd, *J* = 14.8, 11.4 Hz, 0.2H<sup>minder</sup>), 0.93 (dd, *J* = 14.8, 10.4 Hz, 0.8H<sup>haupt</sup>), 1.01–1.09 (m, 0.2H<sup>minder</sup>), 1.12 (dd, *J* = 14.8, 4.3 Hz, 0.8H<sup>haupt</sup>), 2.06–2.13 (m, 0.8H<sup>haupt</sup>), 2.23–2.31 (m, 0.2H<sup>minder</sup>), 2.55 (d, <sup>2</sup>*J* = 5.6 Hz, 0.2H<sup>minder</sup>), 2.62 (d, <sup>2</sup>*J* = 5.6 Hz, 0.8H<sup>haupt</sup>), 2.70 (d, <sup>2</sup>*J* = 5.6 Hz, 0.2H<sup>minder</sup>), 2.77 (d, <sup>2</sup>*J* = 5.6 Hz, 0.8H<sup>haupt</sup>), 4.95–5.08 (m, 2H), 5.15 (dd, *J* = 10.7, 1.8 Hz, 0.2H<sup>minder</sup>), überlagert mit 5.17 (dd, *J* = 10.7, 1.6 Hz, 0.8H<sup>haupt</sup>), 5.27 (dd, *J* = 17.2, 1.6 Hz, 0.2H<sup>minder</sup>), überlagert mit 5.30 (dd, *J* = 17.1, 1.7 Hz, 0.8H<sup>haupt</sup>), 5.55–5.65 (m, 0.2H<sup>minder</sup>), 5.71 (ddd, *J* = 17.0, 10.4, 8.3 Hz, 0.8H<sup>haupt</sup>), 6.00 (dd, *J* = 17.1, 10.8 Hz, 1H), 7.31–7.38 (m, 3H), 7.45–7.53 (m, 2H); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 126 MHz, Gemisch der Diastereomere *syn/anti* = 83/17,  $\delta$ ): -2.4/-2.2 (CH<sub>3</sub>), -1.8/-1.6 (CH<sub>3</sub>), 17.1/17.2 (CH<sub>2</sub>), 44.2/45.8 (CH), 55.0/56.3 (CH<sub>2</sub>), 62.4/62.9 (C), 116.4/116.5 (CH<sub>2</sub>), 116.7/116.7 (CH<sub>2</sub>), 127.8/127.9 (2×CH<sub>ar</sub>), 128.9/129.1 (CH<sub>ar</sub>),

<sup>258</sup> Hicks, D. R.; Fraser-Reid, B. *Synthesis* **1974**, 203–203.

133.7/133.8 ( $2\times\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 134.0/135.0 (CH), 139.5 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 139.7/139.7 (CH); IR ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3070(m), 3050(w), 2980(w), 2955(m), 2905(m), 1640(m) ( $\nu\text{ C=C}$ ), 1620(m) ( $\nu\text{ C=C}$ ), 1425(m), 1385(m), 1250(s), 1115(s), 990(w), 925(s);  $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{OSi}$ ,  $M = 258.43\text{ g/mol}$ .



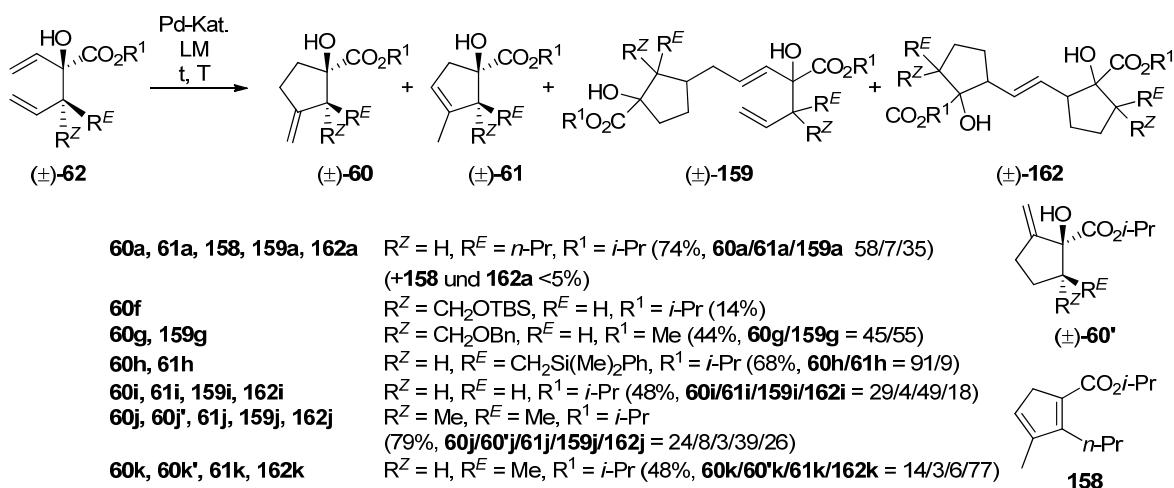
**Acetal ( $\pm$ )-131:** Zu einer Lösung von Diol **129** (150 mg, 0.54 mmol, 1 equiv) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1.6 ml, 3 ml/mmol **129**) wurde bei 0 °C nacheinander 2,2-Dimethoxypropan (0.1 ml, 0.81 mmol, 1.5 equiv) und Pyridinium *p*-Toluolsulfonat (20 mg, 0.08 mmol, 0.15 equiv) gegeben. Das Eisbad wurde entfernt und der Ansatz über Nacht (19 h) gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit gesättigter wässriger  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung versetzt und die wässrige Phase mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 $\times$ ) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und die Lösemittel unter verminderten Druck entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Cyclohexan/Ethylacetat 200/1) lieferte das Acetal ( $\pm$ )-**131** (166 mg, 0.53 mmol, 97%) als Gemisch der Diastereomere (*syn/anti* = 87/13).  $R_f$  0.57 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1);  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz, Gemisch der Diastereomere *syn/anti* = 87/13,  $\delta$ ): 0.26 (s,  $2.7\text{H}^{\text{haupt}}$ ), 0.27 (s,  $0.3\text{H}^{\text{minder}}$ ), 0.29 (s,  $2.7\text{H}^{\text{haupt}}$ ), 0.31 (s,  $0.3\text{H}^{\text{minder}}$ ), 0.68 (dd,  $J = 14.7, 11.9\text{ Hz}$ ,  $0.9\text{H}^{\text{haupt}}$ ), 0.86 (dd,  $J = 14.7, 11.9\text{ Hz}$ ,  $0.1\text{H}^{\text{minder}}$ ), 0.98 (dd,  $J = 14.5, 2.1\text{ Hz}$ ,  $0.1\text{H}^{\text{minder}}$ ), 1.26 (dd,  $J = 14.8, 2.2\text{ Hz}$ ,  $0.9\text{H}^{\text{haupt}}$ ), 1.36 (s,  $2.7\text{H}^{\text{haupt}}$ ), 1.39 (s,  $2.7\text{H}^{\text{haupt}}$ ), 1.40 (s,  $0.3\text{H}^{\text{minder}}$ ), 1.43 (s,  $0.3\text{H}^{\text{minder}}$ ), 2.26 (ddd,  $^3J = 11.7, 9.5, 2.1\text{ Hz}$ ,  $0.1\text{H}^{\text{minder}}$ ), 2.38 (ddd,  $^3J = 11.8, 10.1, 2.0\text{ Hz}$ ,  $0.9\text{H}^{\text{haupt}}$ ), 3.74 (d,  $^2J = 8.7\text{ Hz}$ ,  $0.9\text{H}^{\text{haupt}}$ ), 3.83 (d,  $^2J = 8.3\text{ Hz}$ ,  $0.1\text{H}^{\text{minder}}$ ), 3.92 (d,  $^2J = 8.3\text{ Hz}$ ,  $0.1\text{H}^{\text{minder}}$ ), 3.99 (d,  $^2J = 8.7\text{ Hz}$ ,  $0.9\text{H}^{\text{haupt}}$ ), 4.93–5.10 (m, 2H), 5.17–5.22 (m,  $0.1\text{H}^{\text{minder}}$ ), überlagert mit 5.22 (dd,  $J = 10.8, 1.8\text{ Hz}$ ,  $0.9\text{H}^{\text{haupt}}$ ), 5.33 (dd,  $J = 17.2, 1.7\text{ Hz}$ ,  $0.1\text{H}^{\text{minder}}$ ), überlagert mit 5.35 (dd,  $J = 17.2, 1.8\text{ Hz}$ ,  $0.9\text{H}^{\text{haupt}}$ ), 5.48 (dt,  $J = 17.1, 9.9\text{ Hz}$ ,  $0.9\text{H}^{\text{haupt}}$ ), 5.59 (dt,  $J = 17.0, 9.8\text{ Hz}$ ,  $0.1\text{H}^{\text{minder}}$ ), 5.85 (dd,  $J = 17.1, 10.8\text{ Hz}$ ,  $0.9\text{H}^{\text{haupt}}$ ), überlagert mit 5.90–5.94 (m,  $0.1\text{H}^{\text{minder}}$ ), 7.32–7.39 (m, 3H), 7.43–7.57 (m, 2H);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz, Gemisch der Diastereomere *syn/anti* = 87/13,  $\delta$ ): -2.5/-2.3 ( $\text{CH}_3$ ), -1.5/-1.5 ( $\text{CH}_3$ ), 15.2/16.3 ( $\text{CH}_2$ ), 26.4/26.5 ( $\text{CH}_3$ ), 26.7/27.2 ( $\text{CH}_3$ ), 48.3/49.2 (CH), 71.8/72.1 ( $\text{CH}_2$ ), 86.3/86.6 (C), 110.0 (C), 114.8/115.5 ( $\text{CH}_2$ ), 117.2/117.4 ( $\text{CH}_2$ ), 127.7/127.8 ( $2\times\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 128.8/128.9 ( $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 133.7/133.8 ( $2\times\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 137.9 (CH), 139.5/139.7 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 139.9/140.3 (CH); IR ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3070(m), 3050(m), 2985(s), 2955(m), 2875(m), 1640(m) ( $\nu\text{ C=C}$ ), 1455(w), 1430(m), 1405(m), 1380(s), 1370(s), 1260(s), 1230(m), 1210(s), 1115(s), 1055(s), 995(s); Berechnet für  $\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{O}_2\text{Si}$ : C, 72.1; H, 8.9; Gefunden: C, 72.3; H, 9.1;  $\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{O}_2\text{Si}$ ,  $M = 316.51\text{ g/mol}$ .



**Acetat ( $\pm$ )-132:** Eine Lösung von Diol **129** (100 mg, 0.36 mmol, 1 equiv) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1 ml, 3 ml/mmol **129**) wurde bei 0 °C nacheinander mit Pyridin (0.09 ml, 1.08 mmol, 3 equiv) und  $\text{Ac}_2\text{O}$  (0.04 ml, 0.43 mmol, 1.2 equiv) versetzt und der Ansatz über Nach (17 h) zu Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionsmischung

wurde anschließend mit gesättigter wässriger  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung verdünnt und die wässrige Phase mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3×) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und die Lösemittel unter verminderten Druck entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Cyclohexan/Ethylacetat 50/1 → 10/1) lieferte das Acetat ( $\pm$ )-**132** (112 mg, 0.35 mmol, 98%) als Gemisch der Diastereomere (*syn/anti* = 86/14).  $R_f$  0.66 (Cyclohexan/Ethylacetat 2/1);  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz, Gemisch der Diastereomere *syn/anti* = 86/14,  $\delta$ ): 0.27 (s, 3H), 0.29 (s, 3H), 0.69 (dd,  $J$  = 14.6, 11.8 Hz,  $0.8\text{H}^{\text{haupt}}$ ), 0.78–0.90 (m,  $0.2\text{H}^{\text{minder}}$ ), 1.02 (dd,  $J$  = 14.3, 1.8 Hz,  $0.2\text{H}^{\text{minder}}$ ), 1.20 (dd,  $J$  = 14.7, 2.4 Hz,  $0.8\text{H}^{\text{haupt}}$ ), 2.02 (s,  $0.4\text{H}^{\text{minder}}$ ), 2.04 (s,  $2.6\text{H}^{\text{haupt}}$ ), 2.22 (s, 1H), 2.31–2.39 (m,  $0.2\text{H}^{\text{minder}}$ ), 2.44 (ddd,  $^3J$  = 11.8, 10.0, 2.3 Hz,  $0.8\text{H}^{\text{haupt}}$ ), 4.00 (d,  $^2J$  = 11.3 Hz,  $0.8\text{H}^{\text{haupt}}$ ), 4.03–4.09 (m,  $0.2\text{H}^{\text{minder}}$ ), 4.10–4.14 (m,  $0.2\text{H}^{\text{minder}}$ ), 4.18 (d,  $^2J$  = 11.5 Hz,  $0.8\text{H}^{\text{haupt}}$ ), 4.94–5.07 (m,  $1.8\text{H}^{\text{haupt}}$ ), 5.11 (dd,  $J$  = 10.0, 1.5 Hz,  $0.2\text{H}^{\text{minder}}$ ), 5.23–5.40 (m, 2H), 5.50 (dt,  $J$  = 17.1, 10.0 Hz,  $0.8\text{H}^{\text{haupt}}$ ), überlagert mit 5.56–5.62 (m,  $0.2\text{H}^{\text{minder}}$ ), 5.76 (dd,  $J$  = 17.3, 10.8 Hz,  $0.8\text{H}^{\text{haupt}}$ ), überlagert mit 5.80–5.89 (m,  $0.2\text{H}^{\text{minder}}$ ), 7.30–7.38 (m, 3H), 7.45–7.56 (m, 2H);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz, Gemisch der Diastereomere *syn/anti* = 86/14,  $\delta$ ): -2.5/-2.4 ( $\text{CH}_3$ ), -1.6/-1.6 ( $\text{CH}_3$ ), 14.3/15.7 ( $\text{CH}_2$ ), 21.0 ( $\text{CH}_3$ ), 46.7/47.5 (CH), 68.2/69.2 ( $\text{CH}_2$ ), 76.4/76.6 (C), 116.5/116.6 ( $\text{CH}_2$ ), 117.9/118.6 ( $\text{CH}_2$ ), 127.7/127.8 ( $2\times\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 128.9/129.0 ( $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 133.7/133.7 ( $2\times\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 137.4/138.4 (CH), 139.0/139.4 (CH), 139.5 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 171.1 (C=O); IR ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3480(m) (v OH), 3070(w), 3050(w), 3000(w), 2955(m), 2920(w), 1745(s) (v C=O), 1640(w) (v C=C), 1425(s), 1380(s) ( $\delta$   $\text{CH}_3$ ), 1245(s) (v C-O-C Ester), 1115(s), 1045(s), 995(m); Berechnet für  $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{O}_3\text{Si}$ : C, 67.9; H, 8.2; Gefunden: C, 68.0; H, 8.2;  $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{O}_3\text{Si}$ , M = 318.48 g/mol.

## Palladium(II)-katalysierte Cycloisomerisierung



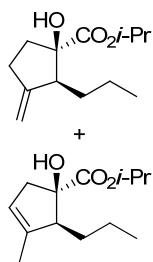
**Allgemeine Vorschrift SI-F: Pd(II)-katalysierte Cycloisomerisierung:** Zu einer Lösung des 1,5-Hexadiens **62** (1 equiv) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  oder  $(\text{CH}_2\text{Cl})_2$  (10 ml/mmol **62**) wurde der Palladium Katalysator (0.05 equiv) gegeben und die Reaktionslösung bei der angegebenen Temperatur unter Lichtausschluss gerührt (Reaktionen bei erhöhten Temperaturen wurden in Druckreaktionsgefäßen mit Teflon Schraubverschluss<sup>259</sup>

<sup>259</sup> SIGMA-Aldrich: Ace-Druckreaktionsgefäß, Gewindetyp A, Volumen 15 ml (10.2 cm) oder 35 ml (17.8 cm) mit #7, Ace-Thred PTFE-Gewinde und FETFE O-Ring.

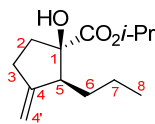
durchgeführt), bis die DC-Kontrolle den vollständigen Umsatz des Startmaterials anzeigte (2–23 h). Die Reaktionsmischung wurde durch eine mit Kieselgel gefüllte Wattlepipette gedrückt (Eluent: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> oder Ethylacetat) um den Katalysator zu entfernen, und anschließend unter verminderten Druck eingengt. Säulenchromatographische Reinigung (Cyclohexan/Ethylacetat) lieferte die Cycloalkene (±)-**60/60'** und (±)-**61** zusammen mit den einfach- und doppelt-cycloisomerisierten Dimeren (±)-**159** und (±)-**162** als Gemisch der Diastereomere und Regioisomere.

**Cycloalkene (±)-60a, (±)-61a, 158, (±)-159a und (±)-162a:** Gemäß der allgemeinen Vorschrift **SI-F** wurde das 1,5-Hexadien (±)-**62a** (113 mg, 0.5 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5 ml) den Cycloisomerisierungsbedingungen mit [Pd(MeCN)<sub>4</sub>](BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub> (11.1 mg, 0.025 mmol, 0.05 equiv) bei Raumtemperatur für 2 h unterworfen. Säulenchromatographische Reinigung (Cyclohexan/Ethylacetat 100/1) lieferte das Methylcyclopentan (±)-**60a** zusammen mit Methylcyclopenten (±)-**61a** (54 mg, 0.34 mmol, 48%, **60a/61a** = 89/11) als Gemisch der Diastereomere (*cis/trans* = 93/7) und einer Dimerfraktion von (±)-**159a** (29 mg, 0.06 mmol, 26%). Die NMR-Signal-Zuordnung wurde durch 2D <sup>1</sup>H,<sup>1</sup>H-COSY, 2D <sup>1</sup>H,<sup>13</sup>C-HSQC und 2D <sup>1</sup>H,<sup>13</sup>C-HMBC-Experimente bestätigt.

**60a/61a:** R<sub>f</sub> 0.51 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz, Gemisch der Regioisomere und Diastereomere: **60a/61a** = 89/11, *cis-60a/trans-60a* = 93/7, δ): [“haupt” = *cis-60a*; “minder” = *trans-60a + 61a*] 0.83–0.87 (m, 0.3H<sup>minder</sup>), 0.90 (t, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 2.7H<sup>haupt</sup>), 1.13–1.37 (m, 2H), überlagert mit 1.28 (d, <sup>3</sup>J = 6.2 Hz, 3H), und 1.28 (d, <sup>3</sup>J = 6.2 Hz, 3H), 1.39–1.54 (m, 2H), 1.69 (s, 0.3H<sup>minder</sup>), 1.82 (ddd, J = 12.8, 8.4, 2.4 Hz, 0.8H<sup>haupt</sup>), 1.86–1.98 (m, 0.2H<sup>minder</sup>), 2.09 (dt, J = 12.6, 10.3 Hz, 0.9H<sup>haupt</sup>), überlagert mit 2.12–2.18 (m, 0.1H<sup>minder</sup>), 2.27–2.42 (m, 0.2H), 2.47–2.66 (m, 1.8H<sup>haupt</sup>), 2.75–2.84 (m, 0.9H<sup>haupt</sup>), 2.92 (d, J = 10.4 Hz, 0.1H<sup>minder</sup>), 3.08 (s, 0.8H<sup>haupt</sup>), 3.23 (s, 0.1H<sup>minder</sup>), 3.33 (s, 0.1H<sup>minder</sup>), 4.82 (d, J = 2.0 Hz, 0.1H<sup>minder</sup>), 4.86 (d, J = 2.4 Hz, 0.9H<sup>haupt</sup>), 4.96 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 5.04–5.08 (m, 0.1H<sup>minder</sup>), überlagert mit 5.10 (spt, <sup>3</sup>J = 6.2 Hz, 0.9H<sup>haupt</sup>), 5.27–5.36 (m, 0.1H<sup>minder</sup>);

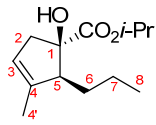


(±)-*cis-60a*: R<sub>f</sub> 0.51 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, δ): 0.92 (t, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 3H, 8-CH<sub>3</sub>), 1.19–1.38 (m, 2H, 7-CH<sub>2</sub>), 1.30 (d, <sup>3</sup>J = 6.3 Hz, 6H, *i*-Pr-CH<sub>3</sub>), 1.53 (dt, <sup>3</sup>J = 7.3, 7.3 Hz, 2H, 6-CH<sub>2</sub>), 1.84 (ddd, J = 12.9, 8.2, 2.6 Hz, 1H, 2-CH<sub>2</sub>), 2.11 (ddd, J = 12.7, 10.3, 10.3 Hz, 1H, 2-CH<sub>2</sub>), 2.52–2.68 (m, 2H, 3-CH<sub>2</sub>), 2.77–2.86 (m, 1H, 5-CH), 3.12 (s, 1H, OH), 4.88 (d, <sup>3</sup>J = 2.3 Hz, 1H, 4'-CH<sub>2</sub>), 4.98 (d, <sup>3</sup>J = 2.3 Hz, 1H, 4'-CH<sub>2</sub>), 5.13 (spt, <sup>3</sup>J = 6.2 Hz, 2H, *i*-Pr-H); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 126 MHz, δ): 14.7 (8-CH<sub>3</sub>), 21.1 (7-CH<sub>2</sub>), 21.8 (*i*-Pr-CH<sub>3</sub>), 21.9 (*i*-Pr-CH<sub>3</sub>), 30.0 (6-CH<sub>2</sub>), 30.4 (3-CH<sub>2</sub>), 37.7 (2-CH<sub>2</sub>), 51.8 (5-CH), 69.9 (*i*-Pr-CH), 81.9 (1-C), 105.8 (4'-CH<sub>2</sub>), 153.5 (4-C), 176.7 (C=O); Signifikante COSY Kreuzpeaks: 4'-CH<sub>2</sub>/5-CH, 5-CH/6-CH<sub>2</sub>, 3-CH<sub>2</sub>/2-CH<sub>2</sub>, Signifikante HMBC Kreuzpeaks: 1-C/OH; IR (cm<sup>-1</sup>): 3520(br m) (ν OH), 3075(w), 2980(s), 2960(s), 2935(s), 2875(m), 1720(s) (ν C=O), 1655(w) (ν C=C), 1465(m), 1375(m), 1295(m), 1270(s), 1235(s) (ν C-O-C Ester), 1175(s), 1105(s), 1080(m), 1050(m); Berechnet für C<sub>13</sub>H<sub>22</sub>O<sub>3</sub>: C, 69.0; H, 9.8; Gefunden: C, 68.9; H, 9.7; C<sub>13</sub>H<sub>22</sub>O<sub>3</sub>, M = 226.31 g/mol.

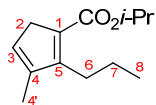


(±)-**61a**: R<sub>f</sub> 0.51 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz, Gemisch der Diastereomere *cis/trans* = 91/9, δ): 0.90 (t, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 3H, 8-CH<sub>3</sub>), 1.10–1.23 (m, 1H, 7-CH<sub>2</sub>), 1.28 (d, <sup>3</sup>J = 6.3 Hz, 3H, *i*-Pr-CH<sub>3</sub>), überlagert mit 1.28 (d, <sup>3</sup>J = 6.3 Hz, 3H, *i*-Pr-CH<sub>3</sub>), und 1.30–1.39 (m, 1H, 7-CH<sub>2</sub>), 1.40–1.50 (m, 1H, 6-CH<sub>2</sub>), 1.52–1.61 (m, 1H, 6-CH<sub>2</sub>), 1.62–1.63 (m, 0.3H<sup>minder</sup>, 4'-CH<sub>3</sub>), 1.69 (dd, <sup>4</sup>J = 2.6, 1.1 Hz, 2.7H<sup>haupt</sup>, 4'-

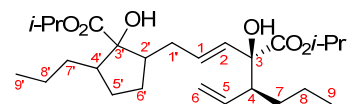
CH<sub>3</sub>), 2.38 (d, <sup>3</sup>J = 16.3 Hz, 0.9H<sup>haupt</sup>, 2-CH<sub>2</sub>), 2.45–2.81 (m, 0.1H<sup>minder</sup>, 2-CH<sub>2</sub>) 2.82 (ddd, J = 16.2, 4.5, 2.0 Hz, 1H, 2-CH<sub>2</sub>), 2.88–2.94 (m, 1H, 5-CH), 3.23 (s, 0.9H<sup>haupt</sup>, OH), 3.35 (s, 0.1H<sup>minder</sup>, OH), 5.11 (spt, <sup>3</sup>J = 6.3 Hz, 1H, *i*-Pr-CH), 5.32 (br s, 0.9H<sup>haupt</sup>, 3-CH), 5.67 (br s, 0.1H<sup>minder</sup>, 3-CH); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 126 MHz, Gemisch der Diastereomere *cis/trans* > 95/5, δ): 14.6 (8-CH<sub>3</sub>), 15.2 (4'-CH<sub>3</sub>), 21.2 (7-CH<sub>2</sub>), 21.8 (*i*-Pr-CH<sub>3</sub>), 28.9 (6-CH<sub>2</sub>), 46.4 (2-CH<sub>2</sub>), 55.6 (5-CH), 69.8 (*i*-Pr-CH), 81.7 (1-C), 120.5 (3-CH), 140.9 (4-C), 177.6 (C=O); keine signifikanten COSY Kreuzpeaks; IR (cm<sup>-1</sup>): 3520(br s) (v OH), 3045(m), 2960(s), 2935(s), 1715(s) (v C=O), 1660(m) (v C=C), 1465(s), 1455(s), 1375(s), 1240(s) (v C-O-C Ester), 1200(s), 1180(s), 1105(s), 1050(s); Berechnet für C<sub>13</sub>H<sub>22</sub>O<sub>3</sub>: C, 69.0; H, 9.8; Gefunden: C, 96.0; H, 9.6; C<sub>13</sub>H<sub>22</sub>O<sub>3</sub>, M = 226.31 g/mol.



Bei längeren Reaktionszeiten wurden zusätzlich geringe Mengen des Cyclopentadiens **158** (≤5%) isoliert. R<sub>f</sub> 0.57 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz, δ): 0.99 (t, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 3H, 8-CH<sub>3</sub>), 1.29 (d, <sup>3</sup>J = 6.3 Hz, 6H, 2×*i*-Pr-CH<sub>3</sub>), 1.47–1.56 (m, 2H, 7-CH<sub>2</sub>), 1.97 (d, <sup>3</sup>J = 1.6 Hz, 3H, 4'-CH<sub>3</sub>), 2.72 (t, <sup>3</sup>J = 7.7 Hz, 2H, 6-CH<sub>2</sub>), 3.18 (br s, 2H, 2-CH<sub>2</sub>), 5.11 (spt, <sup>3</sup>J = 6.2 Hz, 1H, *i*-Pr-H), 6.21 (d, J = 1.0 Hz, 1H, 3-CH), die Signale bei 0.85–0.87 (m) und 1.26 (br s) können Hochvakuumfett zugeordnet werden<sup>223</sup>; <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 126 MHz, δ): 13.8 (4'-CH<sub>3</sub>), 14.5 (8-CH<sub>3</sub>), 22.3 (*i*-Pr-CH<sub>3</sub>), 22.9 (7-CH<sub>2</sub>), 29.4 (6-CH<sub>2</sub>), 40.8 (2-CH<sub>2</sub>), 66.7 (*i*-Pr-CH), 130.5 (1-C), 132.8 (3-CH), 144.2 (4-C), 159.9 (5-C), 164.8 (C=O); 29.8 (Hochvakuumfett<sup>223</sup>); Signifikante COSY Kreuzpeaks: 6-CH<sub>2</sub>/7-CH<sub>2</sub>, 3-CH/2-CH<sub>2</sub>, 3-CH/4'-CH<sub>3</sub>; Signifikante HMBC Kreuzpeaks: 3-CH/4'-CH<sub>3</sub>, 3-CH/1-C, 3-CH/5-C, 4'-CH<sub>3</sub>/4-C, 7-CH<sub>2</sub>/5-C; IR (cm<sup>-1</sup>): 2960(w), 2925(m), 2855(w), 1700(s) (v C=O), 1620(w) (v C=C), 1555(w), 1455(w), 1385(s) (δ CH<sub>3</sub>), 1310(m), 1245(m), 1225(s) (v C-O-C Ester), 1210(m), 1110(m), 1085(s); HRMS (ESI) Berechnet für C<sub>13</sub>H<sub>21</sub>O<sub>2</sub> ([M+H]<sup>+</sup>): 209.15361, Gefunden: 209.15359; C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub>, M = 208.30 g/mol.

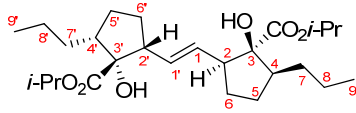


(±)-**159a**: R<sub>f</sub> 0.51 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz, δ): 0.84 (t, J = 7.2 Hz, 6H, 9-CH<sub>3</sub>+9'-CH<sub>3</sub>), 1.02–1.22 (m, 4H), 1.23 (d, J = 6.3 Hz, 3H, *i*-Pr-CH<sub>3</sub>), überlagert mit 1.22–1.30 (m, 2H) und 1.26 (d, J = 6.3 Hz, 3H, *i*-Pr-CH<sub>3</sub>), und 1.29 (d, J = 6.2 Hz, 3H, *i*-Pr-CH<sub>3</sub>), und 1.29 (d, J = 6.2 Hz, 3H, *i*-Pr-CH<sub>3</sub>), 1.33–1.46 (m, 4H), 1.82–1.93 (m, 2H, 5'/6'-CH<sub>2</sub>), 2.00–2.12 (m, 2H, 1'-CH<sub>2</sub>), 2.16–2.27 (m, 1H, 4'-CH), 2.27–2.39 (m, 2H, 4-CH+2'-CH), 2.99 (s, 1H, OH), 3.26 (s, 1H, OH), 4.97 (dd, J = 17.2, 1.7 Hz, 1H, 6-CH<sub>2</sub>), 5.04 (spt, J = 6.2 Hz, 1H, *i*-Pr-CH), überlagert mit 5.06–5.14 (m, 1H, 6-CH<sub>2</sub>), und 5.10 (spt, J = 6.2 Hz, 1H, *i*-Pr-CH), 5.46 (d, J = 15.3 Hz, 1H, 2-CH), 5.50 (ddd, J = 17.3, 9.9, 9.9 Hz, 1H, 5-CH), 5.66 (dt, J = 15.3, 7.3 Hz, 1H, 1-CH); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 126 MHz, δ): 14.0 (9/9'-CH<sub>3</sub>), 14.5 (9/9'-CH<sub>3</sub>), 20.4 (CH<sub>2</sub>), 21.1, (CH<sub>2</sub>), 21.9/21.9/ 21.9/21.9 (4×*i*-Pr-CH<sub>3</sub>), 28.8 (CH<sub>2</sub>), 28.8 (CH<sub>2</sub>), 31.0 (CH<sub>2</sub>), 31.3 (CH<sub>2</sub>), 32.2 (1'-CH<sub>2</sub>), 48.4 (2'-CH), 48.7 (4'-CH), 51.3 (4-CH), 69.5 (*i*-Pr-CH), 70.2 (*i*-Pr-CH), 79.1 (3-C), 83.4 (3'-C), 117.9 (6-CH<sub>2</sub>), 129.2 (1-CH), 131.4 (2-CH), 137.0 (5-CH), 174.9 (C=O), 176.7 (C=O); Signifikante COSY Kreuzpeaks: 1-CH/1'-CH<sub>2</sub>, 1-CH/5-CH, 5-CH/4-CH, kein Kreuzpeak beobachtet für 4'-CH<sub>2</sub>/2'-CH<sub>2</sub>; Signifikante HMBC Kreuzpeaks: 1'-CH<sub>2</sub>/3'-C, 1'-CH<sub>2</sub>/2-CH; IR (cm<sup>-1</sup>): 3515(br m) (v OH), 2980(m), 2955(s), 2935(m), 2870(m), 1720(s) (v C=O), 1640(w) (v C=C), 1465(m), 1375(m), 1255(s) (v C-O-C Ester), 1230(m), 1205(m), 1145(m), 1105(s), 1175(w); HRMS (ESI) Berechnet für C<sub>26</sub>H<sub>45</sub>O<sub>6</sub> ([M+H]<sup>+</sup>): 453.32107, Gefunden: 453.32133; C<sub>26</sub>H<sub>44</sub>O<sub>6</sub>, M = 452.62 g/mol.



Bei längeren Reaktionszeiten wurden zusätzlich geringe Mengen des Dimers (±)-**162a** isoliert (<5%). Die NMR-Signal-Zuordnung wurde durch 2D <sup>1</sup>H,<sup>1</sup>H-COSY, 2D <sup>1</sup>H,<sup>13</sup>C-HSQC, 2D <sup>1</sup>H,<sup>13</sup>C-HMBC und 2D <sup>1</sup>H,<sup>1</sup>H-

NOESY-Experimente bestätigt:  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz,  $\delta$ ): 0.85 (t,  $J = 7.2$  Hz, 6H, 9/9'- $\text{CH}_3$ ), 1.13–1.37 (m, 8H, 7/7'- $\text{CH}_2$ +8/8'- $\text{CH}_2$ ), überlagert mit 1.24 (d,  $J = 6.3$  Hz, 6H,  $2\times i\text{-Pr-CH}_3$ ), und 1.28 (d,  $J = 6.3$  Hz, 6H,  $2\times i\text{-Pr-CH}_3$ ), 1.46 (dddd,  $J = 11.4, 11.4, 11.4, 4.2$  Hz, 2H, 5/5'- $\text{CH}_2^{\text{Re}}$ ), 1.67 (dddd,  $J = 11.5, 11.5, 11.5, 5.1$  Hz, 2H, 6/6'- $\text{CH}_2^{\text{Si}}$ ), 1.81–1.90 (m, 2H, 6/6'- $\text{CH}_2^{\text{Re}}$ ), 1.90–2.00 (m, 2H, 5/5'- $\text{CH}_2^{\text{Re}}$ ), 2.31 (tt,  $J = 8.3, 8.3$  Hz,

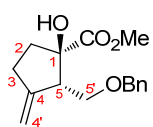


2H, 4/4'-CH), 2.75–2.84 (m, 2H, 2/2'-CH), 3.08 (s, 2H,  $2\times\text{OH}$ ), 5.08 (spt,  $J = 6.3$  Hz, 2H,  $2\times i\text{-Pr-CH}$ ), 5.31 (dd,  $J = 5.1, 2.4$  Hz, 2H, 1/1'-CH);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 126 MHz,  $\delta$ ): 14.5 (9/9'- $\text{CH}_3$ ), 21.2 (8/8'- $\text{CH}_2$ ), 21.9 ( $2\times i\text{-Pr-CH}_3$ ), 22.1 ( $2\times i\text{-Pr-CH}_3$ ), 29.0 (6/6'- $\text{CH}_2$ ), 29.3 (5/5'- $\text{CH}_2$ ), 31.6 (7/7'- $\text{CH}_2$ ), 47.8 (4/4'-CH), 53.0 (2/2'-CH), 69.6 ( $2\times i\text{-Pr-CH}$ ), 84.8 (3/3'-C), 131.1 (1/1'-CH), 176.0 ( $2\times\text{C=O}$ ); Signifikante COSY Kreuzpeaks: 1-CH/2-CH, 2-CH/6- $\text{CH}_2$ ; Signifikante NOESY Kreuzpeaks: 1-CH/6- $\text{CH}_2^{\text{Si}}$ , 2-CH/4-CH, 2-CH/6- $\text{CH}_2^{\text{Re}}$ , 4-CH/5- $\text{CH}_2^{\text{Si}}$ ; Signifikante HMBC Kreuzpeaks: OH/4-CH; 6- $\text{CH}_2^{\text{Si}}$ /1-CH; IR ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3470(br s) ( $\nu$  OH), 29(m), 2930(m), 2870(m), 1715(s) ( $\nu$  C=O), 1620(m) ( $\nu$  C=C), 1455(s), 1385(s), 1270(m) ( $\nu$  C-O-C Ester), 1220(m), 1105(s), 1035(s); HRMS (ESI) Berechnet für  $\text{C}_{26}\text{H}_{45}\text{O}_6$  ( $[\text{M}+\text{H}]^+$ ): 453.32107, Gefunden: 453.32135;  $\text{C}_{26}\text{H}_{44}\text{O}_2$ ,  $M = 452.62$  g/mol.

**Methylen-cyclopentan ( $\pm$ )-60f:**<sup>244</sup> Gemäß der allgemeinen Vorschrift **SI-F** wurde das 1,5-Hexadien ( $\pm$ )-**62f** (133 mg, 0.4 mmol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (4 ml) den Cycloisomerisierungsbedingungen mit  $[\text{Pd}(\text{MeCN})_4](\text{BF}_4)_2$  (8.8 mg, 0.02 mmol, 0.05 equiv) bei Raumtemperatur für 16 h unterworfen. Säulenchromatographische Reinigung (Cyclohexan/Ethylacetat 200/1) lieferte das Methylen-cyclopentan ( $\pm$ )-**60f** (18 mg, 0.05 mmol, 14%), als farbloses Öl und einziges Diastereomer (*cis/trans* < 5/95).  $R_f$  0.54 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1);  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 600 MHz,  $\delta$ ): 0.05 (s, 3H), 0.06 (s, 3H), 0.89 (s, 9H), 1.25 (d,  $^3J = 6.1$  Hz, 3H), 1.26 (d,  $^3J = 6.2$  Hz, 3H), 1.91 (ddd,  $J = 13.2, 9.4$  Hz, 1H), 2.14 (ddd,  $J = 13.3, 8.4, 4.9$  Hz, 1H), 2.48–2.60 (m, 3H), 2.85 (ddd,  $J = 8.3, 5.9, 2.4$  Hz, 1H), 3.53 (br s, 1H), 3.65 (dd,  $J = 10.1, 9.0$  Hz, 1H), 3.82 (dd,  $J = 10.1, 6.2$  Hz, 1H), 4.77 (dd,  $J = 2.3$  Hz, 1H), 4.87 (dd,  $J = 2.1$  Hz, 1H), 5.05 (spt,  $^3J = 6.3$  Hz, 1H);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 126 MHz,  $\delta$ ): -5.4 ( $\text{CH}_3$ ), -5.4 ( $\text{CH}_3$ ), 18.3 (C), 21.9 ( $\text{CH}_3$ ), 22.0 ( $\text{CH}_3$ ), 26.0 ( $3\times\text{CH}_3$ ), 30.4 ( $\text{CH}_2$ ), 35.6 ( $\text{CH}_2$ ), 57.1 (CH), 63.4 ( $\text{CH}_2$ ), 69.3 (CH), 83.2 (C), 106.4 ( $\text{CH}_2$ ), 150.1 (C), 174.4 (C); IR ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3480(br m) ( $\nu$  OH), 2955(s), 2930(s), 2855(m), 1725(s) ( $\nu$  C=O), 1650(m) ( $\nu$  C=C), 1470(m), 1385(s), 1255(s) ( $\nu$  C-O-C Ester), 1220(m), 1105(s);  $\text{C}_{17}\text{H}_{32}\text{O}_4\text{Si}$ ,  $M = 328.52$  g/mol.

**Cycloalkene ( $\pm$ )-60g und ( $\pm$ )-159g:** Gemäß der allgemeinen Vorschrift **SI-F** wurde das 1,5-Hexadien ( $\pm$ )-**62g** (110 mg, 0.4 mmol, *syn/anti* = 16/84) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (4 ml) den Cycloisomerisierungsbedingungen mit  $[\text{Pd}(\text{MeCN})_4](\text{BF}_4)_2$  (8.8 mg, 0.02 mmol, 0.05 equiv) bei Raumtemperatur für 16 h unterworfen. Säulenchromatographische Reinigung (Cyclohexan/Ethylacetat 100/1  $\rightarrow$  50/1) lieferte das Methylen-cyclopentan ( $\pm$ )-**60g** (18 mg, 0.05 mmol, 14%), als Gemisch der Diastereomere (*cis/trans* = 6/94) zusammen mit Dimer ( $\pm$ )-**159g** (25 mg, 0.09 mmol, 23%) als Gemisch der Diastereomere (*dr* = 26/74).

( $\pm$ )-**60g**:  $R_f$  0.26 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1); Die NMR-Signal-Zuordnung wurde durch 2D  $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -COSY, 2D  $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -HSQC, und 2D  $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -HMBC-Experimente bestätigt:  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz, Gemisch der Diastereomere *cis/trans* = 6/94,  $\delta$ ): 1.89–2.00 (m, 1H, 2- $\text{CH}_2$ ), 2.18–2.26 (m, 1H, 2- $\text{CH}_2$ ), 2.46–2.66 (m, 2H, 3- $\text{CH}_2$ ), 2.96–3.02 (m, 1H, 5-CH), 3.41–3.48 (m, 2H, OH+5'- $\text{CH}_2$ ), 3.61–3.67 (m, 4H, 5'- $\text{CH}_2$ +OMe), 4.40–4.49 (m, 2H,  $\text{OCH}_2\text{Ph}$ ), 4.82 (d,  $J = 2.3$  Hz, 0.9H<sup>haupt</sup>, 4'- $\text{CH}_2$ ), 4.94 (d,  $J = 1.9$  Hz, 0.9H<sup>haupt</sup>, 4'- $\text{CH}_2$ ), 5.03–5.07 (m, 0.1H<sup>minder</sup>, 4'- $\text{CH}_2$ ), 5.15–5.18

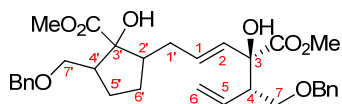


1.89–2.00 (m, 1H, 2- $\text{CH}_2$ ), 2.18–2.26 (m, 1H, 2- $\text{CH}_2$ ), 2.46–2.66 (m, 2H, 3- $\text{CH}_2$ ), 2.96–3.02 (m, 1H, 5-CH), 3.41–3.48 (m, 2H, OH+5'- $\text{CH}_2$ ), 3.61–3.67 (m, 4H, 5'- $\text{CH}_2$ +OMe), 4.40–4.49 (m, 2H,  $\text{OCH}_2\text{Ph}$ ), 4.82 (d,  $J = 2.3$  Hz, 0.9H<sup>haupt</sup>, 4'- $\text{CH}_2$ ), 4.94 (d,  $J = 1.9$  Hz, 0.9H<sup>haupt</sup>, 4'- $\text{CH}_2$ ), 5.03–5.07 (m, 0.1H<sup>minder</sup>, 4'- $\text{CH}_2$ ), 5.15–5.18



(m, 0.1H<sup>minder</sup>, 4'-CH<sub>2</sub>), 7.19–7.44 (m, 5H, Ar); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 126 MHz, Gemisch der Diastereomere *cis/trans* = 6/94, δ): 30.4 (3-CH<sub>2</sub>), 35.3 (2-CH<sub>2</sub>), 52.4 (OMe), 56.0 (5-CH), 70.5 (5'-CH<sub>2</sub>), 73.5 (OCH<sub>2</sub>Ph), 83.3 (1-C), 107.2 (4'-CH<sub>2</sub>), 127.8 (2×CH<sub>ar</sub>), 127.8 (2×CH<sub>ar</sub>), 128.5 (CH<sub>ar</sub>), 138.0 (C<sub>ar</sub>), 149.5 (4-C), 175.4 (C=O); Signifikante COSY Kreuzpeaks: 4'-CH<sub>2</sub>/3-CH<sub>2</sub>, 5-CH/4'-CH<sub>2</sub>, 5-CH/5'-CH<sub>2</sub>; Signifikante HMBC Kreuzpeaks: 3-CH<sub>2</sub>/4'-CH<sub>2</sub>, 3-CH<sub>2</sub>/4-C, 2-CH<sub>2</sub>/4-C; 3-CH<sub>2</sub>/2-CH<sub>2</sub>; IR (cm<sup>-1</sup>): 3520(br w) (ν OH), 3030(w), 2955(m), 2865(m), 1730(s) (ν C=O), 1655(w) (ν C=C), 1495(w), 1455(m), 1385(m), 1265(m), 1220(m) (ν C-O-C Ester), 1170(m), 1115(m); HRMS (ESI) Berechnet für C<sub>16</sub>H<sub>21</sub>O<sub>4</sub> ([M+H]<sup>+</sup>): 277.14344, Gefunden: 277.14388; C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub>, M = 276.33 g/mol.

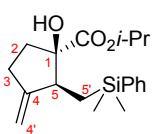
(±)-**159g**: R<sub>f</sub> 0.14 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1); Die NMR-Signal-Zuordnung wurde durch 2D <sup>1</sup>H,<sup>1</sup>H-COSY und 2D <sup>1</sup>H,<sup>13</sup>C-HSQC-Experimente bestätigt: <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz, Gemisch der Diastereomere *dr* = 26/74, δ): 1.16–1.29 (m, 1H, 5'-CH<sub>2</sub>), 1.40–1.51 (m, 1H, 6'-CH<sub>2</sub>), 1.68–1.81 (m, 1H, 6'-CH<sub>2</sub>), 1.89–1.98 (m, 1H, 5'-CH<sub>2</sub>), 2.03–2.14 (m, 1H, 1'-CH<sub>2</sub>), 2.16–2.23 (m, 1H, 1'-CH<sub>2</sub>), 2.23–2.32 (m, 1H, 2'-CH), 2.40–2.54 (m, 1H, 4'-CH), 2.73 (ddd, *J* = 9.1, 7.0, 4.2 Hz, 1H, 4-



CH), 3.23 (s, 0.7H<sup>haupt</sup>, OH), 3.24 (s, 0.3H<sup>minder</sup>, OH), 3.32–3.43 (m, 2H, 7'-CH<sub>2</sub>), 3.53–3.70 (m, 6H, 7-CH<sub>2</sub>+OH+OMe), 3.68–3.76 (m, 3H, OMe), 4.35–4.54 (m, 4H, 2×OCH<sub>2</sub>Bn), 5.11–5.19 (m, 2H, 6-CH<sub>2</sub>), 5.58 (d, *J* = 15.3 Hz, 0.7H<sup>haupt</sup>, 2-CH), 5.59 (d, *J* = 15.3 Hz, 0.3H<sup>minder</sup>, 2-CH), 5.79 (dt, *J* = 15.3, 7.3 Hz, 1H, 1-CH), 5.83–5.92 (m, 1H, 5-CH), 7.23–7.35 (m, 10H, H<sub>ar</sub>); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 126 MHz, Gemisch der Diastereomere *dr* = 26/74, δ): 27.1/27.1 (5'-CH<sub>2</sub>), 29.9/30.1 (6'-CH<sub>2</sub>), 31.7/31.8 (1'-CH<sub>2</sub>), 47.5/47.7 (2'-CH), 51.5/51.6 (4-CH), 52.7 (OMe), 52.9/53.0 (OMe), 53.6/53.6 (4'-CH), 69.9/70.0 (7-CH<sub>2</sub>), 71.3 (7'-CH<sub>2</sub>), 73.0/73.1 (OCH<sub>2</sub>Bn), 73.4/73.4 (OCH<sub>2</sub>Bn), 79.3 (3/3'-C), 82.9/83.0 (3/3'-C), 118.8/118.8 (6-CH<sub>2</sub>), 127.6/127.6 (2×-CH<sub>ar</sub>), 127.7/127.8 (4×-CH<sub>ar</sub>), 128.5 (4×-CH<sub>ar</sub>), 130.4/130.5 (2-CH+1-CH), 135.7/135.7 (5-CH), 138.2/138.3 (2×C<sub>ar</sub>), 174.5 (C=O), 176.2 (C=O); Signifikante COSY Kreuzpeaks: 5-CH/4-CH, 1-CH/1'-CH<sub>2</sub>, 7-CH<sub>2</sub>/4-CH, 7'-CH<sub>2</sub>/4'-CH; IR (cm<sup>-1</sup>): 3510(br w) (ν OH), 2955(m), 2865(m), 1730(s) (ν C=O), 1495(w), 1455(m), 1435(w), 1385(m), 1365(w), 1255(m) (ν C-O-C Ester), 1095(m), 1030(w), 910(s); HRMS (ESI) Berechnet für C<sub>32</sub>H<sub>41</sub>O<sub>8</sub> ([M+H]<sup>+</sup>): 553.27959, Gefunden: 553.28026; C<sub>32</sub>H<sub>40</sub>O<sub>8</sub>, M = 552.66 g/mol.

**Cycloalkene (±)-60h und (±)-61h**: Gemäß der allgemeinen Vorschrift **SI-F** wurde das 1,5-Hexadien (±)-**62h** (166 mg, 0.5 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5 ml) den Cycloisomerisierungsbedingungen mit [Pd(MeCN)<sub>4</sub>](BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub> (11 mg, 0.025 mmol, 0.05 equiv) bei 40 °C für 3.5 h unterworfen. Säulenchromatographische Reinigung (Cyclohexan/Ethylacetat 100/1 → 50/1) lieferte das Methylencyclopentan (±)-*cis*-**60h** (97 mg, 0.29 mmol, 58%, *cis/trans* = 95/5) zusammen mit den Cycloalkenen (±)-*trans*-**60h** und (±)-**61h** (16 mg, 0.05 mmol, 10%, (±)-*trans*-**60h**/(±)-**61h** = 39/61).

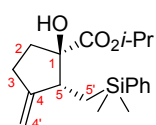
(±)-*cis*-**60h**: R<sub>f</sub> 0.43 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1); Die NMR-Signal-Zuordnung wurde durch 2D <sup>1</sup>H,<sup>1</sup>H-COSY, 2D <sup>1</sup>H,<sup>13</sup>C-HSQC, und 2D <sup>1</sup>H,<sup>13</sup>C-HMBC-Experimente bestätigt, die relative Konfiguration wurde durch 2D <sup>1</sup>H,<sup>1</sup>H-NOESY Experiment bestätigt: <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz, Gemisch der Diastereomere



*cis/trans* = 95/5, δ): 0.28 (s, 3H, SiMe<sub>2</sub>), 0.31 (s, 3H, SiMe<sub>2</sub>), 0.82–0.84 (m, 0.2H<sup>minder</sup>, 5'-CH<sub>2</sub>) 0.87 (dd, *J* = 15.4, 3.3 Hz, 0.9H<sup>haupt</sup>H, 5'-CH<sub>2</sub>), 0.96 (dd, *J* = 15.4, 8.8 Hz, 0.9H<sup>haupt</sup>, 5'-CH<sub>2</sub>), 1.15 (d, <sup>3</sup>*J* = 6.2 Hz, 3H, *i*-Pr-CH<sub>3</sub>), 1.23 (d, <sup>3</sup>*J* = 6.2 Hz, 3H, *i*-Pr-CH<sub>3</sub>), 1.86 (ddd, *J* = 13.0, 6.3, 6.2 Hz, 1H, 2-CH<sub>2</sub><sup>Re</sup>), 2.19 (ddd, *J* = 13.4, 9.8 Hz, 1H, 2-CH<sub>2</sub><sup>Si</sup>), 2.49–2.58 (m, 2H, 3-CH<sub>2</sub>), 2.74–2.82 (m, 1H, 5-CH), 3.04 (s, 1H, OH), 4.66–4.68 (m, 0.1H<sup>minder</sup>, 4'-CH<sub>2</sub>), 4.71 (dd, *J* = 2.6 Hz,

0.9H<sup>haupt</sup>, 4'-CH<sub>2</sub>), 4.76–4.78 (m, 0.1H<sup>minder</sup>, 4'-CH<sub>2</sub>), 4.91 (dd, *J* = 2.6 Hz, 1H, 4'-CH<sub>2</sub>), 4.96 (spt, <sup>3</sup>*J* = 6.2 Hz, 1H, *i*-Pr-CH), 7.30–7.37 (m, 3H, Ar), 7.44–7.53 (m, 2H, Ar); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 126 MHz, Gemisch der Diastereomere *cis/trans* = 95/5, δ): -2.0 (SiMe<sub>2</sub>), -1.9 (SiMe<sub>2</sub>), 12.7 (5'-CH<sub>2</sub>), 21.8 (*i*-Pr-CH<sub>3</sub>), 21.9 (*i*-Pr-CH<sub>3</sub>), 29.7 (3-CH<sub>2</sub>), 35.6 (2-CH<sub>2</sub>), 49.0 (5-CH), 70.0 (*i*-Pr-CH), 83.4 (1-C), 107.1 (4'-CH<sub>2</sub>), 127.9 (2×CH<sub>ar</sub>), 129.1 (CH<sub>ar</sub>), 133.7 (2×CH<sub>ar</sub>), 139.5 (C<sub>ar</sub>), 153.9 (4-C), 175.6 (C=O); Signifikante COSY Kreuzpeaks: 5-CH/4'-CH<sub>2</sub>, 4'-CH<sub>2</sub>/3-CH<sub>2</sub>, 3-CH<sub>2</sub>/2-CH<sub>2</sub>, 5-CH/5'-CH<sub>2</sub>; Signifikante NOESY Kreuzpeaks: OH/2-H<sup>re</sup>, 5-H/2-H<sup>si</sup>; IR (cm<sup>-1</sup>): 3515(br m) (ν OH), 3070(m), 3050(m), 2990(s), 2955(s), 1720(s) (ν C=O), 1660(m) (ν C=C), 1465(m), 1425(s), 1375(s), 1335(w), 1300(m), 1250(s) (ν C-O-C Ester), 1215(m), 1185(s), 1145(m), 1075(s), 1050(m); Berechnet für C<sub>19</sub>H<sub>28</sub>O<sub>3</sub>Si: C, 68.6; H, 8.5; Gefunden: C, 68.6; H, 8.3; C<sub>19</sub>H<sub>28</sub>O<sub>3</sub>Si, M = 332.51 g/mol.

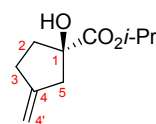
(±)-*trans*-**60h** und (±)-**61h**: R<sub>f</sub> 0.51 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, Gemisch



der Regioisomere *trans*-**60h/61h** = 39/61, δ): 0.28–0.29 (m, 3.6H<sup>61h</sup>), 0.32 (s, 2.4H<sup>1f</sup>), 0.81–0.94 (m, 2H<sup>61h+60h</sup>), 1.08–1.30 (m, 7H<sup>61h+60h</sup>), 1.61 (br s, 1.75H<sup>61h</sup>), 1.89 (ddd, *J* = 13.5, 11.1, 8.8 Hz, 0.4H<sup>60h</sup>), 2.12 (ddd, *J* = 13.4, 9.5, 3.6 Hz, 0.4H<sup>60h</sup>), 2.38–2.42 (m, 0.6H<sup>61h</sup>), 2.47–2.51 (m, 0.4H<sup>60h</sup>), 2.51–2.57 (m, 0.4H<sup>60h</sup>), 2.61–2.65 (m, 0.4H<sup>60h</sup>), 2.80 (dd, *J* = 16.6, 1.8 Hz, 0.6H<sup>61h</sup>), 2.95–3.01 (m, 0.6H<sup>61h</sup>), 3.16 (s, 0.6H<sup>61h</sup>), 3.38 (s, 0.4H<sup>60h</sup>), 4.66–4.71 (m, 0.4H<sup>60h</sup>), 4.77–4.86 (m, 0.4H<sup>60h</sup>), 4.96 (spt, <sup>3</sup>*J* = 6.3 Hz, 0.6H<sup>61h</sup>), überlagert mit 5.03 (spt, <sup>3</sup>*J* = 6.3 Hz, 0.4H<sup>60h</sup>), 5.26 (br s, 0.6H<sup>61h</sup>), 7.30–7.37 (m, 3H<sup>3f+60h</sup>), 7.45–7.56 (m, 2H<sup>61h+60h</sup>); C<sub>19</sub>H<sub>28</sub>O<sub>3</sub>Si, M<sup>61h,60h</sup> = 332.51 g/mol.

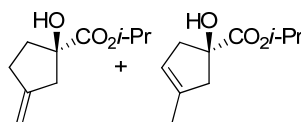
**Cycloalkene (±)-60i, (±)-61i, (±)-159i und (±)-162i**: Gemäß der allgemeinen Vorschrift **SI-F** wurde das 1,5-Hexadien (±)-**62i** (184 mg, 1 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 ml) den Cycloisomerisierungsbedingungen mit [Pd(MeCN)<sub>4</sub>](BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub> (22.0 mg, 0.05 mmol, 0.05 equiv) bei Raumtemperatur für 23 h unterworfen. Säulenchromatographische Reinigung (Cyclohexan/Ethylacetat 100/1 → 5/1) lieferte das Methylencyclopentan (±)-**60i** (15 mg, 0.08 mmol, 8%) zusammen mit einer Mischfraktion aus (±)-**60i** und (±)-**61i** (14 mg, 0.08 mmol, 8%, **60i/61i** = 72/28) und einer Dimerfraktion bestehend aus (±)-**159i** und (±)-**162i** (58 mg, 0.16 mmol, 32%, **159i/162** = 73/27; dr<sub>159i</sub> = 74/26) als Gemisch der Diastereomere und Regioisomere.

(±)-**60i**: R<sub>f</sub> 0.28 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1); Die NMR-Signal-Zuordnung wurde durch 2D <sup>1</sup>H, <sup>1</sup>H-COSY, und 2D <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C-HSQC-Experimente bestätigt: <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz, δ): 1.27 (d, *J* = 6.2 Hz,



6H, *i*-Pr-CH<sub>3</sub>), 1.89 (t, *J* = 10.0 Hz, 1H, 2-CH<sub>2</sub>), 2.14 (dt, *J* = 12.6, 9.9 Hz, 1H, 2-CH<sub>2</sub>), 2.41–2.54 (m, 2H, 3-CH<sub>2</sub>+5-CH<sub>2</sub>), 2.56–2.66 (m, 1H, 3-CH<sub>2</sub>), 2.83 (d, *J* = 16.4 Hz, 1H, 5-CH<sub>2</sub>), 3.13 (br s, 1H, OH), 4.93 (d, *J* = 13.7 Hz, 2H, 4'-CH<sub>2</sub>), 5.09 (spt, *J* = 6.2 Hz, 1H, *i*-Pr-CH); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 126 MHz, δ): 21.8 (2×*i*-Pr-CH<sub>3</sub>), 31.1 (3-CH<sub>2</sub>), 38.7 (2-CH<sub>2</sub>), 45.7 (5-CH<sub>2</sub>), 69.8 (*i*-Pr-CH), 81.1 (1-C), 107.1 (4'-CH<sub>2</sub>), 149.3 (4-C), 175.9 (C=O); Signifikante COSY Kreuzpeaks: 4'-CH<sub>2</sub>/5-CH<sub>2</sub>; IR (cm<sup>-1</sup>): 3515(br s) (ν OH), 2985(s), 2940(m), 1725(s) (ν C=O), 1645(m) (ν C=C), 1670(m), 1435(m), 1390(m), 1375(s), 1280(s) (ν C-O-C Ester), 1230(s), 1175(s), 1105(s) (ν C-O-C Ether), 995(s); HRMS (ESI) Berechnet für C<sub>10</sub>H<sub>17</sub>O<sub>3</sub> ([M+H]<sup>+</sup>): 185.11722, Gefunden: 185.11720; C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O<sub>3</sub>, M = 184.23 g/mol.

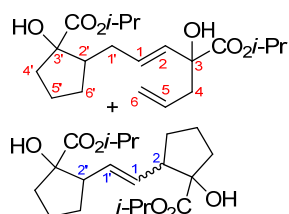
(±)-**60i** und (±)-**61i**: R<sub>f</sub> 0.26 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, Gemisch der



Regioisomere, **60i/61i** = 72/28, δ): 1.21–1.33 (m, 6H), 1.79–2.32 (m, 2H), 2.35–2.71 (m, 2H), 2.75–2.98 (m, 1.4H<sup>2h</sup>+0.3H<sup>3h</sup>), 3.14 (s, 0.7H<sup>2h</sup>), 3.35 (s, 0.3H<sup>3h</sup>), 4.88–4.98 (m, 1.4H<sup>2h</sup>), 5.01–5.16 (m, 1H), 5.28 (s, 0.3H<sup>3h</sup>); M =

184.23 g/mol.

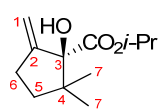
(±)-**159i**/(±)-**162i**:  $R_f$  0.11 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1); Die NMR-Signal-Zuordnung wurde durch 2D  $^1\text{H}$ ,  $^1\text{H}$ -COSY, und 2D  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ -HSQC-Experimente bestätigt:  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz, Gemisch der Diastereomere und Regioisomere, **159i**/**162i** = 73/27,  $dr_{159i}$  = 74/26,  $\delta$ ): [zur besseren Übersicht sind nur ausgewählte Resonanzen für **162i** angegeben] 1.21–1.31 (m, 12H, *i*-Pr-CH<sub>3</sub>), 1.39–1.53 (m, 1H, CH<sub>2</sub>), 1.62–1.96 (m, 4H, 2×CH<sub>2</sub>), 2.02–2.27 (m, 4H, 1'-CH<sub>2</sub>+2'-CH+CH<sub>2</sub>), 2.33–2.43 (m, 1H, 4-CH<sub>2</sub>), 2.51 (dd,  $J$  = 14.0, 7.5 Hz, 1H, 4-CH<sub>2</sub>), 2.61–2.71 (m, 0.2H<sup>minder</sup>, 2/2'-CH), 3.11 (s, 0.8H<sup>haupt</sup>, OH), 3.13 (s, 0.2H<sup>minder</sup>, OH), 3.20 (s, 0.2H<sup>minder</sup>, OH), 3.28 (s, 0.2H<sup>minder</sup>, OH), 3.30 (s, 0.8H<sup>haupt</sup>, OH), 5.05 (spt,  $J$  = 6.2 Hz, 2H, *i*-Pr-



CH), 5.09 (d,  $J$  = 12.6 Hz, 2H, 6-CH<sub>2</sub>), 5.28–5.34 (m, 0.2H, 1/1'-CH), 5.58 (d,  $J$  = 15.3 Hz, 0.8H<sup>haupt</sup>, 2-CH), 5.63 (d,  $J$  = 15.3 Hz, 0.2H<sup>minder</sup>, 2-CH), 5.68–5.87 (m, 2H, 5-CH+1-CH);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 126 MHz, Gemisch der Diastereomere und Regioisomere, **159i**/**162i** = 73/27,  $dr_{159i}$  = 74/26,  $\delta$ ): 21.8/21.9/21.9/21.9 (*i*-Pr-CH<sub>3</sub>), 22.6/23.2 (CH<sub>2</sub>), 30.4/30.5/30.6 (CH<sub>2</sub>), 31.7/31.8 (1'-CH<sub>2</sub>), 37.7 (CH<sub>2</sub>), 39.6/39.6 (CH<sub>2</sub>), 43.8/44.0 (CH<sub>2</sub>), 48.5/48.7 (2'-CH), 53.1 (2/2'-CH), 69.6/69.7 (*i*-Pr-CH), 70.0/70.2 (*i*-Pr-CH), 76.4, 82.1/83.7 (3/3'-C), 119.0/119.0 (6-CH<sub>2</sub>), 129.6/129.7 (1-CH), 131.2/131.4 (2-CH), 131.6 (1/1'-CH), 132.4/132.5 (5-CH), 174.4/174.5 (C=O), 176.1 (C=O), 176.8/176.9 (C=O); signifikante COSY Kreuzpeaks: 1-CH/1'-CH<sub>2</sub>; 5-CH/4-CH<sub>2</sub>, 1-CH/2-CH; IR (cm<sup>-1</sup>): 3505(br s) (ν OH), 2980(s), 2940(s), 2875(m), 1725(s) (ν C=O), 1640(w) (ν C=C), 1470(m), 1455(m), 1375(s), 1230(s) (ν C-O-C Ester), 1180(s), 1145(s), 1110(s), 1035(m); HRMS (ESI) Berechnet für C<sub>20</sub>H<sub>33</sub>O<sub>6</sub> ([M+H]<sup>+</sup>): 369.22717, Gefunden: 369.22835; C<sub>20</sub>H<sub>32</sub>O<sub>6</sub>, M = 368.46 g/mol.

**Cycloalkene (±)-60j, (±)-60j', (±)-61j, (±)-159j, und (±)-162j**: Gemäß der allgemeinen Vorschrift **SI-F** wurde das 1,5-Hexadien (±)-**62j** (100 mg, 0.47 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (4.7 ml) den Cycloisomerisierungsbedingungen mit [Pd(MeCN)<sub>4</sub>](BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub> (10.4 mg, 0.024 mmol, 0.05 equiv) und PCy<sub>3</sub> (6.7 mg, 0.024 mmol, 0.05 equiv) bei Raumtemperatur für 6 h unterworfen. Säulenchromatographische Reinigung (Cyclohexan/Ethylacetat 100/1 → 5/1) lieferte das regioisomere Methylencyclopentan (±)-**60j'** (6 mg, 0.03 mmol, 6%) zusammen mit einer Mischfraktion bestehend aus den Cycloalkenen (±)-**60j** und (±)-**61j** (21 mg, 0.1 mmol, 21%, **60j**/**61j** = 89/11) und einer Dimerfraktion aus (±)-**159j** und (±)-**162j** (52 mg, 0.13 mmol, 52%) als Gemisch der Regioisomere und Diastereomere (**159j**/**162j** = 60/40,  $dr_{162j}$  = 66/34). Umkristallisation von (±)-all-*cis*-**162j** durch Gasdiffusion aus Isohexan und Ethylacetat lieferte einen Einkristall, der durch Röntgenkristallstrukturanalyse vermessen wurde.<sup>260</sup>

(±)-**60j'**:  $R_f$  0.77 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1); Die NMR-Signal-Zuordnung wurde durch 2D  $^1\text{H}$ ,  $^1\text{H}$ -COSY, 2D  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ -HMBC und 2D  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ -HSQC-Experimente bestätigt:  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz,  $\delta$ ): 0.93

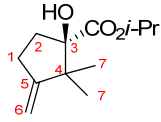


(s, 6H, 2×7-CH<sub>3</sub>), 1.23 (d,  $J$  = 6.3 Hz, 3H, *i*-Pr-CH<sub>3</sub>), 1.30 (d,  $J$  = 6.3 Hz, 3H, *i*-Pr-CH<sub>3</sub>), 1.54 (ddd,  $J$  = 12.4, 6.9, 5.2 Hz, 1H, 5-CH<sub>2</sub>), 1.94 (dt,  $J$  = 12.4, 9.7 Hz, 1H, 5-CH<sub>2</sub>), 2.47–2.53 (m, 2H, 6-CH<sub>2</sub>), 3.72 (s, 1H, OH), 5.03 (t,  $J$  = 2.0 Hz, 1H, 1-CH<sub>2</sub>), 5.07 (spt,  $J$  = 6.3 Hz, 1H, *i*-Pr-CH), 5.15 (t,  $J$  = 2.51 Hz, 1H, 1-CH<sub>2</sub>);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 126 MHz,  $\delta$ ): 21.7 (*i*-Pr-CH<sub>3</sub>), 21.9 (*i*-Pr-CH<sub>3</sub>), 22.6 (7-CH<sub>3</sub>), 24.1 (7-CH<sub>3</sub>), 27.3 (6-CH<sub>2</sub>), 35.6 (6-CH<sub>2</sub>), 44.8 (4-C), 70.2 (*i*-Pr-CH), 85.9 (3-C), 109.2 (1-CH<sub>2</sub>), 152.5 (2-C), 175.0 (C=O); Signifikante COSY Kreuzpeaks: 1-CH<sub>2</sub>/6-CH<sub>2</sub>; Signifikante HMBC Kreuzpeaks: 1-CH<sub>2</sub>/6-C, 1-CH<sub>2</sub>/3-C; IR (cm<sup>-1</sup>): 3480(br m) (ν OH), 2960(s), 2930(s), 2870(s), 1725(s) (ν

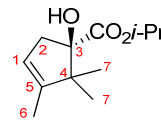
<sup>260</sup> CCDC 868297 beinhaltet die kristallografischen Daten für diese Struktur. Diese Daten können kostenlos vom „The Cambridge Crystallographic Data Centre“ unter [www.ccdc.cam.ac.uk/data\\_request/cif](http://www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif) bezogen werden.

C=O), 1635(w) (v C=C), 1465(s), 1385(s), 1375(s), 1270(s) (v C-O-C Ester), 1235(s), 1180(s), 1145(s), 1110(s), 1050(s); HRMS (ESI) Berechnet für C<sub>12</sub>H<sub>20</sub>O<sub>3</sub>Na ([M+Na]<sup>+</sup>): 235.13047, Gefunden: 235.13027; C<sub>12</sub>H<sub>20</sub>O<sub>3</sub>, M = 212.29 g/mol.

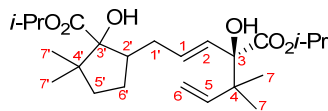
(±)-**60j**: R<sub>f</sub> 0.49 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1); Die NMR-Signal-Zuordnung wurde durch 2D <sup>1</sup>H,<sup>1</sup>H-COSY, 2D <sup>1</sup>H,<sup>13</sup>C-HMBC und 2D <sup>1</sup>H,<sup>13</sup>C-HSQC-Experimente bestätigt: <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz, δ): 0.95 (s, 3H, 7-CH<sub>3</sub>), 1.09 (s, 3H, 7-CH<sub>3</sub>), 1.25 (d, J = 6.3 Hz, 3H, *i*-Pr-CH<sub>3</sub>), 1.27 (d, J = 6.3 Hz, 3H, *i*-Pr-CH<sub>3</sub>), 1.92 (ddd, J = 13.6, 10.0, 6.0 Hz, 1H, 2-CH<sub>2</sub>), 2.23 (ddd, J = 13.6, 9.6, 6.7 Hz, 1H, 2-CH<sub>2</sub>), 2.47–2.64 (m, 2H, 1-CH<sub>2</sub>), 3.19 (s, 1H, OH), 4.78 (t, J = 2.4 Hz, 1H, 6-CH<sub>2</sub>), 4.81 (t, J = 2.0 Hz, 1H, 6-CH<sub>2</sub>), 5.06 (spt, J = 6.3 Hz, 1H, *i*-Pr-CH); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 126 MHz, δ): 21.9 (*i*-Pr-CH<sub>3</sub>), 22.0 (*i*-Pr-CH<sub>3</sub>), 23.1 (7-CH<sub>3</sub>), 24.1 (7-CH<sub>3</sub>), 28.5 (1-CH<sub>2</sub>), 32.3 (2-CH<sub>2</sub>), 49.5 (4-C), 69.8 (*i*-Pr-CH), 85.4 (3-C), 104.4 (6-CH<sub>2</sub>), 158.9 (5-C), 175.1 (C=O); Signifikante COSY Kreuzpeaks: 6-CH<sub>2</sub>/1-CH<sub>2</sub>; Signifikante HMBC Kreuzpeaks: 6-CH<sub>2</sub>/4-C, 6-CH<sub>2</sub>/1-CH<sub>2</sub>, OH/2-CH<sub>2</sub>; IR (cm<sup>-1</sup>): 3510(br s) (v OH), 2980(s), 2935(s), 2875(s), 1715(s) (v C=O), 1655(m) (v C=C), 1465(s), 1375(s), 1255(s) (v C-O-C Ester), 1195(s), 1145(s), 1110(s); Berechnet für C<sub>12</sub>H<sub>20</sub>O<sub>3</sub>: C, 67.9; H, 9.5; Gefunden: C, 67.9; H, 9.6; C<sub>12</sub>H<sub>20</sub>O<sub>3</sub>, M = 212.29 g/mol.



(±)-**61j**: R<sub>f</sub> 0.49 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1); Die NMR-Signal-Zuordnung wurde durch 2D <sup>1</sup>H,<sup>1</sup>H-COSY, 2D <sup>1</sup>H,<sup>13</sup>C-HMBC und 2D <sup>1</sup>H,<sup>13</sup>C-HSQC-Experimente bestätigt: <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz, δ): 0.90 (s, 3H, 7-CH<sub>3</sub>), 1.08 (s, 3H, 7-CH<sub>3</sub>), 1.28 (d, J = 6.3 Hz, 3H, *i*-Pr-CH<sub>3</sub>), überlagert mit 1.28 (d, J = 6.3 Hz, 3H, *i*-Pr-CH<sub>3</sub>), 1.61 (d, J = 1.7 Hz, 3H, 6-CH<sub>3</sub>), 2.35 (dt, J = 16.6, 2.0 Hz, 1H, 2-CH<sub>2</sub>), 3.02 (dt, J = 16.6, 2.1 Hz, 1H, 2-CH<sub>2</sub>), überlagert mit 3.03 (s, 1H, OH), 5.09 (spt, J = 6.3 Hz, 1H, *i*-Pr-CH), 5.29 (br s, 1H, 1-CH); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 126 MHz, δ): 12.8 (6-CH<sub>3</sub>), 19.4 (7-CH<sub>3</sub>), 21.9 (*i*-Pr-CH<sub>3</sub>), 22.0 (*i*-Pr-CH<sub>3</sub>), 22.6 (7-CH<sub>3</sub>), 40.5 (2-CH<sub>2</sub>), 52.8 (4-C), 69.4 (*i*-Pr-CH), 86.1 (3-C), 119.9 (1-CH), 144.5 (5-C), 174.5 (C=O); Signifikante COSY Kreuzpeaks: 1-CH/6-CH<sub>3</sub>; Signifikante HMBC Kreuzpeaks: 1-CH/4-C, 1-CH/3-C, OH/2-CH<sub>2</sub>; IR (cm<sup>-1</sup>): 3500(br s) (v OH), 2980(s), 2935(s), 2875(s), 1765(m) (v C=C), 1725(s) (v C=O), 1465(s), 1385(s), 1375(s), 1265(s) (v C-O-C Ester), 1205(s), 1185(s), 1145(s), 1110(s), 1055(s), 1020(s); Berechnet für C<sub>12</sub>H<sub>21</sub>O<sub>3</sub> ([M+H]<sup>+</sup>): 213.14852, Gefunden: 213.14818; C<sub>12</sub>H<sub>20</sub>O<sub>3</sub>, M = 212.29 g/mol.

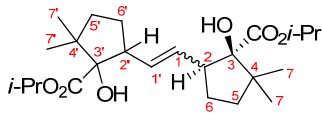


(±)-**159j**: R<sub>f</sub> 0.40 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1); Die NMR-Signal-Zuordnung wurde durch 2D <sup>1</sup>H,<sup>1</sup>H-COSY und 2D <sup>1</sup>H,<sup>13</sup>C-HSQC-Experimente bestätigt: <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz, δ): 0.96 (s, 3H, 7/7'-CH<sub>3</sub>), 0.98 (s, 3H, 7/7'-CH<sub>3</sub>), 1.03 (s, 3H, 7/7'-CH<sub>3</sub>), 1.07 (s, 3H, 7/7'-CH<sub>3</sub>), 1.26 (d, J = 6.3 Hz, 3H, *i*-Pr-CH<sub>3</sub>), überlagert mit 1.26–1.28 (m, 6H, 2*x**i*-Pr-CH<sub>3</sub>), und 1.29 (d, J = 6.3 Hz, 3H, *i*-Pr-CH<sub>3</sub>), 1.37–1.42 (m, 1H, 6'-CH<sub>2</sub>), 1.46 (dt, J = 8.7, 4.4 Hz, 1H, 5'-CH<sub>2</sub>), 1.73–1.82 (m, 1H, 5'-CH<sub>2</sub>), 1.85–1.95 (m, 1H, 6'-CH<sub>2</sub>), 2.08–2.22 (m, 2H, 1'-CH<sub>2</sub>), 2.76 (dddd, J = 9.0, 9.0, 9.0, 6.0 Hz, 1H, 2'-CH), 3.03 (s, 1H, OH), 3.41 (s, 1H, OH), 4.98 (dd, J = 16.4, 1.3 Hz, 1H, 6-CH<sub>2</sub>), überlagert mit 5.01–5.03 (m, 1H, 6-CH<sub>2</sub>), und 5.05 (spt, J = 6.3 Hz, 1H, *i*-Pr-CH), und 5.07 (spt, J = 6.2 Hz, 1H, *i*-Pr-CH<sub>3</sub>), 5.73 (d, J = 15.3 Hz, 1H, 2-CH), 5.82 (dt, J = 15.3, 7.3 Hz, 1H, 1-CH), 5.97 (dd, J = 17.5, 10.9 Hz, 1H, 5-CH); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 126 MHz, δ): 21.9/22.0/22.0/22.1 (4*x**i*-Pr-CH<sub>3</sub>), 22.1/22.4/22.6/26.7 (4*x*7/7'-CH<sub>3</sub>), 27.6 (6'-CH<sub>2</sub>), 33.5 (1'-CH<sub>2</sub>), 38.8 (5'-CH<sub>2</sub>), 44.1 (2'-CH), 44.5/47.8 (4-C+4'-C), 69.6 (*i*-Pr-CH), 70.5 (*i*-Pr-CH), 80.4/86.2 (3-C+3'-C), 113.0 (6-CH<sub>2</sub>), 128.3 (2-CH), 131.1 (1-CH), 144.1 (5-CH), 174.6 (C=O), 174.8 (C=O); signifikante COSY Kreuzpeaks: 5-CH/6-CH, 1-CH/1'-CH<sub>2</sub>, 2'-CH/1'-CH<sub>2</sub>, 2'-CH/6'-CH<sub>2</sub>; IR (cm<sup>-1</sup>): 3510(br s) (v OH),



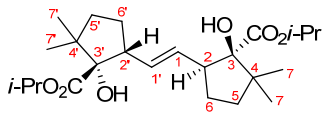
2980(s), 2940(s), 2875(s), 1715(s) (v C=O), 1640(w) (v C=C), 1470(s), 1385(s), 1375(s), 1270(s) (v C-O-C Ester), 1225(s), 1180(m), 1145(s), 1110(s); Berechnet für  $C_{24}H_{41}O_6$  ( $[M+H]^+$ ): 425.28977, Gefunden: 425.28963;  $C_{24}H_{40}O_6$ , M = 424.57 g/mol.

(±)-**162j**:  $R_f$  0.40 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1); Die NMR-Signal-Zuordnung wurde durch 2D  $^1H, ^1H$ -COSY, 2D  $^1H, ^{13}C$ -HMBC und 2D  $^1H, ^{13}C$ -HSQC-Experimente bestätigt:  $^1H$  NMR ( $CDCl_3$ , 500 MHz,  $\delta$ ): 0.99 (s, 12H,  $2 \times 7\text{-CH}_3 + 2 \times 7'\text{-CH}_3$ ), 1.26 (d,  $J = 6.3$  Hz, 12H,  $4 \times i\text{-Pr-CH}_3$ ), 1.49 (dt,  $J = 8.2, 4.0$  Hz, 2H,  $5/5'\text{-CH}_2$ ), 1.59–1.68 (m, 2H,  $6/6'\text{-CH}_2$ ), 1.76–1.84 (m, 2H,  $5/5'\text{-CH}_2$ ), 1.85–1.94 (m, 2H,  $6/6'\text{-CH}_2$ ), 2.99 (s, 2H, OH), 3.19–3.28 (m, 2H,  $2/2'\text{-CH}$ ), 5.03 (spt,  $J = 6.3$  Hz, 2H,  $i\text{-Pr-CH}$ ), 5.49 (dd,  $J = 4.9, 2.3$  Hz, 2H,  $1/1'\text{-CH}$ );  $^{13}C$  NMR ( $CDCl_3$ , 126 MHz,  $\delta$ ): 22.1 ( $4 \times i\text{-Pr-CH}_3$ ), 22.6 ( $7/7'\text{-CH}_3$ ), 27.2 ( $7/7'\text{-CH}_3$ ),



27.8 ( $6/6'\text{-CH}_2$ ), 39.0 ( $5/5'\text{-CH}_2$ ), 47.6 ( $2/2'\text{-CH}$ ), 48.5 ( $4/4'\text{-C}$ ), 69.7 ( $2 \times i\text{-Pr-CH}$ ), 87.4 ( $3/3'\text{-C}$ ), 131.2 ( $1/1'\text{-CH}$ ), 174.4 ( $2 \times C=O$ ); Signifikante COSY Kreuzpeaks:  $1\text{-CH}/2\text{-CH}$ ,  $2\text{-CH}/6\text{-CH}_2$ ; Signifikante HMBC Kreuzpeaks:  $1'\text{-CH}/2\text{-CH}$ ,  $OH/2\text{-CH}$ ; IR ( $cm^{-1}$ ): 3525(br s) (v OH), 2980(s), 2960(s), 2870(s), 1710(s) (v C=O), 1620(w) (v C=C), 1470(s), 1385(m), 1375(m), 1280(s) (v C-O-C Ester), 1230(s), 1180(w), 1145(w), 1105(s); Berechnet für  $C_{24}H_{41}O_6$  ( $[M+H]^+$ ): 425.28977, Gefunden: 425.28993;  $C_{24}H_{40}O_6$ , M = 424.57 g/mol.

(±)-all-*cis*-**162j**:  $R_f$  0.29 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1). Die NMR-Signal-Zuordnung wurde durch 2D  $^1H, ^1H$ -COSY und 2D  $^1H, ^{13}C$ -HSQC-Experimente bestätigt:  $^1H$  NMR ( $CDCl_3$ , 500 MHz,  $\delta$ ): 0.99 (s, 6H,  $2 \times 7/7'\text{-CH}_3$ ), 1.00 (s, 6H,  $2 \times 7/7'\text{-CH}_3$ ), 1.25 (d,  $J = 6.3$  Hz, 6H,  $2 \times i\text{-Pr-CH}_3$ ), 1.27 (d,  $J = 6.3$  Hz, 6H,  $2 \times i\text{-Pr-CH}_3$ ), 1.46–1.53 (m, 2H,  $5/5'\text{-CH}_2$ ),



1.55–1.65 (m, 2H,  $6/6'\text{-CH}_2$ ), 1.76–1.90 (m, 4H,  $5/5'\text{-CH}_2 + 6/6'\text{-CH}_2$ ), 3.00 (s, 2H, OH), 3.19–3.30 (m, 2H,  $2/2'\text{-CH}$ ), 5.07 (spt,  $J = 6.3$  Hz, 2H,  $i\text{-Pr-CH}$ ), 5.50 (dd,  $J = 5.2, 2.5$  Hz, 2H,  $1/1'\text{-CH}$ );  $^{13}C$  NMR ( $CDCl_3$ , 126 MHz,  $\delta$ ): 22.1 ( $2 \times i\text{-Pr-CH}_3$ ), 22.2 ( $2 \times i\text{-Pr-CH}_3$ ), 22.7 ( $2 \times 7/7'\text{-CH}_3$ ), 27.2 ( $2 \times 7/7'\text{-CH}_3$ ), 27.9 ( $6/6'\text{-CH}_2$ ), 39.0 ( $5/5'\text{-CH}_2$ ), 47.5 ( $2/2'\text{-CH}$ ), 48.6 ( $4/4'\text{-CH}$ ), 69.5 ( $i\text{-Pr-CH}$ ), 87.4 ( $3/3'\text{-C}$ ), 131.3 ( $1/1'\text{-CH}$ ), 174.4 ( $2 \times C=O$ ); Signifikante COSY Kreuzpeaks:  $1\text{-CH}/2\text{-CH}$ ,  $2\text{-CH}/6\text{-CH}_2$ ; IR ( $cm^{-1}$ ): 3505(br s) (v OH), 2980(s), 2975(s), 1715(s) (v C=O), 1640(m) (v C=C), 1470(s), 1415(m), 1385(s), 1270(s) (v C-O-C Ester), 1180(s), 1145(s), 1105(s), 1045(s), 980(s), 910(s); Berechnet für  $C_{24}H_{41}O_6$  ( $[M+H]^+$ ): 425.28977, Gefunden: 425.28956;  $C_{24}H_{40}O_6$ , M = 424.57 g/mol.

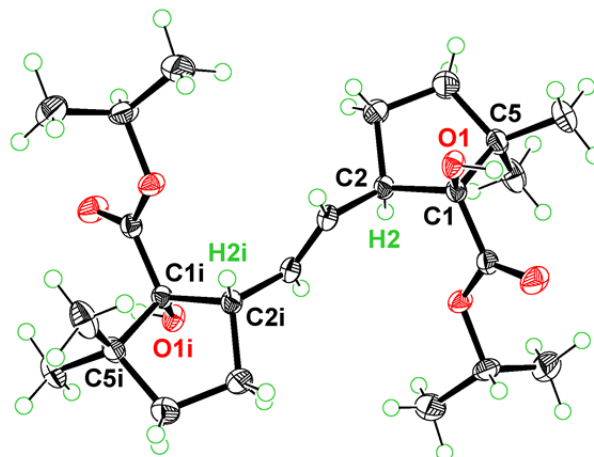


Abb. Exp-5. ORTEP Abbildung von (±)-all-*cis*-**162j** mit einer Ellipsoiden-Wahrscheinlichkeit von 50%.<sup>260</sup>

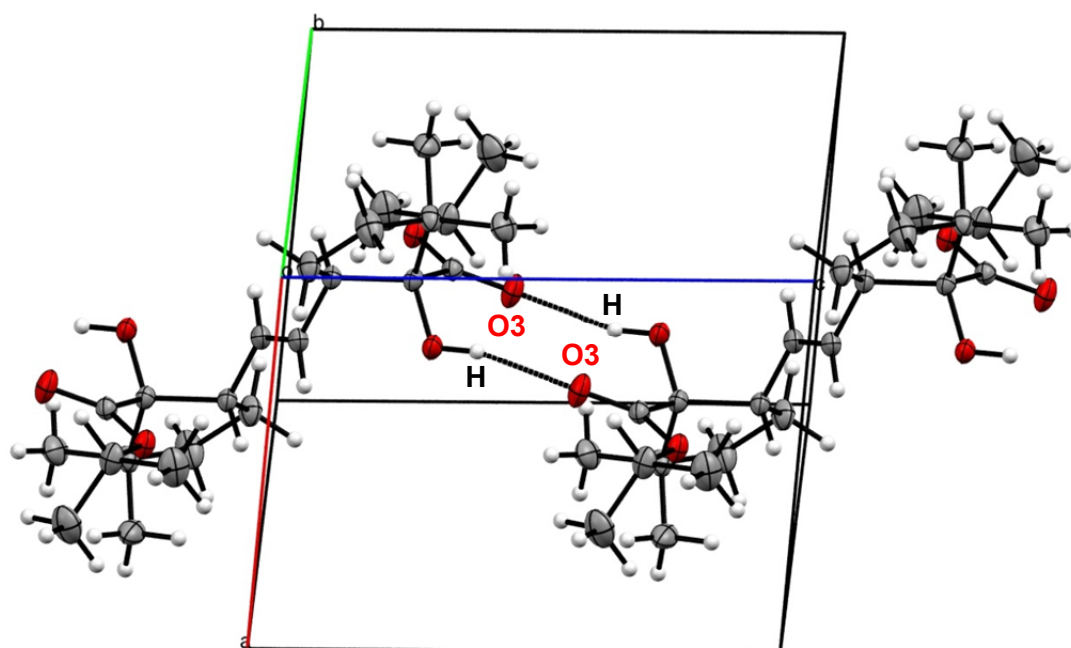
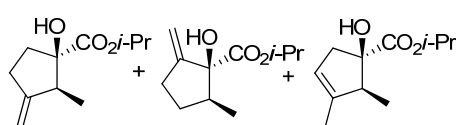


Abb. Exp-6. Mercury Präsentation der auftretenden intermolekularen H-Brücken. (H $\cdots$ O3: 2.109 Å).

**Cycloalkene ( $\pm$ )-60k, ( $\pm$ )-60k', ( $\pm$ )-61k, und ( $\pm$ )-162k:** Gemäß der allgemeinen Vorschrift **SI-F** wurde das 1,5-Hexadien ( $\pm$ )-62k (100 mg, 0.5 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5 ml) den Cycloisomerisierungsbedingungen mit [Pd(MeCN)<sub>4</sub>](BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub> (11.2 mg, 0.05 mmol, 0.05 equiv) bei Raumtemperatur für 3 h unterworfen. Säulenchromatographische Reinigung (*n*-Pentan/Diethylether 50/1  $\rightarrow$  5/1) lieferte die Cycloalkene ( $\pm$ )-60k, ( $\pm$ )-60k' und ( $\pm$ )-61k (11 mg, 0.06 mmol, 11%) als Gemisch der Regioisomere und Diastereomere (60k/60k'/61k = 61/14/24) (Trocknung am Hochvakuum >5 mbar) zusammen mit Dimer ( $\pm$ )-162k (37 mg, 0.1 mmol, 37%). Umkristallisation von ( $\pm$ )-all-*cis*-162 durch Gasdiffusion aus Isohexan und Ethylacetat lieferte einen Einkristall, der durch Röntgenkristallstrukturanalyse vermessen wurde.<sup>261</sup>

( $\pm$ )-60k, ( $\pm$ )-60k' und ( $\pm$ )-61k: R<sub>f</sub> 0.37 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1); Die NMR-Signal-Zuordnung wurde durch 2D <sup>1</sup>H,<sup>1</sup>H-COSY, und 2D <sup>1</sup>H,<sup>13</sup>C-HSQC-Experimente bestätigt: <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz, Gemisch der Regioisomere und Diastereomere, 60k/60k'/61k = 61/14/24,  $\delta$ ): 0.88 (t, J = 7.1 Hz, 3H<sup>60k'+61k</sup>),



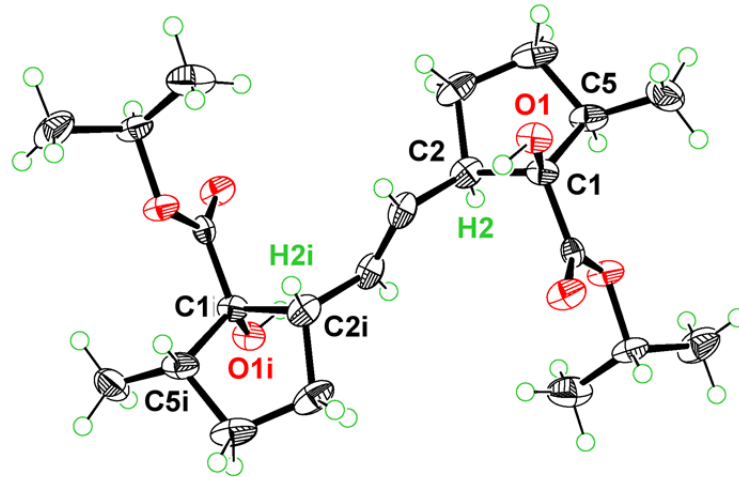
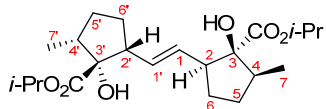
0.94–1.05 (m, 3H<sup>60k</sup>), 1.18–1.32 (m, 6H), 1.68 (br s, 3H<sup>61k</sup>), 1.87 (ddd, J = 13.0, 7.5, 3.6 Hz, 1H<sup>60k</sup>), 2.17 (dt, J = 13.1, 10.3 Hz, 1H<sup>60k</sup>), 2.32–2.64 (m, 2H), 2.71–2.89 (m, 1H), 2.93 (dd, J = 16.6, 2.1 Hz, 1H<sup>61k</sup>), 3.01 (s, 1H<sup>60k</sup>), 3.13 (s, 1H<sup>61k</sup>), 3.20 (s,

1H<sup>60k'</sup>), 3.48 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 4.77 (d, J = 2.3 Hz, 0.2H<sup>minder, 60k</sup>), 4.82 (d, J = 2.7 Hz, 0.8H<sup>haupt, 60k'</sup>), 4.84 (d, J = 2.3 Hz, 0.2H<sup>minder, 60k</sup>), 4.96 (d, J = 2.3 Hz, 0.8H<sup>haupt, 60k</sup>), 5.00 (t, J = 2.3 Hz, 1H<sup>60k'</sup>), 5.03 (t, J = 2.3 Hz, 1H<sup>60k'</sup>), 5.07–5.15 (m, 1H), 5.33 (s, 1H<sup>61k</sup>); IR (cm<sup>-1</sup>): 3510(br s) (v OH), 2980(s), 2940(s), 2875(m), 1725(s) (v C=O), 1640(s) (v C=C), 1470(m), 1455(m), 1455(s), 1400(m), 1375(s), 1260(s) (v C-O-C Ester), 1165(s), 1145(s), 1105(s) (v C-O-C Ether), 995(s); HRMS (ESI) Berechnet für C<sub>11</sub>H<sub>19</sub>O<sub>3</sub> ([M+H]<sup>+</sup>): 199.13287, Gefunden: 199.13277; C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub>, M = 198.26 g/mol.

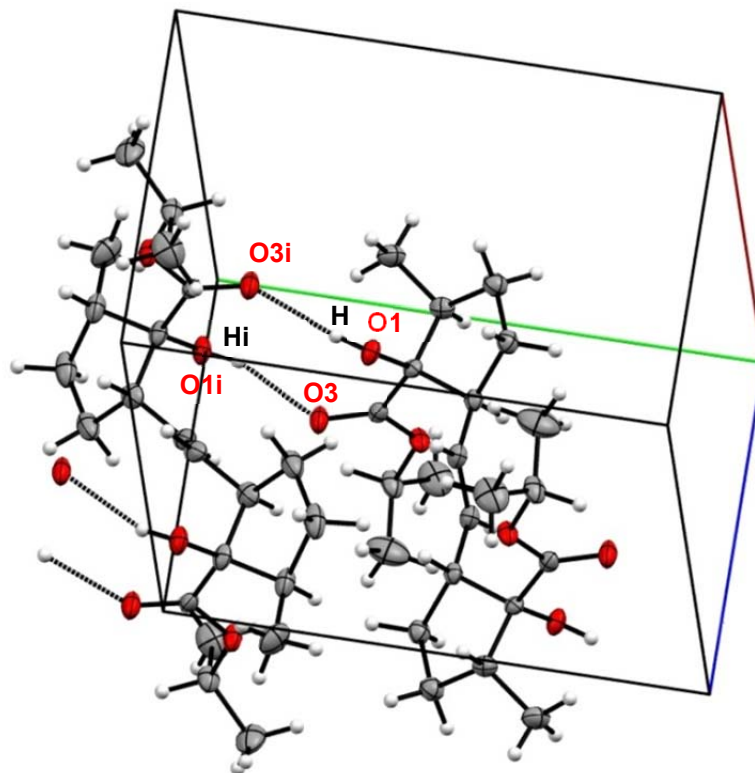
( $\pm$ )-all-*cis*-162k: R<sub>f</sub> 0.20 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1); Die NMR-Signal-Zuordnung wurde durch 2D <sup>1</sup>H,<sup>1</sup>H-COSY, und 2D <sup>1</sup>H,<sup>13</sup>C-HSQC-Experimente bestätigt: <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz,  $\delta$ ): 0.88 (d, J = 6.9

<sup>261</sup> CCDC 868298 beinhaltet die kristallografischen Daten für diese Struktur. Diese Daten können kostenlos vom „The Cambridge Crystallographic Data Centre“ unter [www.ccdc.cam.ac.uk/data\\_request/cif](http://www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif) bezogen werden.

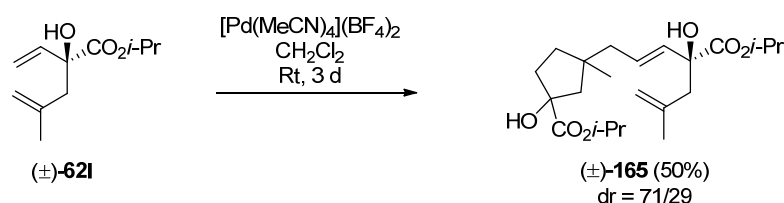
Hz, 6H, 7/7'-CH<sub>3</sub>), 1.24 (d, *J* = 6.2 Hz, 6H, *i*-Pr-CH<sub>3</sub>), 1.25 (d, *J* = 6.2 Hz, 6H, *i*-Pr-CH<sub>3</sub>), 1.45 (ddt, *J* = 11.6, 11.5, 4.2 Hz, 2H, 5/5'-CH<sub>2</sub>), 1.65 (ddt, *J* = 12.2, 11.1, 5.0 Hz, 2H, 6/6'-CH<sub>2</sub>), 1.79–1.87 (m, 2H, 6/6'-CH<sub>2</sub>), 1.87–1.94 (m, 2H, 5/5'-CH<sub>2</sub>), 2.36 (tq, *J* = 9.6, 6.9 Hz, 2H, 4/4'-CH), 2.85 (dddd, *J* = 10.5, 8.0, 5.6, 2.3 Hz, 2H, 2/2'-CH), 2.92 (s, 2H, OH), 5.07 (spt, *J* = 6.2 Hz, 2H, *i*-Pr-H), 5.41 (dd, *J* = 5.2, 2.5 Hz, 2H, 1/1'-CH); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 126 MHz, δ): 12.9 (7/7'-CH<sub>3</sub>), 22.0 (2×*i*-Pr-CH<sub>3</sub>), 22.1 (2×*i*-Pr-CH<sub>3</sub>), 29.2 (6/6'-CH<sub>2</sub>), 30.6 (5/5'-CH<sub>2</sub>), 43.0 (4/4'-CH), 52.7 (2/2'-CH), 69.5 (2×*i*-Pr-CH), 85.1 (3/3'-C), 130.8 (1/1'-CH), 175.5 (2×C=O); signifikante COSY Kreuzpeaks: 1-CH/2-CH, 2-CH/6-CH<sub>2</sub>, 4-CH/7-CH<sub>3</sub>, C<sub>22</sub>H<sub>36</sub>O<sub>6</sub>, *M* = 396.52 g/mol.



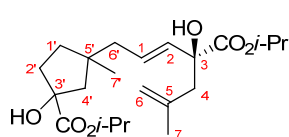
**Abb. Exp-3.** ORTEP Abbildung von (±)-all-*cis*-**162k** mit einer Ellipsoiden-Wahrscheinlichkeit von 50%. **162k** kristallisiert mit zwei Molekülen innerhalb der Elementarzelle.<sup>261</sup>



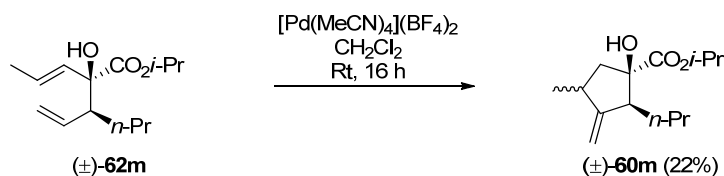
**Abb. Exp-4.** Mercury-Präsentation der auftretenden intermolekularen H-Brücken. (H<sup>⋯</sup>O3i: 2.045 Å; Hi<sup>⋯</sup>O3: 2.039 Å).



**Einfach-cycloisomerisiertes Dimer (±)-165:** Gemäß der allgemeinen Vorschrift **SI-F** wurde das 1,5-Hexadien (±)-**62I** (100 mg, 0.5 mmol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (5 ml) den Cycloisomerisierungsbedingungen mit  $[\text{Pd}(\text{MeCN})_4](\text{BF}_4)_2$  (11.2 mg, 0.025 mmol, 0.05 equiv) Raumtemperatur für 3 Tage unterworfen. Säulenchromatographische Reinigung (Cyclohexan/Ethylacetat 100/1  $\rightarrow$  50/1) lieferte das einfach-cycloisomerisierte Dimer (±)-**165** (50 mg, 0.13 mmol, 50%) als Gemisch der Diastereomere (dr = 71/29).  $R_f$  0.2 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1); Die NMR-Signal-Zuordnung wurde durch 2D  $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -COSY und 2D  $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -HSQC-Experimente bestätigt:  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz, Gemisch der Diastereomere, dr = 71/29,



$\delta$ ): 1.01 (s, 0.9H<sup>minder</sup>, 7'-CH<sub>3</sub>), 1.10 (s, 2.1H<sup>haupt</sup>, 7'-CH<sub>3</sub>), 1.20–1.31 (m, 12H, 4*x*-*i*-Pr-CH<sub>3</sub>), 1.35–1.70 (m, 2H, 4'-CH<sub>2</sub>), 1.50–2.24 (m, 6H, 6'-CH<sub>2</sub>+1'-CH<sub>2</sub>+2'-CH<sub>2</sub>), 1.76 (s, 3H, 7-CH<sub>3</sub>), 2.39 (d,  $J = 13.9$  Hz, 1H, 4-CH<sub>2</sub>), 2.59 (d,  $J = 13.9$  Hz, 1H, 4-CH<sub>2</sub>), 3.18 (br s, 1H, OH), 3.35 (br s, 1H, OH), 4.77 (s, 1H, 6-CH<sub>2</sub>), 4.85 (s, 1H, 6-CH<sub>2</sub>), 5.05 (spt,  $J = 6.3$  Hz, 1H, *i*-Pr-CH), überlagert mit 5.06 (spt,  $J = 6.3$  Hz, 1H, *i*-Pr-CH), 5.62 (d,  $J = 15.3$  Hz, 0.7H<sup>haupt</sup>, 2-CH), 5.63 (d,  $J = 14.9$  Hz, 0.3H<sup>minder</sup>, 2-CH), 5.85–5.96 (m, 1H, 1-CH);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 126 MHz, Gemisch der Diastereomere, dr = 71/29,  $\delta$ ): 21.8/21.8 (2*x*-*i*-Pr-CH<sub>3</sub>), 21.9/21.9 (2*x*-*i*-Pr-CH<sub>3</sub>), 24.2 (7-CH<sub>3</sub>), 27.1/27.2 (7'-CH<sub>3</sub>), 38.6/38.7 (4'-CH<sub>2</sub>), 38.8/39.0 (1'/2'-CH<sub>2</sub>), 42.9/43.0 (5'-C), 45.0 (6'-CH<sub>2</sub>), 46.9/46.9 (4-CH<sub>2</sub>), 51.8/51.8 (1'/2'-CH<sub>2</sub>), 69.6/69.6 (*i*-Pr-CH), 70.1/70.1 (*i*-Pr-CH), 82.2/82.3 (3-C+3'-C), 114.9/115.0 (6-CH<sub>2</sub>), 128.0/128.2 (1-CH), 133.7/133.8 (2-CH), 141.3/141.4 (5-C), 174.7/174.7 (C=O), 176.9/176.9 (C=O); Signifikante COSY Kreuzpeaks: 1-CH/6'-CH<sub>2</sub>, 6-CH<sub>2</sub>/7-CH<sub>3</sub>; IR ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3510(br s) (v OH), 2980(s), 2870(s), 1725(s) (v C=O), 1645(w) (v C=C), 1455(s), 1375(s), 1275(s) (v C-O-C Ester), 1215(s), 1145(s), 1105(s), 1070(s); Berechnet für  $\text{C}_{22}\text{H}_{37}\text{O}_6$  ( $[\text{M}+\text{H}]^+$ ): 397.25847, Gefunden: 397.25820;  $\text{C}_{22}\text{H}_{36}\text{O}_6$ ,  $M = 396.52$  g/mol.



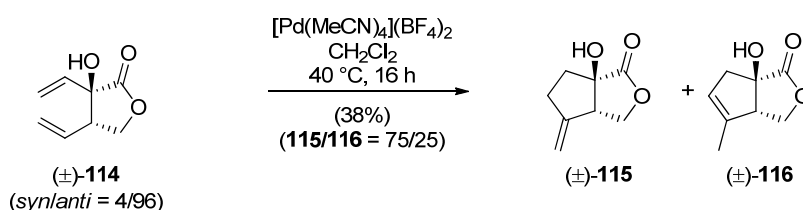
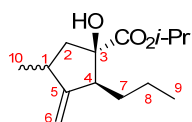
**Methylcyclopentan (±)-60m:** Gemäß der allgemeinen Vorschrift **SI-F** wurde das 1,5-Hexadien (±)-**62m** (96 mg, 0.4 mmol, *syn/anti* = 88/12) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (4 ml) den Cycloisomerisierungsbedingungen mit  $[\text{Pd}(\text{MeCN})_4](\text{BF}_4)_2$  (9 mg, 0.02 mmol, 0.05 equiv) bei Raumtemperatur für 16 h unterworfen. Säulenchromatographische Reinigung (Cyclohexan/Ethylacetat 250/1  $\rightarrow$  50/1) lieferte das Methylcyclopentan (±)-**60m** (21 mg, 0.09 mmol, 22%)<sup>262</sup> als Gemisch der Diastereomere.<sup>263</sup>  $R_f$  0.51 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1); Die NMR-Signal-Zuordnung wurde durch 2D  $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -COSY, 2D  $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -NOESY und 2D  $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -HSQC-Experimente bestätigt:  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz, Gemisch der

<sup>262</sup> Trotz wiederholter Säulenchromatographie war eine vollständige Aufreinigung nicht möglich.

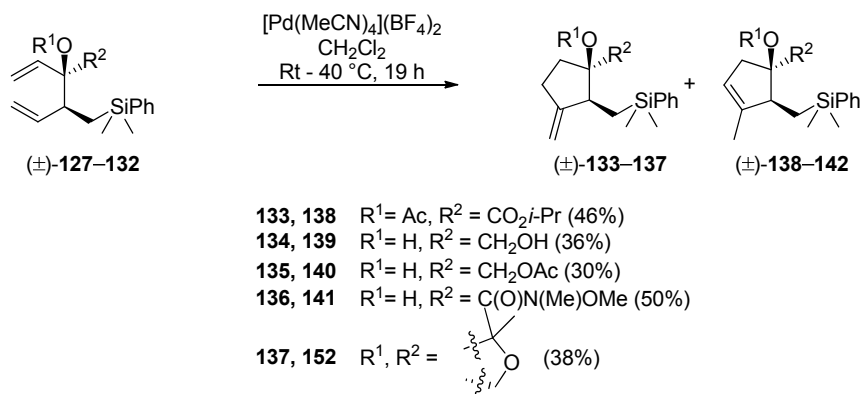
<sup>263</sup> Die relative Konfiguration an C1 konnte trotz umfangreicher Analyse durch 1D NOESY und 2D  $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -NOESY-Experimenten nicht eindeutig bestimmt werden.



Diastereomere,  $\delta$ ): 0.90 (t,  $J = 7.3$  Hz, 3H, 9-CH<sub>3</sub>), 1.18 (d,  $J = 6.9$  Hz, 3H, 10-CH<sub>3</sub>), 1.24–1.32 (m, 2H, 8-CH<sub>2</sub>), überlagert mit 1.28 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3H, *i*-Pr-CH<sub>3</sub>), und 1.28 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3H, *i*-Pr-CH<sub>3</sub>), 1.45–1.55 (m, 3H, 2-CH<sub>2</sub> + 7-CH<sub>2</sub>), 2.44 (dd,  $J = 13.6, 10.1$  Hz, 1H, 2-CH<sub>2</sub>), 2.65–2.75 (m, 1H, 1-CH), 2.78 (t,  $J = 6.3$  Hz, 1H, 4-CH), 3.08 (s, 1H, OH), 4.89 (dt,  $J = 12.8, 2.6$  Hz, 2H, 6-CH<sub>2</sub>), 5.10 (spt,  $J = 6.3$  Hz, 1H, *i*-Pr-CH); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 126 MHz, Gemisch der Diastereomere,  $\delta$ ): 14.7 (9-CH<sub>3</sub>), 20.6 (10-CH<sub>3</sub>), 21.0 (8-CH<sub>2</sub>), 21.8/21.9 (2×*i*-Pr-CH<sub>3</sub>), 29.1 (7-CH<sub>2</sub>), 35.9 (1-CH), 46.0 (2-CH<sub>2</sub>), 52.5 (4-CH), 69.8 (*i*-Pr-CH), 81.1 (3-C), 104.2 (6-CH<sub>2</sub>), 158.9 (5-C), 177.0 (C=O); Signifikante COSY Kreuzpeaks: 4-CH/7-CH<sub>2</sub>, 1-CH/10-CH<sub>3</sub>; IR (cm<sup>-1</sup>): 3515(br m) (ν OH), 3080(w), 2960(s), 2935(s), 2875(s), 1715(s) (ν C=O), 1655(w) (ν C=C), 1465(m), 1375(s), 1235(s) (ν C-O-C Ester), 1180(m), 1150(s), 1105(s), 1070(m); HRMS (ESI) Berechnet für C<sub>14</sub>H<sub>24</sub>O<sub>3</sub> ([M+H]<sup>+</sup>): 241.17982, Gefunden: 241.17986; C<sub>14</sub>H<sub>24</sub>O<sub>3</sub>, M = 240.34 g/mol.

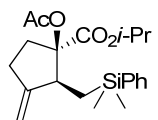


**Cycloalkene (±)-115 und (±)-116:** Gemäß der allgemeinen Vorschrift **SI-F** wurde das 1,5-Hexadien (±)-**114** (58 mg, 0.38 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3.8 ml) den Cycloisomerisierungsbedingungen mit [Pd(MeCN)<sub>4</sub>](BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub> (8 mg, 0.02 mmol, 0.05 equiv) bei 40 °C für 16 h unterworfen. Säulenchromatographische Reinigung (Cyclohexan/Ethylacetat 20/1 → 10/1) lieferte die Cycloalkene (±)-**115** und (±)-**116** (22 mg, 0.14 mmol, 38%) als nicht trennbares Gemisch der Regioisomere (**115/116** = 75/25). R<sub>f</sub> 0.26 (Cyclohexan/Ethylacetat 2/1); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz, Gemisch der Regioisomere **115/116** = 75/25,  $\delta$ ): 1.74 (s, 1H<sup>116</sup>), 2.04 (dt,  $J = 13.5, 6.6$  Hz, 1H), 2.24 (dt,  $J = 13.5, 7.7$  Hz, 1H), 2.42–2.60 (m, 1H), 2.62–2.79 (m, 1H), 2.93 (dd,  $J = 16.8, 1.8$  Hz, 0.3H<sup>116</sup>), 3.00–3.17 (m, 1H), 3.34 (t,  $J = 7.3$  Hz, 1H), 4.01 (dd,  $J = 9.3, 6.0$  Hz, 1H), 4.49–4.53 (m, 0.3H<sup>116</sup>), 4.58 (t,  $J = 9.2$  Hz, 1H), 4.98 (d,  $J = 1.8$  Hz, 1H), 5.08 (d,  $J = 2.2$  Hz, 1H), 5.35 (br s, 0.3H<sup>116</sup>); C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>O<sub>3</sub>, M = 154.16 g/mol.

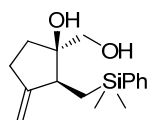


**Methylencyclopentan (±)-133:** Gemäß der allgemeinen Vorschrift **SI-F** wurde das 1,5-Hexadien (±)-**127** (69 mg, 0.18 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1.8 ml) den Cycloisomerisierungsbedingungen mit [Pd(MeCN)<sub>4</sub>](BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub> (4 mg, 0.009 mmol, 0.05 equiv) bei Raumtemperatur für 19 h unterworfen. Säulenchromatographische

Reinigung (Cyclohexan/Ethylacetat 150/1 → 100/1) lieferte das Methylencyclopentan ( $\pm$ )-**133** (32 mg, 0.09 mmol, 46%)<sup>264</sup> als Gemisch der Diastereomere (*cis/trans* = 86/14) zusammen mit reisolierten Hexadien ( $\pm$ )-**127** (13 mg, 0.03 mmol, 19%). ( $\pm$ )-**133**:  $R_f$  0.46 (Cyclohexan/Ethylacetat 10/1); Die NMR-Signaluordnung wurde durch 2D  $^1\text{H}$ ,  $^1\text{H}$ -COSY und 2D  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ -HSQC-Experimente bestätigt:  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz, Gemisch der Diastereomere *cis/trans* = 86/14, verunreinigt mit ( $\pm$ )-**127**,  $\delta$ ): 0.29 (s, 2.6H<sup>haupt</sup>, SiMe<sub>2</sub>), 0.31 (s, 2.6H<sup>haupt</sup>, SiMe<sub>2</sub>), 0.32–0.34 (m, 0.8H<sup>minder</sup>, SiMe<sub>2</sub>), 0.94 (dd,  $J$  = 15.6, 9.6 Hz, 1H, 5'-CH<sub>2</sub>), 1.15 (d,  $^3J$  = 6.2 Hz, 3H, *i*-Pr-CH<sub>3</sub>), 1.22 (d,  $^3J$  = 6.3 Hz, 3H, *i*-Pr-CH<sub>3</sub>), 1.32 (dd,  $J$  = 15.7, 2.2 Hz, 1H, 5'-CH<sub>2</sub>), 2.03 (s, 2.6H<sup>haupt</sup>, Ac-CH<sub>3</sub>), 2.04 (s, 0.4H<sup>minder</sup>, Ac-CH<sub>3</sub>), 2.25 (ddd,  $J$  = 13.5, 9.5, 3.8 Hz, 1H, 2-CH<sub>2</sub>), 2.31–2.40 (m, 1H, 3-CH<sub>2</sub>), 2.42–2.53 (m, 1H, 3-CH<sub>2</sub>), 2.54–2.62 (m, 1H, 2-CH<sub>2</sub>), 2.62–2.68 (m, 1H, 5-CH), 4.63–4.69 (m, 0.2H<sup>minder</sup>, 4'-CH<sub>2</sub>), 4.72 (d,  $J$  = 2.1 Hz, 0.8H<sup>haupt</sup>, 4'-CH<sub>2</sub>), 4.76–4.79 (m, 0.2H<sup>minder</sup>, 4'-CH<sub>2</sub>), 4.86 (d,  $J$  = 2.1 Hz, 0.8H<sup>haupt</sup>, 4'-CH<sub>2</sub>), 4.94 (spt,  $^3J$  = 6.3 Hz, 0.8H<sup>haupt</sup>, *i*-Pr-CH), überlagert mit 5.02 (spt,  $^3J$  = 6.3 Hz, 0.2H<sup>minder</sup>, *i*-Pr-CH), 7.31–7.39 (m, 3H, Ar), 7.49–7.54 (m, 2H, Ar);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 126 MHz, Gemisch der Diastereomere *cis/trans* = 86/14, verunreinigt mit ( $\pm$ )-**127**,  $\delta$ ): -2.4/-2.2 (SiMe<sub>2</sub>), -2.0 (SiMe<sub>2</sub>), 12.7/12.8 (5'-CH<sub>2</sub>), 21.3 (Ac-CH<sub>3</sub>), 21.7/21.7 (*i*-Pr-CH<sub>3</sub>), 21.9/21.9 (*i*-Pr-CH<sub>3</sub>), 28.9 (3-CH<sub>2</sub>), 31.6 (2-CH<sub>2</sub>), 47.8/49.1 (5-CH), 68.9/69.1 (*i*-Pr-CH), 88.5 (1-C), 107.4 (4'-CH<sub>2</sub>), 127.9 (2×CH<sub>ar</sub>), 129.1/129.1 (CH<sub>ar</sub>), 133.7/133.8 (2×CH<sub>ar</sub>), 139.4 (C<sub>ar</sub>), 153.2 (4-C), 170.4 (C=O), 170.6 (C=O); Signifikante COSY Kreuzpeaks: 4'-CH<sub>2</sub>/3-CH<sub>2</sub>, 4'-CH<sub>2</sub>/5-CH; IR (cm<sup>-1</sup>): 3070(m), 2980(s), 2960(s), 2930(s), 1740(s) (v C=O), 1455(m), 1430(s), 1375(s), 1255(s) (v C-O-C Ester), 1180(m), 1115(s), 1050(s); HRMS (ESI) Berechnet für C<sub>21</sub>H<sub>31</sub>O<sub>4</sub>Si ([M+H]<sup>+</sup>): 375.19861, Gefunden: 375.19822; C<sub>21</sub>H<sub>30</sub>O<sub>4</sub>Si, M = 374.55 g/mol.



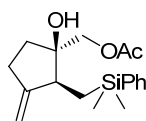
**Methylencyclopentan ( $\pm$ )-134**: Gemäß der allgemeinen Vorschrift **SI-F** wurde das 1,5-Hexadien ( $\pm$ )-**129** (50 mg, 0.18 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1.8 ml) den Cycloisomerisierungsbedingungen mit [Pd(MeCN)<sub>4</sub>](BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub> (4 mg, 0.009 mmol, 0.05 equiv) bei 40 °C für 19 h unterworfen. Säulenchromatographische Reinigung (Cyclohexan/Ethylacetat 150/1 → 100/1) lieferte das Methylencyclopentan ( $\pm$ )-**134** (32 mg, 0.09 mmol, 36%) als Gemisch der Diastereomere (*cis/trans* = 86/14) zusammen mit reisolierten Hexadien ( $\pm$ )-**129** (11 mg, 0.04 mmol, 22%).  $R_f$  0.34 (Cyclohexan/Ethylacetat 1/1);  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz, Gemisch der Diastereomere *cis/trans* > 95/5,  $\delta$ ): 0.33 (s, 3H), 0.35 (s, 3H), 0.81 (dd,  $J$  = 15.2, 8.6 Hz, 1H), 1.07 (dd,  $J$  = 15.2, 3.2 Hz, 1H), 1.43 (br s, 1H), 1.66 (s, 1H), 1.77 (dd,  $J$  = 9.2, 7.4 Hz, 2H), 2.21–2.30 (m, 1H), 2.30–2.39 (m, 1H), 2.40–2.53 (m, 1H), 3.27 (dd,  $J$  = 11.1, 4.5 Hz, 1H), 3.40 (dd,  $J$  = 10.9, 2.3 Hz, 1H), 4.76 (dd,  $J$  = 4.4, 2.1 Hz, 1H), 4.89 (dd,  $J$  = 4.3, 2.0 Hz, 1H), 7.34–7.40 (m, 3H), 7.50–7.58 (m, 2H);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz, Gemisch der Diastereomere *cis/trans* = 95/5,  $\delta$ ): -2.7 (CH<sub>3</sub>), -2.0 (CH<sub>3</sub>), 13.2 (CH<sub>2</sub>), 28.5 (CH<sub>2</sub>), 33.5 (CH<sub>2</sub>), 45.8 (CH), 67.7 (CH<sub>2</sub>), 82.2 (C), 107.4 (CH<sub>2</sub>), 128.1 (2×CH<sub>ar</sub>), 129.3 (CH<sub>ar</sub>), 133.7 (2×CH<sub>ar</sub>), 139.3 (C<sub>ar</sub>), 155.2 (C); IR (cm<sup>-1</sup>): 3410(br s) (v OH), 3070(m), 3050(m), 2950(s), 1655(m) (v C=C), 1425(s), 1385(m), 1250(s), 1115(s), 1070(m), 1030(m); Berechnet für C<sub>16</sub>H<sub>24</sub>O<sub>2</sub>Si: C, 69.5; H, 8.8; Gefunden: C, 69.5; H, 8.9; C<sub>16</sub>H<sub>24</sub>O<sub>2</sub>Si, M = 276.45 g/mol.



**Methylencyclopentan ( $\pm$ )-135**: Gemäß der allgemeinen Vorschrift **SI-F** wurde das 1,5-Hexadien ( $\pm$ )-**132** (112 mg, 0.35 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3.5 ml) den Cycloisomerisierungsbedingungen mit [Pd(MeCN)<sub>4</sub>](BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub> (8 mg, 0.018 mmol, 0.05 equiv) bei Raumtemperatur für 19 h unterworfen. Säulenchromatographische

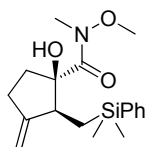
<sup>264</sup> Leicht verunreinigt mit Edukt, 1,5-Hexadien ( $\pm$ )-**127**; Ausbeute bestimmt durch  $^1\text{H}$  NMR Spektroskopie.

Reinigung (Cyclohexan/Ethylacetat 100/1 → 50/1) lieferte das Methylencyclopentan ( $\pm$ )-**135** (33 mg, 0.1 mmol, 30%) als Gemisch der Diastereomere (*cis/trans* = 94/6) zusammen mit reisolierten Hexadien ( $\pm$ )-**132**



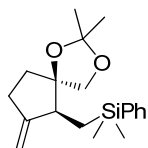
(25 mg, 0.08 mmol, 22%).  $R_f$  0.14 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1);  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz, Gemisch der Diastereomere *syn/anti* = 94/6,  $\delta$ ): 0.33 (s, 6H), 0.83 (dd,  $J = 15.2$ , 8.8 Hz, 1H), 1.00–1.06 (m, 0.1H<sup>minder</sup>), 1.10 (dd,  $J = 15.2$ , 3.1 Hz, 0.9H<sup>haupt</sup>), 1.71–1.84 (m, 3H), 2.02 (s, 2.8H<sup>haupt</sup>), 2.08 (s, 0.2H<sup>minder</sup>), 2.28–2.40 (m, 2H), 2.43–2.56 (m, 1H), 3.86 (d,  $^2J = 11.4$  Hz, 1H), 3.97 (d,  $^2J = 11.4$  Hz, 1H), 4.76 (d,  $J = 2.1$  Hz, 1H), 4.81–4.84 (m, 0.1H<sup>minder</sup>), 4.89 (d,  $J = 2.0$  Hz, 0.9H<sup>haupt</sup>), 7.31–7.42 (m, 3H), 7.45–7.58 (m, 2H); IR ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3465(br s) ( $\nu$  OH), 3070(m), 3050(m), 2955(s), 1745(s) ( $\nu$  C=O), 1660(m) ( $\nu$  C=C), 1425(s), 1385(s), 1250(s) ( $\nu$  C-O-C Ester), 1115(s), 1045(s); HRMS (ESI) Berechnet für  $\text{C}_{18}\text{H}_{27}\text{O}_3\text{Si}$  ( $[\text{M}+\text{H}]^+$ ): 319.17240, Gefunden: 319.17213;  $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{O}_3\text{Si}$ ,  $M = 318.48$  g/mol.

**Methylencyclopentan ( $\pm$ )-136:** Gemäß der allgemeinen Vorschrift **SI-F** wurde das 1,5-Hexadien ( $\pm$ )-**128** (77 mg, 0.23 mmol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2.3 ml) den Cycloisomerisierungsbedingungen mit  $[\text{Pd}(\text{MeCN})_4](\text{BF}_4)_2$  (5 mg, 0.01 mmol, 0.05 equiv) bei Raumtemperatur für 19 h unterworfen.

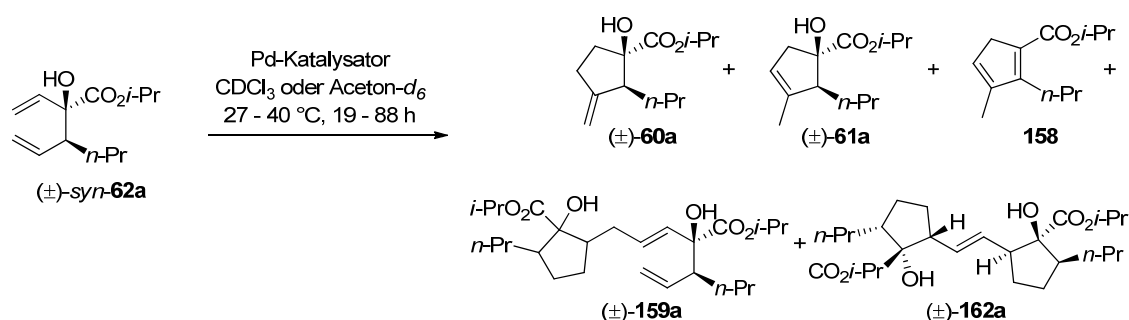


Säulenchromatographische Reinigung (Cyclohexan/Ethylacetat 50/1 → 20/1) lieferte das Methylencyclopentan ( $\pm$ )-**136** (38 mg, 0.1 mmol, 50%) als Gemisch der Diastereomere (*cis/trans* = 95/5).  $R_f$  0.31 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1);  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz, Gemisch der Diastereomere *cis/trans* = 95/5,  $\delta$ ): 0.29 (s, 3H), 0.30 (s, 3H), 0.92 (d,  $J = 5.8$  Hz, 2H), 1.87 (ddd,  $J = 13.2$ , 8.7, 4.6 Hz, 1H), 2.19–2.34 (m, 1H), 2.40–2.62 (m, 2H), 2.86–2.98 (m, 1H), 3.12 (s, 2.8H<sup>haupt</sup>), 3.15 (s, 0.2H<sup>minder</sup>), 3.45 (s, 0.2H<sup>minder</sup>), 3.51 (s, 2.8H<sup>haupt</sup>), 3.95 (s, 1H), 4.72 (d,  $J = 2.0$  Hz, 0.9H<sup>haupt</sup>), 4.92 (d,  $J = 1.8$  Hz, 0.9H<sup>haupt</sup>), 4.96–5.01 (m, 0.1H<sup>minder</sup>), 5.04–5.11 (m, 0.1H<sup>minder</sup>), 7.29–7.38 (m, 3H), 7.45–7.55 (m, 2H);  $^{13}\text{C NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz, Gemisch der Diastereomere *cis/trans* = 95/5,  $\delta$ ): -2.1 ( $\text{CH}_3$ ), -1.8 ( $\text{CH}_3$ ), 12.6 ( $\text{CH}_2$ ), 30.2 ( $\text{CH}_2$ ), 33.9 ( $\text{CH}_3$ ), 34.9 ( $\text{CH}_2$ ), 47.0 ( $\text{CH}$ ), 60.8 ( $\text{CH}_3$ ), 83.6 (C), 106.4 ( $\text{CH}_2$ ), 127.8 ( $2\times\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 128.9 ( $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 133.8 ( $2\times\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 139.7 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 154.3 (C), 175.1 (C); IR ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3440(br s) ( $\nu$  OH), 3070(m), 3050(m), 2955(s), 1635(s) ( $\nu$  C=O), 1455(m), 1425(s), 1360(s), 1250(s), 1175(m), 1110(s), 1070(s); Berechnet für  $\text{C}_{18}\text{H}_{27}\text{NO}_3\text{Si}$ : C, 64.8; H, 8.2; N, 4.2; Gefunden: C, 65.0; H, 8.4; N, 3.9;  $\text{C}_{18}\text{H}_{27}\text{NO}_3\text{Si}$ ,  $M = 333.50$  g/mol.

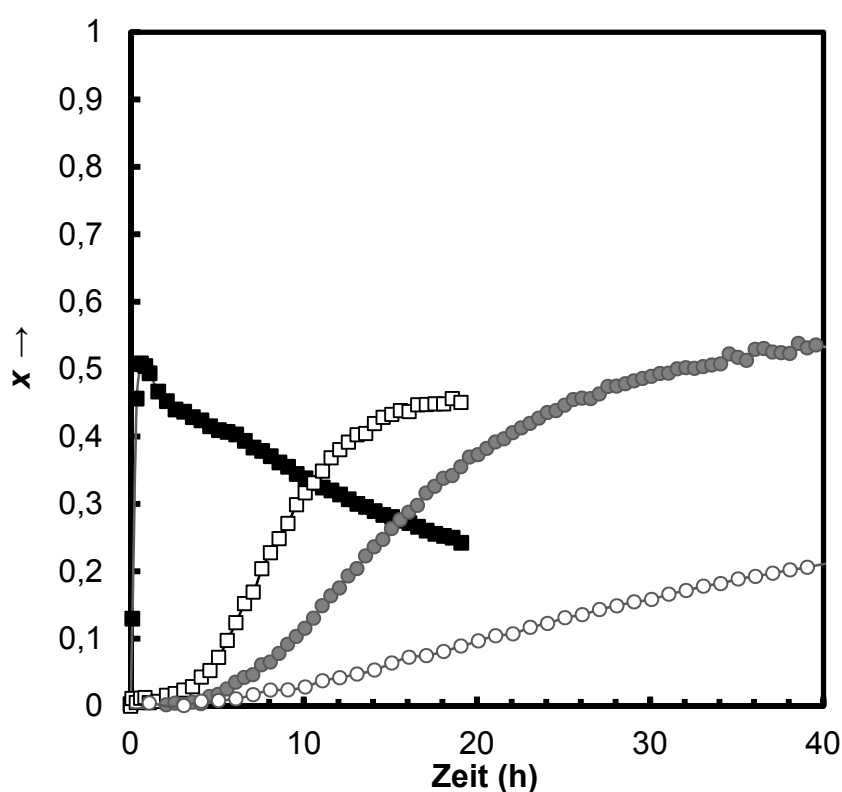
**Methylencyclopentan ( $\pm$ )-137:** Gemäß der allgemeinen Vorschrift **SI-F** wurde das 1,5-Hexadien ( $\pm$ )-**131** (70 mg, 0.22 mmol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2.2 ml) den Cycloisomerisierungsbedingungen mit  $[\text{Pd}(\text{MeCN})_4](\text{BF}_4)_2$  (5 mg, 0.01 mmol, 0.05 equiv) bei 40 °C für 19 h unterworfen. Säulenchromatographische Reinigung (Cyclohexan/Ethylacetat 200/1) lieferte die Alkene ( $\pm$ )-**131** und ( $\pm$ )-**137** (53 mg, 0.17 mmol, 76%) als nicht trennbares Gemisch der Regioisomere (**131/137** = 1/1).  $R_f$  0.57 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1);  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz, Gemisch der Regioisomere **131/137** = 1/1,  $\delta$ ): 0.24 (s, 1.5H<sup>137</sup>), 0.27 (s, 1.5H<sup>137</sup>), 0.31 (s, 1.5H<sup>131</sup>), 0.33 (s, 1.5H<sup>131</sup>), 0.65 (dd,  $J = 14.7$ , 11.9 Hz, 0.5H<sup>137</sup>), 0.81 (dd,  $J = 15.4$ , 10.4 Hz, 0.5H<sup>131</sup>), 1.24 (dd,  $J = 14.9$ , 1.9 Hz, 1H), 1.32–1.42 (m, 6H), 1.72 (ddd,  $J = 13.2$ , 9.7, 6.2 Hz, 0.5H<sup>137</sup>), 2.08 (ddd,  $J = 13.1$ , 10.6, 5.6 Hz, 0.5H<sup>137</sup>), 2.15–2.31 (m, 1H<sup>131+137</sup>), 2.30–2.64 (m, 1H<sup>137</sup>), 3.61–3.67 (m, 0.5H<sup>131</sup>), 3.72 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H<sup>131+137</sup>), 3.96 (d,  $J = 8.7$  Hz, 0.5H<sup>131</sup>), 4.67–4.82 (m, 1H<sup>137</sup>), 4.91–5.08 (m, 1H<sup>131</sup>), 5.19 (d,  $J = 10.8$  Hz, 0.5H<sup>131</sup>), 5.32 (dd,  $J = 17.2$ , 1.5 Hz, 0.5H<sup>131</sup>), 5.46 (dt,  $J = 17.2$ , 9.9 Hz, 0.5H<sup>131</sup>), 5.83 (dd,  $J = 17.2$ , 10.8 Hz, 0.5H<sup>131</sup>), 7.29–7.39 (m, 3H), 7.45–7.57 (m, 2H); Analytische Daten für reines ( $\pm$ )-**137**: siehe Seite: 174.



## Reaktionsverfolgung der Cycloisomerisierung durch *in situ* $^1\text{H}$ NMR Spektroskopie

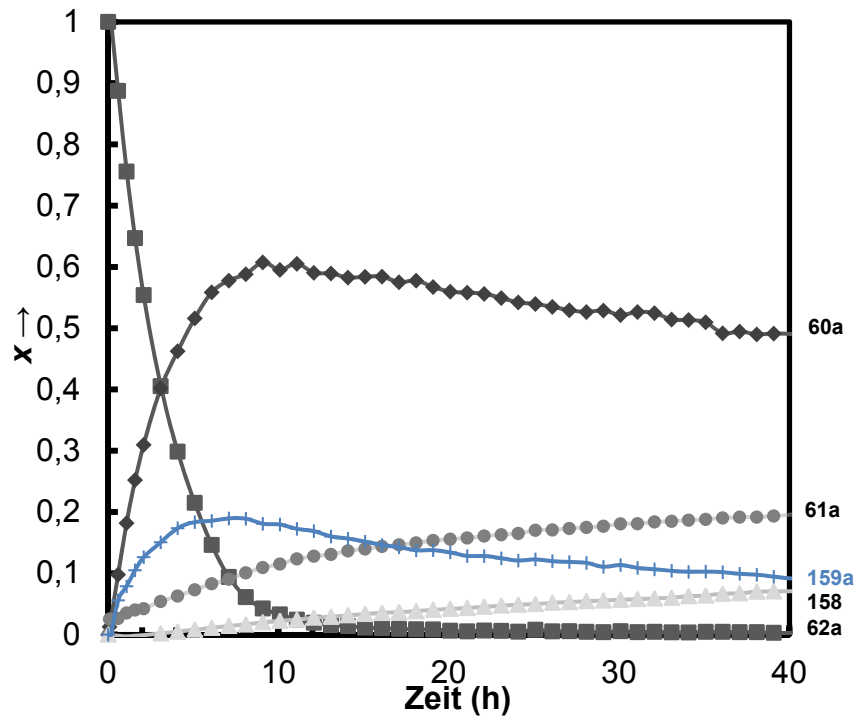


**Pd(II)-katalysierte Cycloisomerisierung:  $^1\text{H}$  NMR-Kinetik: Repräsentative Vorschrift:** Eine Lösung des 1,5-Hexadienes  $(\pm)$ -*syn*-**62a** (4.5 mg, 0.02 mmol, 1 equiv) in  $\text{CDCl}_3$  (0.2 ml, 10 ml/mmol **62a**) wurde unter Argon in ein Shigemi-Röhrchen<sup>265</sup> (ausgeheizt im Trockenschrank, 110 °C, 24 h) gegeben. Das Röhrchen wurde mit einem Septum verschlossen und ein  $^1\text{H}$  NMR Spektrum wurde aufgenommen (Substratspektrum). Der Pd-Katalysator  $[\text{Pd}(\text{MeCN})_4](\text{BF}_4)_2$  (0.05 mg, 0.001 mmol, 0.05 equiv) wurde hinzugegeben und der Verlauf der Reaktion wurde durch  $^1\text{H}$  NMR Spektroskopie in Intervallen von 0 h, 0.5 h, 1.5 h, 2 h, 3 h, ..., bis 69 h verfolgt. Der Reaktionsumsatz wurde durch Integration der jeweiligen charakteristischen  $^1\text{H}$ -Resonanzen in Referenz zum Substratspektrum bestimmt.

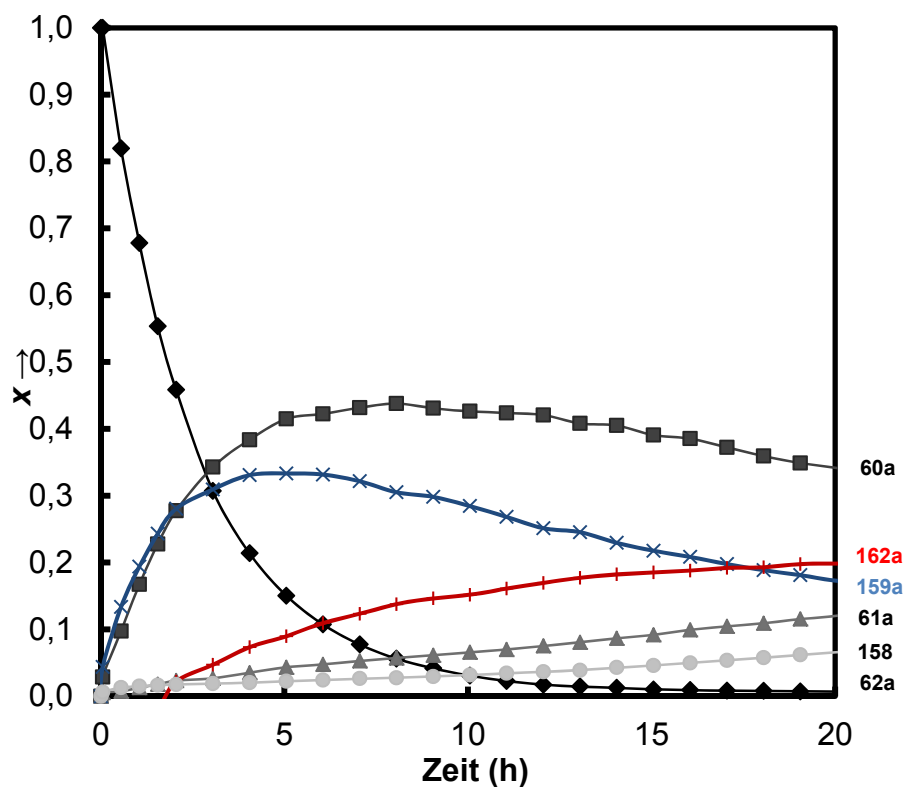


**Abb. Exp-7.** Selektivität der Cycloisomerisierung von  $(\pm)$ -*syn*-**62a** für die Bildung von Methylcyclopentan  $(\pm)$ -**60a** mit verschiedenen kationischen Pd(II)-Katalysatoren (0.05 equiv) in  $\text{CDCl}_3$  ( $c = 0.1$  M) bei 40 °C: ■  $[\text{Pd}(\text{MeCN})_4](\text{BF}_4)_2$ ; □  $[\text{Pd}(\text{MeCN})_4](\text{BF}_4)_2, \text{Pcy}_3$ ; ●  $[\text{Pd}(\eta^3\text{-allyl})(\text{MeCN})_2](\text{BF}_4)$ ; ○  $[\text{Pd}(\eta^3\text{-allyl})(\text{MeCN})_2](\text{OTf})$ .

<sup>265</sup> Rototec-Spintec GmbH: 5 mm OD Shigemi symmetrisches Mikroröhrchen; Lösemittel:  $\text{CDCl}_3$ ; System: Varian.

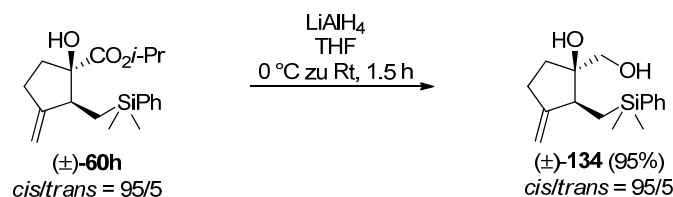


**Abb. Exp-8.** <sup>1</sup>H NMR Kinetikprofil der Cycloisomerisierung von (±)-*syn*-62a mit [Pd(MeCN)<sub>4</sub>](BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub> (0.05 equiv) in CDCl<sub>3</sub> (c = 0.1 M) bei 27 °C.

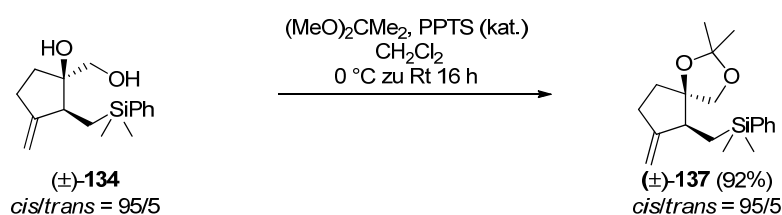


**Abb. Exp-9.** <sup>1</sup>H NMR Kinetikprofil der Cycloisomerisierung von (±)-*syn*-62a mit [Pd(MeCN)<sub>4</sub>](BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub> (0.05 equiv) in Acetone-d<sub>6</sub> (c = 0.1 M) bei 27 °C.

## Versuche zur Tamao–Fleming Oxidation

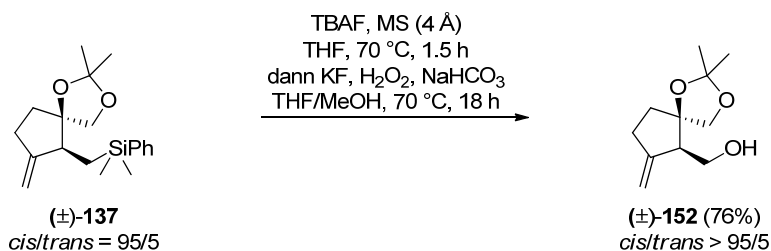


**Diol (±)-134:** Zu einer Suspension aus  $\text{LiAlH}_4$  (24 mg, 0.62 mmol, 3 equiv) in THF (1 ml, 5 ml/mmol **60h**) wurde bei  $0\text{ }^\circ\text{C}$  Methylcyclopentan **60h** (69 mg, 0.21 mmol, 1 equiv) gegeben. Das Eisbad wurde entfernt und der Ansatz bei Raumtemperatur für 1.5 h gerührt. Die graue Suspension wurde anschließend bei  $0\text{ }^\circ\text{C}$  durch vorsichtige Zugabe von Ethylacetat (5 ml) und gesättigter wässriger Na/K-Tartrat Lösung (10 ml) hydrolysiert. Die wässrige Phase wurde mit Ethylacetat (3×) extrahiert, die vereinten organischen Phasen über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und die Lösemittel unter verminderten Druck entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Cyclohexan/Ethylacetat 20/1  $\rightarrow$  5/1) lieferte das Diol (±)-**134** (55 mg, 0.2 mmol, 95%) als Gemisch der Diastereomere (*cis/trans* = 95/5).  $R_f$  0.34 (Cyclohexan/Ethylacetat 1/1);  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz, Gemisch der Diastereomere *cis/trans* = 95/5,  $\delta$ ): 0.33 (s, 3H), 0.35 (s, 3H), 0.81 (dd,  $J = 15.2, 8.6$  Hz, 1H), 1.07 (dd,  $J = 15.2, 3.2$  Hz, 1H), 1.43 (br s, 1H), 1.66 (s, 1H), 1.77 (dd,  $J = 9.2, 7.4$  Hz, 2H), 2.21–2.30 (m, 1H), 2.30–2.39 (m, 1H), 2.40–2.53 (m, 1H), 3.27 (dd,  $J = 11.1, 4.5$  Hz, 1H), 3.40 (dd,  $J = 10.9, 2.3$  Hz, 1H), 4.76 (dd,  $J = 4.4, 2.1$  Hz, 1H), 4.89 (dd,  $J = 4.3, 2.0$  Hz, 1H), 7.34–7.40 (m, 3H), 7.50–7.58 (m, 2H);  $^{13}\text{C NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz, Gemisch der Diastereomere *cis/trans* = 95/5,  $\delta$ ):  $-2.7$  ( $\text{CH}_3$ ),  $-2.0$  ( $\text{CH}_3$ ), 13.2 ( $\text{CH}_2$ ), 28.5 ( $\text{CH}_2$ ), 33.5 ( $\text{CH}_2$ ), 45.8 (CH), 67.7 ( $\text{CH}_2$ ), 82.2 (C), 107.4 ( $\text{CH}_2$ ), 128.1 ( $2\times\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 129.3 ( $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 133.7 ( $2\times\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 139.3 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 155.2 (C); IR ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3410(br s) (v OH), 3070(m), 3050(m), 2950(s), 1655(m) (v C=C), 1425(s), 1385(m), 1250(s), 1115(s), 1070(m), 1030(m); Berechnet für  $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{Si}$ : C, 69.5; H, 8.8; Gefunden: C, 69.5; H, 8.9;  $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{Si}$ ,  $M = 276.45$  g/mol.

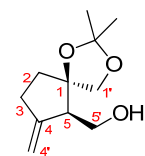


**Acetal (±)-137:** Eine Lösung von Diol **134** (105 mg, 0.38 mmol, 1 equiv) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1 ml, 3 ml/mmol **134**) wurde bei  $0\text{ }^\circ\text{C}$  nacheinander mit 2,2-Dimethoxypropan (0.07 ml, 0.57 mmol, 1.5 equiv) und Pyridinium *p*-Toluolsulfonat (14 mg, 0.06 mmol, 0.15 equiv) versetzt. Das Eisbad wurde entfernt und die Reaktionsmischung über Nacht (16 h) bei Raumtemperatur gerührt. Der Ansatz wurde durch Zugabe von gesättigter wässriger  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung verdünnt, die wässrige Phase mit Ethylacetat (3×) extrahiert, die vereinten organischen Phasen über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und die Lösemittel unter verminderten Druck entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Cyclohexan/Ethylacetat 200/1) lieferte das Acetal (±)-**137** (111 mg, 0.35 mmol, 92%) als Gemisch der Diastereomere (*cis/trans* = 95/5).  $R_f$  0.37 (Cyclohexan/Ethylacetat 10/1);  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz, Gemisch der Diastereomere *cis/trans* = 95/5,  $\delta$ ): 0.31 (s, 3H), 0.33 (s, 3H), 0.72 (dd,  $J = 14.8, 10.2$  Hz, 0.1H<sup>minder</sup>), 0.81 (dd,  $J = 15.3, 10.3$  Hz, 0.9H<sup>haupt</sup>), 1.10 (dd,  $J = 14.9, 1.9$  Hz, 0.1H<sup>minder</sup>),

1.24 (dd,  $J = 15.3, 2.4$  Hz,  $0.9H^{\text{haupt}}$ ), 1.37 (s,  $5.6H^{\text{haupt}}$ ), überlagert mit 1.40 (s,  $0.4H^{\text{minder}}$ ), 1.72 (ddd,  $J = 13.2, 9.8, 6.2$  Hz, 1H), 1.89–1.97 (m,  $0.1H^{\text{minder}}$ ), 2.08 (ddd,  $J = 13.2, 10.6, 5.7$  Hz,  $0.9H^{\text{haupt}}$ ), 2.16–2.29 (m, 2H), 2.40–2.52 (m,  $0.9H^{\text{haupt}}$ ), 2.53–2.59 (m,  $0.1H^{\text{minder}}$ ), 3.61 (d,  $J = 8.5$  Hz,  $0.1H^{\text{minder}}$ ), überlagert mit 3.64 (d,  $J = 8.4$  Hz,  $0.9H^{\text{haupt}}$ ), 3.72 (d,  $J = 8.4$  Hz,  $0.9H^{\text{haupt}}$ ), 3.84 (d,  $J = 8.6$  Hz,  $0.1H^{\text{minder}}$ ), 4.69 (dd,  $J = 4.1, 2.2$  Hz,  $0.1H^{\text{minder}}$ ), 4.73 (dd,  $J = 4.0, 2.7$  Hz,  $0.9H^{\text{haupt}}$ ), 4.77 (d,  $J = 2.6$  Hz,  $0.1H^{\text{minder}}$ ), überlagert mit 4.79 (dd,  $J = 4.0, 2.7$  Hz,  $0.9H^{\text{haupt}}$ ), 7.32–7.38 (m, 3H), 7.49–7.56 (m, 2H);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz, Gemisch der Diastereomere *cis/trans* = 95/5,  $\delta$ ): -2.3 ( $\text{CH}_3$ ), -1.6 ( $\text{CH}_3$ ), 13.4/14.0 ( $\text{CH}_2$ ), 26.6 ( $\text{CH}_3$ ), 26.9 ( $\text{CH}_3$ ), 28.0 ( $\text{CH}_2$ ), 34.2/35.5 ( $\text{CH}_2$ ), 47.7/48.0 (CH), 69.7/73.2 ( $\text{CH}_2$ ), 89.4 (C), 107.2/107.7 ( $\text{CH}_2$ ), 109.5 (C), 127.9 ( $2\times\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 129.0 ( $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 133.8 ( $2\times\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 139.6 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 153.6 (C); IR ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3070(m), 3050(m), 2985(s), 2955(s), 2860(s), 1660(m) (v C=C), 1455(m), 1425(s), 1380(s), 1370(s), 1250(s), 1210(s), 1155(s), 1115(s), 1060(s); Berechnet für  $\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{O}_2\text{Si}$ : C, 72.1; H, 8.9; Gefunden: C, 72.2; H, 9.0;  $\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{O}_2\text{Si}$ ,  $M = 316.51$  g/mol.



**Tamao–Fleming Oxidation:**<sup>266,267</sup> **Alkohol (±)-152:** In einem Druckreaktionsrohr<sup>259</sup> wurde zu TBAF (1 ml, 1 mmol, 10 equiv, 1 M in THF) fein gemörsertes, aktiviertes ( $200 \text{ }^\circ\text{C}$ ,  $5\times 10^{-2}$  mbar, 1 h) Molekularsieb 4 Å (200 mg, 0.2 g/mmol TBAF) vorgelegt und für 15 min bei  $70 \text{ }^\circ\text{C}$  gerührt. Anschließend wurde eine Lösung von Acetal (±)-137 (32 mg, 0.1 mmol, 1 equiv) in THF (1 ml, 10 ml/mmol 137) hinzuge tropft und die erhaltene Reaktionsmischung bei  $70 \text{ }^\circ\text{C}$  für 1.5 h gerührt. Die braune Suspension wurde auf Raumtemperatur



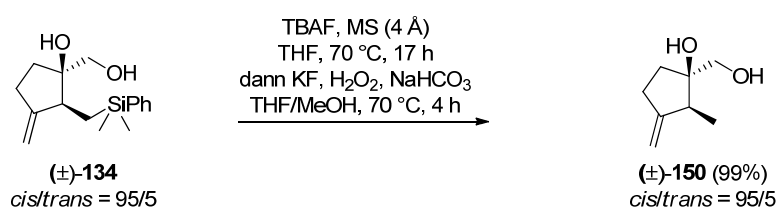
abgekühlt, bevor nacheinander KF (20 mg, 0.35 mmol, 3.5 equiv),  $\text{NaHCO}_3$  (19 mg, 0.23 mmol, 2.3 equiv), MeOH (1 ml, 1 ml/ml THF) und  $\text{H}_2\text{O}_2$  (0.3 ml, 3 ml/mmol 137, 35% in  $\text{H}_2\text{O}$ ) hinzugegeben wurden. Der Ansatz wurde über Nacht (18 h) bei  $70 \text{ }^\circ\text{C}$  gerührt, wobei sich die braune Lösung entfärbte. Die erhaltene Mischung wurde nach dem Abkühlen auf

Raumtemperatur filtriert und der Filterkuchen ausgiebig mit Ethylacetat ( $3\times 3$  ml) und Wasser (10 ml) gewaschen. Die wässrige Phase wurde mit Ethylacetat ( $3\times$ ) extrahiert, die vereinten organischen Phasen über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und die Lösemittel unter verminderten Druck entfernt. Reinigung durch Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat 50/1  $\rightarrow$  10/1) lieferte den Alkohol (±)-152 (15 mg, 0.05 mmol, 76%) als einzelnes Diastereomer.  $R_f$  0.2 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1); Die NMR-Signal-Zuordnung wurde durch 2D  $^1\text{H}$ ,  $^1\text{H}$ -COSY und 2D  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ -HSQC-Experimente bestätigt:  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz,  $\delta$ ): 1.42 (s, 3H,  $\text{O}_2\text{CMe}_2$ ), 1.46 (s, 3H,  $\text{O}_2\text{CMe}_2$ ), 1.83 (ddd,  $J = 13.1, 8.1, 6.7$  Hz, 1H, 2- $\text{CH}_2$ ), 1.99 (ddd,  $J = 12.9, 8.8, 7.3$  Hz, 1H, 2- $\text{CH}_2$ ), 2.24–2.34 (m, 1H, 3- $\text{CH}_2$ ), 2.45–2.52 (m, 1H, 3- $\text{CH}_2$ ), 2.53–2.59 (m, 1H, 5-CH), 2.98 (dd,  $^3J = 8.4, 4.7$  Hz, 1H, OH), 3.68 (ddd,  $J = 11.7, 8.3, 4.3$  Hz, 1H, 5'- $\text{CH}_2$ ), 3.86 (ddd,  $J = 11.4, 8.3, 4.6$  Hz, 1H, 5'- $\text{CH}_2$ ), 3.94 (s, 2H, 1'- $\text{CH}_2$ ), 4.92 (dd,  $J = 4.3, 2.2$  Hz, 1H, 4'- $\text{CH}_2$ ), 5.00 (dd,  $J = 4.3, 2.1$  Hz, 1H, 4'-

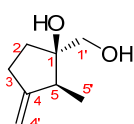
<sup>266</sup> (a) Tamao, K.; Akita, M.; Kumada, M. *J. Organomet. Chem.* **1983**, 254, 13–22. (b) Tamao, K.; Ishida, N.; Tanaka, T.; Kumada, M. *Organometallics* **1983**, 2, 1694–1696. (c) Fleming, I.; Henning, R.; Plaut, H. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1984**, 29–31.

<sup>267</sup> (a) Knölker, H.-J.; Wanzl, G. *Synlett* **1995**, 378–382. (b) Merten, J.; Hennig, A.; Schwab, P.; Fröhlich, R.; Tokalov, S. V.; Gutzeit, H. O.; Metz, P. *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 1144–1161.

CH<sub>2</sub>); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz, δ): 26.4 (O<sub>2</sub>CMe<sub>2</sub>), 26.6 (O<sub>2</sub>CMe<sub>2</sub>), 29.9 (3-CH<sub>2</sub>), 35.7 (2-CH<sub>2</sub>), 52.8 (5-CH), 63.4 (5'-CH<sub>2</sub>), 73.7 (1'-CH<sub>2</sub>), 89.9 (1-C), 108.5 (4'-CH<sub>2</sub>), 109.9 (O<sub>2</sub>CMe<sub>2</sub>), 149.0 (4-C); Signifikante COSY Kreuzpeaks: 4'-CH<sub>2</sub>/3-CH<sub>2</sub>, 5'-CH<sub>2</sub>/OH, 5'-CH<sub>2</sub>/5-CH; IR (cm<sup>-1</sup>): 3465(br s) (ν OH), 3075(w), 2985(s), 2960(s), 2930(s), 2870(s), 1710(m), 1655(m) (ν C=C), 1455(m), 1380(s), 1230(s), 1210(s), 1155(s), 1080(s), 1050(s), 1030(s); HRMS (ESI) Berechnet für C<sub>11</sub>H<sub>19</sub>O<sub>3</sub> ([M+H]<sup>+</sup>): 199.13287, Gefunden: 199.13289; C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub>, M = 198.26 g/mol.

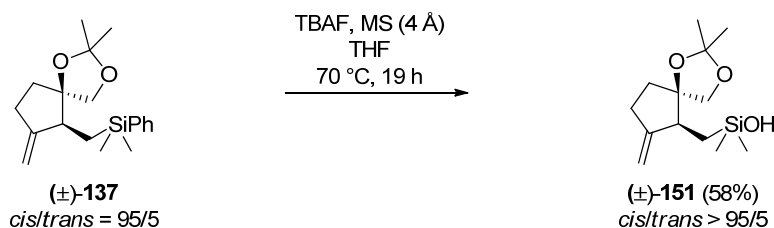


**Versuchte Tamao–Fleming Oxidation:**<sup>267</sup> **Protodesilylierungsprodukt (±)-150:** In einem Druckreaktionsrohr<sup>259</sup> wurde fein gemörstertes, aktiviertes (200 °C, 5×10<sup>-2</sup> mbar, 1 h) Molekularsieb 4 Å (388 mg, 0.25 g/mmol TBAF) vorgelegt und eine Lösung von Diol (±)-**134** (28 mg, 0.1 mmol, 1 equiv) in TBAF (1.55 ml, 1.55 mmol, 15.5 equiv, 1 M in THF) hinzugesetzt. Die erhaltene braune Suspension wurde für 17 h bei 70 °C gerührt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die Reaktionsmischung nacheinander mit KF (20 mg, 0.35 mmol, 3.5 equiv), NaHCO<sub>3</sub> (19 mg, 0.23 mmol, 2.3 equiv), MeOH (0.8 ml, 8 ml/mmol **134**) und H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (0.36 ml, 3.6 ml/mmol **134**, 35% in H<sub>2</sub>O). Der Ansatz wurde für weitere 4 h bei 70 °C gerührt, wobei sich die braune Lösung entfärbte. Die erhaltene Mischung wurde nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur filtriert und der Filterkuchen ausgiebig mit Ethylacetat und Wasser gewaschen. Die wässrige Phase wurde mit Ethylacetat (3×) extrahiert, die vereinten organischen Phasen über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und die Lösemittel unter verminderten Druck entfernt. Reinigung durch Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1) lieferte das Protodesilylierungsprodukt (±)-**150** (14 mg, 0.1 mmol, 99%) als Gemisch der Diastereomere



(*cis/trans* = 95/5). R<sub>f</sub> 0.54 (Ethylacetat); Die NMR-Signal-Zuordnung wurde durch 2D <sup>1</sup>H,<sup>1</sup>H-COSY, 2D <sup>1</sup>H,<sup>13</sup>C-HMBC und 2D <sup>1</sup>H,<sup>13</sup>C-HSQC-Experimente bestätigt: <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz, Gemisch der Diastereomere *cis/trans* = 95/5, δ): 1.01–1.02 (m, 0.3H<sup>minder</sup>, 5'-CH<sub>3</sub>), 1.07 (d, <sup>3</sup>J = 6.9 Hz, 2.7H<sup>haupt</sup>, 5'-CH<sub>3</sub>), 1.71–1.78 (m, 1H, 2-CH<sub>2</sub>), 1.78–1.86 (m, 1H, 2-CH<sub>2</sub>), 1.98 (br s, 2H, OH), 2.30–2.35 (m, 1H, 5-CH), 2.37–2.45 (m, 1H, 3-CH<sub>2</sub>), 2.46–2.56 (m, 1H, 3-CH<sub>2</sub>), 3.46 (d, <sup>2</sup>J = 11.1 Hz, 0.1H<sup>minder</sup>, 1'-CH<sub>2</sub>), 3.55 (d, <sup>2</sup>J = 10.7 Hz, 0.9H<sup>haupt</sup>, 1'-CH<sub>2</sub>), 3.61 (d, <sup>2</sup>J = 11.1 Hz, 0.1H<sup>minder</sup>, 1'-CH<sub>2</sub>), 3.66 (d, <sup>2</sup>J = 11.1 Hz, 0.9H<sup>haupt</sup>, 1'-CH<sub>2</sub>), 4.85 (d, J = 2.3 Hz, 1H, 4'-CH<sub>2</sub>), 4.95 (d, J = 2.3 Hz, 1H, 4'-CH<sub>2</sub>); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 126 MHz, Gemisch der Diastereomere *cis/trans* = 95/5, δ): 11.8 (5'-CH<sub>3</sub>), 29.0 (3-CH<sub>2</sub>), 34.8 (2-CH<sub>2</sub>), 45.0 (5-CH), 68.5 (1'-CH<sub>2</sub>), 81.9 (1-C), 106.2 (4'-CH<sub>2</sub>), 155.1 (4-C); Signifikante COSY Kreuzpeaks: 5'-CH<sub>3</sub>/5-CH; Signifikante HMBC Kreuzpeaks: 5'-CH<sub>3</sub>/5-CH, 5'-CH<sub>3</sub>/1-C, 5'-CH<sub>3</sub>/4-C; IR (cm<sup>-1</sup>): 3390(br s) (ν OH), 3075(w), 2965(s), 2935(s), 2875(m), 1655(m) (ν C=C), 1455(m), 1385(s) (δ CH<sub>3</sub>), 1180(w), 1050(m), 1030(m), 1005(m); HRMS (ESI) Berechnet für C<sub>8</sub>H<sub>13</sub>O ([M-H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>): 125.09609, Gefunden: 125.09553; C<sub>8</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>, M = 142.20 g/mol.

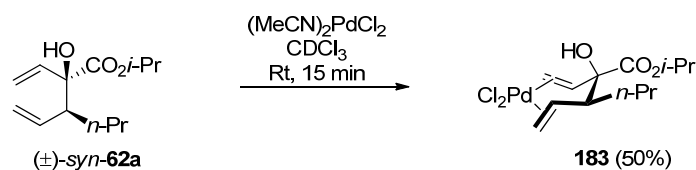




**Versuchte Tamao–Fleming Oxidation:**<sup>267</sup> **Silanol ( $\pm$ )-151:** In einem Druckreaktionsrohr<sup>259</sup> wurde zu TBAF (2 ml, 2 mmol, 10 equiv, 1 M in THF) fein gemörsertes, aktiviertes (200 °C,  $5 \times 10^{-2}$  mbar, 1 h) Molekularsieb 4 Å (400 mg, 0.2 g/mmol TBAF) vorgelegt und für 30 min bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde eine Lösung von Acetal ( $\pm$ )-**137** (63 mg, 0.2 mmol, 1 equiv) in THF (2 ml, 10 ml/mmol **137**) hinzugegeben und die erhaltene Reaktionsmischung bei 70 °C für 19 h gerührt. Die erhaltene Mischung wurde nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur mit Wasser verdünnt, filtriert und der Filterkuchen ausgiebig mit Et<sub>2</sub>O gewaschen. Die wässrige Phase wurde mit Et<sub>2</sub>O (3×) extrahiert, die vereinten organischen Phasen über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und die Lösemittel unter verminderten Druck entfernt. Reinigung durch Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat 20/1) lieferte das Silanol ( $\pm$ )-**151** (30 mg, 0.12 mmol, 58%) als Gemisch der Diastereomere (*cis/trans* = 95/5). R<sub>f</sub> 0.43 (Cyclohexan/Ethylacetat 2/1); Die NMR-Signalzuordnung wurde durch 2D <sup>1</sup>H,<sup>1</sup>H-COSY 2D <sup>1</sup>H,<sup>13</sup>C-HMBC und 2D <sup>1</sup>H,<sup>13</sup>C-HSQC-Experimente bestätigt:

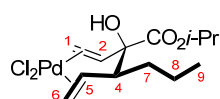
<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz,  $\delta$ ): 0.14 (s, 0.2H<sup>minder</sup>, SiMe<sub>2</sub>), 0.16 (s, 2.8H<sup>haupt</sup>, SiMe<sub>2</sub>), 0.17 (s, 2.8H<sup>haupt</sup>, SiMe<sub>2</sub>), 0.19 (s, 0.2H<sup>minder</sup>, SiMe<sub>2</sub>), 0.69 (dd, *J* = 15.3, 6.6 Hz, 0.9H<sup>haupt</sup>, 5'-CH<sub>2</sub>), 0.80 (dd, *J* = 15.1, 4.6 Hz, 0.1H<sup>minder</sup>, 5'-CH<sub>2</sub>), 1.05 (dd, *J* = 15.4, 7.2 Hz, 1H, 5'-CH<sub>2</sub>), 1.40 (s, 3H, OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.43 (s, 3H, OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.82 (ddd, *J* = 13.2, 9.4, 5.9 Hz, 0.9H<sup>haupt</sup>, 2-CH<sub>2</sub>), 1.92–1.99 (m, 0.1H<sup>minder</sup>, 2-CH<sub>2</sub>), 2.07 (ddd, *J* = 13.1, 10.3, 6.4 Hz, 1H, 2-CH<sub>2</sub>), 2.22–2.32 (m, 0.9H<sup>haupt</sup>, 3-CH<sub>2</sub>), 2.33–2.38 (m, 0.1H<sup>minder</sup>, 3-CH<sub>2</sub>), 2.44 (t, *J* = 6.6 Hz, 1H, 5-CH), 2.48–2.58 (m, 0.9H<sup>haupt</sup>, 3-CH<sub>2</sub>), 2.64–2.68 (m, 0.1H<sup>minder</sup>, 3-CH<sub>2</sub>), 2.92 (br s, 1H, Si-OH), 3.82 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H, 1'-CH<sub>2</sub>), 3.86 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H, 1'-CH<sub>2</sub>), 4.85 (d, *J* = 1.3 Hz, 1H, 4'-CH<sub>2</sub>), 4.90 (d, *J* = 1.3 Hz, 1H, 4'-CH<sub>2</sub>); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 126 MHz,  $\delta$ ): 0.5 (SiMe<sub>2</sub>), 0.7 (SiMe<sub>2</sub>), 18.4 (5'-CH<sub>2</sub>), 26.7 (O<sub>2</sub>CMe<sub>2</sub>), 26.7 (O<sub>2</sub>CMe<sub>2</sub>), 28.1 (3-CH<sub>2</sub>), 34.5 (2-CH<sub>2</sub>), 48.0 (5-CH), 73.6 (1'-CH<sub>2</sub>), 89.3 (1-C), 106.9 (4'-CH<sub>2</sub>), 109.9 (O<sub>2</sub>CMe<sub>2</sub>), 154.9 (4-C); Kein Signal im <sup>19</sup>F-NMR; Signifikante COSY Kreuzpeaks: 4'-CH<sub>2</sub>/3-CH<sub>2</sub>, 5-CH/5'-CH<sub>2</sub>; Keine signifikanten HMBC Kreuzpeaks; IR (cm<sup>-1</sup>): 3460(br s) (ν OH), 3075(w), 2985(s), 2955(s), 2875(s), 1655(m) (ν C=C), 1455(m), 1380(s), 1370(s), 1250(s), 1210(s), 1155(s), 1100(m), 1060(s); HRMS (ESI) Berechnet für C<sub>13</sub>H<sub>24</sub>O<sub>3</sub>Si ([M+H]<sup>+</sup>): 257.15675, Gefunden: 257.15662; C<sub>13</sub>H<sub>24</sub>O<sub>3</sub>Si, M = 256.41 g/mol.

## Versuche zur Synthese der Pd(II)-Substrat Komplexe

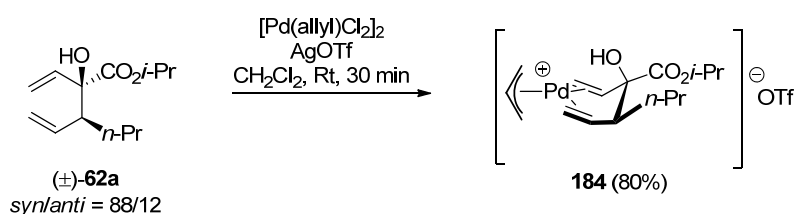


**Nachweis des Pd(II)- $\pi$ -Komplexes 183 durch NMR-Spektroskopie:** In einem NMR-Röhrchen unter Argonstrom wurde zu einer Lösung von **62a** (13 mg, 0.057 mmol, 1 equiv, *syn/anti* > 95/5) in CDCl<sub>3</sub> (0.6 ml, 10 ml/mmol **62a**) der Pd-Komplex (MeCN)<sub>2</sub>PdCl<sub>2</sub> (15 mg, 0.057 mmol, 1 equiv) gegeben. Die resultierende

Reaktionsmischung wurde bei Raumtemperatur für 15 min gerührt und mittels  $^1\text{H}$  NMR-Spektroskopie untersucht. Neben unverbrauchtem Startmaterial (50%) konnte die Bildung des Pd(II)- $\pi$ -Komplexes **183** (50% laut NMR-Integration) beobachtet werden. Nach Aufarbeitung war eine Isolierung des Komplexes nicht erfolgreich. Die NMR-Signal-Zuordnung wurde durch 2D  $^1\text{H}$ ,  $^1\text{H}$ -COSY-Experimente bestätigt:  $^1\text{H}$  NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz, **62a/183** = 1/1,  $\delta$ ): [Zur besseren Übersicht sind nur die Signale von **183** angegeben] 0.95

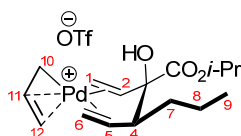


(t,  $J$  = 7.1 Hz, 3H, 9-CH<sub>3</sub>), 1.11-1.19 (m, 2H, 8-CH<sub>2</sub>), 1.37 (d,  $J$  = 6.3 Hz, 3H, *i*-Pr-CH<sub>3</sub>), 1.39 (d,  $J$  = 6.3 Hz, 3H, *i*-Pr-CH<sub>3</sub>), 1.47–1.59 (m, 2H, 7-CH<sub>2</sub>), 3.73 (ddd,  $J$  = 10, 4.9, 4.2 Hz, 1H, 4-CH), 3.86 (s, 1H, OH), 5.01 (dd,  $J$  = 17.2, 1.5 Hz, 1H, 6-CH<sub>2</sub>), 5.10–5.20 (m, 1H, *i*-Pr-CH), 5.26 (dd,  $J$  = 15.6, 1.5 Hz, 1H, 6-CH<sub>2</sub>), 5.49 (dd,  $J$  = 15.1, 1.9 Hz, 1H, 1-CH<sub>2</sub>), 6.13 (dd,  $J$  = 8.4, 1.8 Hz, 1H, 1-CH<sub>2</sub>), 6.51 (dd,  $J$  = 15.1, 8.4 Hz, 1H, 2-CH), 6.72 (ddd,  $J$  = 15.5, 9.3, 6.1 Hz, 1H, 5-CH); Signifikante COSY Kreuzpeaks: 5-CH/4-CH, 5-CH/6CH<sub>2</sub>, 2-CH/1-CH<sub>2</sub>; C<sub>13</sub>H<sub>22</sub>Cl<sub>2</sub>O<sub>3</sub>Pd, M = : 403.64 g/mol.



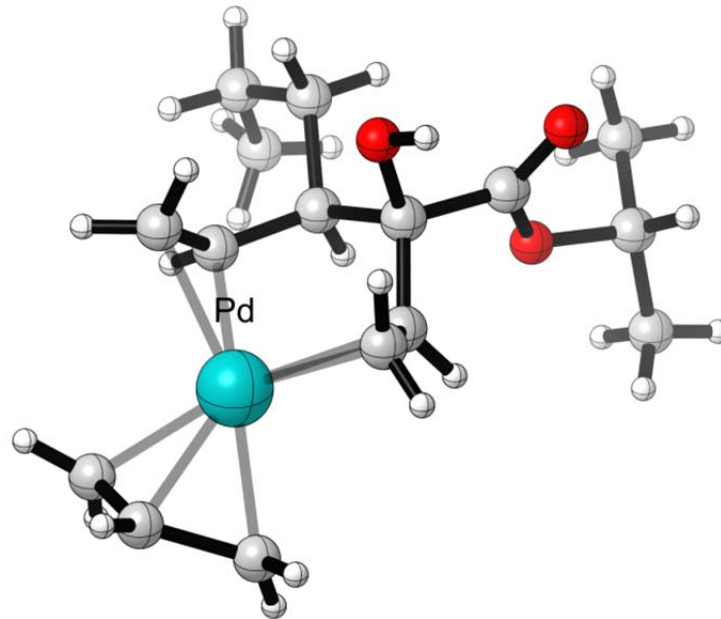
**Pd(II)- $\pi$ -Komplex ( $\pm$ )-184:**<sup>268</sup> Zu einer Lösung des 1,5-Diens **62a** (91 mg, 0.4 mmol, 1 equiv) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 ml, 5 ml/mmol **62a**) wurde bei Raumtemperatur nacheinander [Pd(allyl)Cl<sub>2</sub>]<sub>2</sub> (73 mg, 0.2 mmol, 1 equiv pro Atom Pd) und AgOTf (113 mg, 0.44 mmol, 1.1 equiv) gegeben. Die erhaltene Reaktionsmischung wurde für 30 min gerührt, wobei sich ein grauer Niederschlag bildete. Nach Absetzen des Rückstands wurde die überstehende Lösung mittels Spritze in einen vorgekühlten (–35 °C) Schlenk-Kolben, gefüllt mit abs. Et<sub>2</sub>O (10 ml), überführt. Der Reaktionskolben wurde mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1 ml) und abs. Et<sub>2</sub>O (15 ml) nachgespült. Die Lösung wurde für 1 h stehen gelassen (–35 → –30 °C), wobei sich ein weißer Niederschlag bildete. Die überstehende Lösung wurde mit einer Spritze abgezogen und der Rückstand am Hochvakuum getrocknet und anschließend in einem Schlenk-Kolben unter Argon im Tiefkühlschrank gelagert. Man erhielt den Pd(II)-Komplex **184** (167 mg, 0.32 mmol, 80%) als weiße Kristalle. Durch Unterschichten einer Lösung aus **184** in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> mit abs. Et<sub>2</sub>O und anschließendes Kühlen auf –30 °C wurde ein Einkristall erhalten, der durch Röntgenkristallstrukturanalyse vermessen wurde. Leider zeigte in der Elementarzelle neben **184** auch ein Molekül mit Fehlordnungen, weshalb dieser Kristall für eine Publikation nicht geeignet war. Zur qualitativen Beschreibung ist das vollständige Molekül der Kristallstruktur abgebildet.

Bei der Analyse von ( $\pm$ )-**184** mittels  $^1\text{H}$  NMR-Spektroskopie wurde eine starke Anisotropie der Doppelbindungssignale festgestellt: Auch bei Tieftemperatur NMR-Messung (–50 °C) und trotz aufwändiger Temperaturabhängiger NMR-Experimente (–50 °C → 50 °C) gelang es nicht, sowohl das Allyl-Spinsystem (C10-C12) als auch die Dien-Einheit (C1=C2 und C5=C6) aufzulösen. Im aufgenommenen  $^{13}\text{C}$  NMR-Spektrum waren nur vereinzelte Resonanzen erkennbar. Die beste Signal-Auflösung im  $^1\text{H}$  NMR wurde bei 50 °C erzielt. Im Zeitraum des NMR-Experiments zeigte sich ( $\pm$ )-**184** stabil gegenüber der thermischen Belastung.  $^1\text{H}$  NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz, 50 °C,  $\delta$ ): 0.90 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 3H, 9-CH<sub>3</sub>), 1.16–1.43 (m, 3H, 7-CH<sub>2</sub>+8-CH<sub>2</sub>), 1.32 überlagert mit (d,  $J$  = 6.2 Hz, 3H, *i*-Pr-CH<sub>3</sub>), und 1.34 (d,  $J$  = 6.2 Hz, 3H, *i*-Pr-CH<sub>3</sub>),

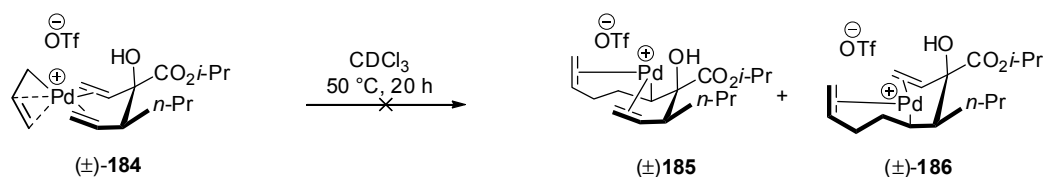


<sup>268</sup> Synthese analog zu: Evans, L. A.; Fey, N.; Lloyd-Jones, G. C.; Munoz, M. à. P.; Slatford, P. A. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2009**, *48*, 6262–6265.

1.49–1.63 (m, 1H, 7-CH<sub>2</sub>), 3.31 (t, *J* = 9.4 Hz, 1H, 4-CH), 3.95 (br s, 1H, OH), 4.10 (d, *J* = 10 Hz, 2H, 10-CH<sub>2</sub>), 4.93 (d, *J* = 15.5 Hz, 1H, 6-CH<sub>2</sub>), 4.98–5.09 (m, 3H, 1-CH<sub>2</sub> + 12-CH<sub>2</sub>), 5.12 (spt, *J* = 6.3 Hz, 2H, *i*-Pr-CH), 5.47 (dd, *J* = 9.4, 1.1 Hz, 1H, 6-CH<sub>2</sub>), 5.65 (d, *J* = 9.3 Hz, 1H, 12-CH<sub>2</sub>), 5.78–5.95 (m, 2H, 11-CH + 2-CH), 6.37 (dd, *J* = 16.2, 9.4 Hz, 1H, 5-CH); Signifikante COSY Kreuzpeaks: 5-CH/6-CH<sub>2</sub>, 2-CH/1-CH<sub>2</sub>, 11-CH/10-CH<sub>2</sub>; IR (cm<sup>-1</sup>): 3470(br m) (ν OH), 2980(w), 2960(w), 2935(w), 2875(w), 1725(m) (ν C=O), 1640(m) (ν C=C), 1620(m) (ν C=C), 1455(m), 1385(s) (δ CH<sub>3</sub>), 1275(s) (ν C-O-C Ester), 1250(s) (ν S=O), 1170(s) (ν C-F), 1105(m), 1035(m), Berechnet für: C<sub>17</sub>H<sub>27</sub>F<sub>3</sub>O<sub>6</sub>PdS; C, 39.1; H, 5.2; Gefunden: C, 39.1; H, 5.1; C<sub>17</sub>H<sub>27</sub>F<sub>3</sub>O<sub>6</sub>PdS, M = : 522.87 g/mol.



**Abb. Exp-10.** CYLview Präsentation zur qualitativen Beschreibung von **184**. Kristall mit Fehlordnung sowie zugehörige Gegenionen zur besseren Übersicht nicht abgebildet.



**Versuch zur Synthese der Pd(II)- $\sigma$ -Komplexe ( $\pm$ )-185 und ( $\pm$ )-186:**<sup>268</sup> Eine Lösung von ( $\pm$ )-**184** (60 mg, 0.12 mmol, 1 equiv) in CDCl<sub>3</sub> (0.6 ml, 5 ml/mmol **184**) wurde bei 50 °C für 20 h gerührt. Die Reaktionslösung wurde anschließend in ein Schlenk-Kolben, gefüllt mit abs. Et<sub>2</sub>O (10 ml) überführt und die Lösung auf –30 °C und anschließend auf –45 °C gekühlt. Nach Ausbleiben der Kristallisation wurde die Reaktionsmischung unter verminderten Druck eingengt, am Hochvakuum getrocknet und NMR-Spektroskopisch untersucht. Es wurde mehr als ein Diastereomer/Regioisomer detektiert. Im Spektrum können die charakteristischen Signale der *n*-Propyl-Gruppe, der Hydroxyl-Gruppe, des Isopropyl-Esters sowie von zwei einfach substituierten Doppelbindungen eindeutig identifiziert werden. Der Nachweis der Bildung von **185** und/oder **186** gelang nicht eindeutig. <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz,  $\delta$ ): 0.28 (dt, *J* = 13.6, 4.6 Hz, 1H), 0.86 (t, *J* = 7 Hz, 3H), 1.05–1.21 (m, 3H), 1.26 (d, *J* = 6.3 Hz, 6H), 1.32 (dd, *J* = 7.9, 4 Hz, 3H), 1.60–1.74 (m, 1H), 2.09 (ddd, *J* = 26.1, 14.0, 4.6 Hz, 1H), 2.22–2.31 (m, 1H), 2.36–2.52 (m, 2H), 3.50 (dd, *J* = 11.9, 4.3 Hz,

1H), 3.80 (br s., 1H), 5.06 (spt,  $J = 6.3$  Hz, 1H), 5.14 (dd,  $J = 16.5, 1.1$  Hz, 1H), 5.56–5.76 (m, 3H), 6.76 (dt,  $J = 16.5, 9$  Hz, 1H), 6.89 (ddd,  $J = 15.3, 8.7, 5.8$  Hz, 1H).

## Computerchemische Rechnungen

**Allgemeine Details.** Alle Berechnungen wurden mit dem Gaussian 03<sup>269</sup> Programmpaket auf DFT-Ebene<sup>270</sup> mit dem B3LYP Funktional<sup>271</sup> durchgeführt. Die Geometrieoptimierungen wurden ohne Einschränkung und mit den vorgegebenen Konvergenzkriterien in der Gasphase mit dem LACVP(d) Basissatz<sup>272</sup> vorgenommen. Dieser besteht aus dem in Gaussian implementierten 6–31G(d) Standardbasissatz für die Atome H, C, N, O und dem LANL2DZ Basissatz, der ein effektives Kernpotential mit „split valence“ (double- $\zeta$ ) Basissatz für Palladium beinhaltet. Um genauere Energieangaben zu erhalten, wurden die berechneten Strukturen nochmals mit dem def2–SVP<sup>273</sup> (double- $\zeta$ ) Basissatz für Palladium und dem in Gaussian implementierten 6–31++G(d,p) Basissatz für die leichten Atome (H, C, N, O) reoptimiert. Auf diesem Theorieniveau wurden anschließend Frequenzrechnungen durchgeführt, um die Natur der gefundenen stationären Punkte als Minimum (null imaginäre Frequenzen in der Hesse-Matrix) oder als Übergangszustand (genau eine imaginäre Frequenz in der Hesse-Matrix, die zugehörige Reaktionskoordinate wurde durch Animation der Schwingungsmode verifiziert) zu identifizieren und um Nullpunktsenergie-Korrekturen (ZPC) und thermodynamische Daten für 298.15 K zu erhalten. Die Verbindung der stationären Punkte mit relevanten Übergangszuständen auf der Reaktionskoordinate wurde zusätzlich durch IRC-Rechnungen abgesichert. Stationäre Punkte auf der Reaktionskoordinate wurden durch „relaxed“ Scans der potentiellen Energiehyperfläche (PES) gefunden. Auf den optimierten Strukturen wurde abschließend eine „single-point“ Rechnung mit dem def2–TZVP (triple- $\zeta$ ) Basissatz von Weigend und Ahlrichs<sup>273,274</sup> durchgeführt. Die hierbei erhaltenen HF-Energien zeigen keine signifikante Abweichung von den im Vorfeld beobachteten Trends.

Um den Rechenaufwand zu reduzieren wurde ein Modellsystem für die computerchemischen Berechnungen verwendet. Folgende Vereinfachungen gegenüber dem realen System wurden getroffen: (i) Die Isopropylester Gruppe des 1,5-Hexadiens wurde durch eine Methylester Gruppe ersetzt. (ii) Der Substituent an C4 wurde auf eine Methylgruppe reduziert. (iii) Der katalytisch aktive Pd–H Komplex wurde auf den quadratisch planaren Komplex  $[\text{PdH}(\text{MeCN})_3]^+$  vereinfacht.

XYZ-Files wurden mit dem im Gaussian 03 Paket implementierten Programm GaussView erstellt. Die dreidimensionale Darstellung der Moleküle erfolgte mit Hilfe des Programms CYLView.<sup>275</sup> Die verwendeten def2-SVP und def2-TZVP Basissätze wurden von der „EML basis set exchange library“ erhalten.<sup>276</sup>

---

<sup>269</sup> Gaussian 03, Revision E.01 Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Montgomery, J. A., Jr.; Vreven, T.; Kudin, K. N.; Burant, J. C.; Millam, J. M.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Barone, V.; Mennucci, B.; Cossi, M.; Scalmani, G.; Rega, N.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Klene, M.; Li, X.; Knox, J. E.; Hratchian, H. P.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Ayala, P. Y.; Morokuma, K.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Zakrzewski, V. G.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Strain, M. C.; Farkas, O.; Malick, D. K.; Rabuck, A. D.; Raghavachari, K.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cui, Q.; Baboul, A. G.; Clifford, S.; Cioslowski, J.; Stefanov, B. B.; Liu, G.; Liashenko, A.; Piskorz, P.; Komaromi, I.; Martin, R. L.; Fox, D. J.; Keith, T.; Al-Laham, M. A.; Peng, C. Y.; Nanayakkara, A.; Challacombe, M.; Gill, P. M. W.; Johnson, B.; Chen, W.; Wong, M. W.; Gonzalez, C.; Pople, J. A. Gaussian, Inc., Wallingford, CT, 2004.

<sup>270</sup> Kohn, W.; Becke, A. D.; Parr, R. G. *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 12974–12980.

<sup>271</sup> (a) Becke, A. D. *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 5648–5652. (b) Lee, C. T.; Yang, W.; Parr, R. G. *Phys. Rev. B* **1988**, *37*, 785–789. (c) Miehlich, B.; Savin, A.; Stoll, H.; Preuss, H. *Chem. Phys. Lett.* **1989**, *157*, 200–206.

<sup>272</sup> Friesner, R. A.; Murphy, R. B.; Beachy, M. D.; Ringnalda, M. N.; Pollard, W. T.; Dunietz, B. D.; Cao, Y. *J. Phys. Chem. A* **1999**, *103*, 1913–1928.

<sup>273</sup> (a) Weigend, F.; Ahlrichs, R. *Phys. Chem.* **2005**, *7*, 3297–3305. (b) Andrae, D.; Häußermann, U.; Dolg, M.; Stoll, H.; Preuß, H. *Theor. Chim. Acta.* **1990**, *77*, 123–141.

<sup>274</sup> Peterson, K. A.; Figgen, D.; Goll, E.; Stoll, H.; Dolg, M. *J. Chem. Phys.* **2003**, *119*, 11113–11123.

<sup>275</sup> CYLview, 1.0b; Legault, C. Y., Université de Sherbrooke, **2009** (<http://www.cylview.org>).

Zu beachten ist, dass die berechneten intramolekularen Ligandenaustauschprozesse (z. B. **M3**→**M9**, **M10**→**M11**→**M12**) ebenso über die korrespondierenden  $L_3Pd-\sigma$ -Komplexe ( $L = MeCN$ ) ähnlich zu **SI-M1**, **SI-M5** oder **SI-M6** erfolgen können.

**Ergebnisse der PCM-Rechnungen.** Für den kinetisch bevorzugten Reaktionspfad der *Si-face 5-exo-trig* Carbopalladierung der homoallylischen Doppelbindung wurden die Energien der kritischen Zustände des Reaktionsprofils zusätzlich in Lösung ( $CH_2Cl_2$  und MeCN) mit dem Ansatz des polarisierbaren Kontinuumsmodell (C-PCM),<sup>277</sup> durch „single point“ Rechnungen bestimmt.

**Tabelle Exp-1.** Ergebnisse der cPCM-Rechnungen [B3LYP/(Def2–SVP+ 6-31++G(d,p), bzw. B3LYP/6-31++G(d,p)].

Struktur	SCF-Energien nach PCM-Korrektur (Hartree)			Dipolmoment <sup>a</sup> (Debye)
	in der Gas Phase	in $CH_2Cl_2$	in MeCN	
<b>SI-M3</b>	-526,660794	-526,716627	-526,722104	3,2034
<b>SI-M4</b>	-132,765836	-132,773789	-132,774734	4,0774
<b>M62</b>	-577,060818	-577,071066	-577,072161	2,8923
<b>M1</b>	-970,941507	-970,998839	-971,004640	8,9536
<b>M3</b>	-970,972375	-971,027180	-971,033253	7,642
<b>M9</b>	-970,965854	-971,025802	-971,032350	12,3473
<b>TS(M9–M10)</b>	-970,946772	-971,006928	-971,013126	11,8782

<sup>a</sup> In der Gasphase.

**Tabelle Exp-2.** PCM-Rechnungen: [B3LYP/(Def2–SVP+ 6-31++G(d,p), bzw. B3LYP/6-31++G(d,p))] berechnete SCF-Energien in kcal/mol relativ zu **M1**.

Struktur	Gas Phase	$CH_2Cl_2$	MeCN
<b>M3</b>	-19,4	-17,8	-18,0
<b>M9</b>	-15,3	-16,9	-17,4
<b>TS(M9–M10)</b>	-3,3	-5,1	-5,3

**Tabelle Exp-3.** PCM-Rechnungen: „Energetische Spannweite“ der Elementarschritte des Ligandenaustauschprozesses zur Bildung von **M1** sowie der *Si-face 5-exo-trig* Carbopalladierung von **M3**. SCF-Energien in kcal/mol.

Elementarschritt	Gas Phase	$CH_2Cl_2$	MeCN
<i>Ligandenaustausch</i>			
<b>M62 + <math>L_3PdH</math> → M1 + MeCN</b>	9,0	9,5	9,3
<i>Carbopalladierung</i>			
<b>M3 → TS(M9–M10)</b>	16,1	12,7	12,6

Die Ergebnisse zeigen eine Abnahme der „Energetischen Spannweite“ für die Carbopalladierung (Gas Phase: 16.1 kcal/mol,  $CH_2Cl_2$ : 12.7 kcal/mol, MeCN: 12.6 kcal/mol), bedingt durch die gute Stabilisierung von **M9** und **TS(M9–M10)** in Lösung (hohes Dipolmoment). Der endoenergetische Ligandenaustauschprozess zur Bildung von **M1** bewegt sich in derselben Größenordnung (Gas Phase: 9.0 kcal/mol,  $CH_2Cl_2$ : 9.5 kcal/mol, MeCN: 9.3 kcal/mol).

<sup>276</sup> (a) Feller, D., *J. Comp. Chem.*, **1996**, *17*, 1571–1586. (b) Basis Set Exchange: A Community Database for Computational Sciences; Schuchardt, K. L.; Didier, B. T.; Elsethagen, T.; Sun, L., Gurumoorthi, V.; Chase, J.; Li, J.; Windus, T. L. *J. Chem. Inf. Model.* **2007**, *47*, 1045–1052. (<https://bse.pnl.gov/bse/portal>).

<sup>277</sup> (a) Barone, V.; Cossi, M. *J. Phys. Chem. A* **1998**, *102*, 1995–2001. (b) Cossi, M.; Rega, N.; Scalmani, G.; Barone, V. *J. Comp. Chem.* **2003**, *24*, 669–681.

## Tabellarische Übersicht der Berechneten Strukturen

Tabelle Exp-4. Übersicht über Theorieniveau und Energien der berechneten Strukturen.

Struktur	Methode	HF-Energie (Hartree)	ZPC (Hartree/particle)	Korrektur zu H (Hartree/particle)	Korrektur zu G (Hartree/particle)	Methode	HF-Energie (Hartree)	Energien (kcal/mol) $\Delta E+ZPC$ $\Delta H+ZPC$ $\Delta G+ZPC$	
M62a	B3LYP/6-31G(d)	-734,271974	0,332026	0,352238	0,284434	-	-	0 0 0	
M60a	B3LYP/6-31G(d)	-734,305444	0,335182	0,354122	0,288355	-	-	-19,0 -19,8 -18,5	
M61a	B3LYP/6-31G(d)	-734,310880	0,334583	0,353790	0,287751	-	-	-22,8 -23,4 -22,3	
<b>Cycloisomerisierung</b>									
M1	B3LYP/(def2-SVP + 6-31++G**)	<b>-970,941507</b>	<b>0,321183</b>	<b>0,348316</b>	<b>0,259476</b>	B3LYP/(def2-TZVP + 6-31++G**)	<b>-970,975686</b>	<b>0,0 0,0 0,0</b>	
TS(M1–M2)	B3LYP/(def2-SVP + 6-31++G**)	-970,9394401	0,319930	0,346450	0,259428	B3LYP/(def2-TZVP + 6-31++G**)	-970,973453	0,6 0,2 1,4	
M2	B3LYP/(def2-SVP + 6-31++G**)	-970,949870	0,322668	0,349405	0,261012	B3LYP/(def2-TZVP + 6-31++G**)	-970,983864	-4,2 -4,4 -4,2	
TS(M2–M3)	B3LYP/(def2-SVP + 6-31++G**)	-970,945219	0,322903	0,348966	0,263440	B3LYP/(def2-TZVP + 6-31++G**)	-970,979154	-1,1 -1,8 0,3	
M3	B3LYP/(def2-SVP + 6-31++G**)	-970,972375	0,325661	0,351812	0,264617	B3LYP/(def2-TZVP + 6-31++G**)	-971,006633	-16,6 -17,2 -16,2	
M4	B3LYP/(def2-SVP + 6-31++G**)	-970,966021	0,325401	0,351725	0,265158	B3LYP/(def2-TZVP + 6-31++G**)	-971,000230	-12,8 -13,3 -11,8	
M5	B3LYP/(def2-SVP + 6-31++G**)	-970,937610	0,321451	0,348274	0,260894	B3LYP/(def2-TZVP + 6-31++G**)	-970,971687	2,7 2,5 3,4	
TS(M5–M6)	B3LYP/(def2-SVP + 6-31++G**)	-970,937013	0,320327	0,346542	0,260579	B3LYP/(def2-TZVP + 6-31++G**)	-970,971064	2,4 1,8 3,6	
M6	B3LYP/(def2-SVP + 6-31++G**)	-970,948570	0,323162	0,349663	0,262955	B3LYP/(def2-TZVP + 6-31++G**)	-970,982607	-3,1 -3,5 -2,2	
M7	B3LYP/(def2-SVP + 6-31++G**)	-970,964828	0,325913	0,351984	0,266178	B3LYP/(def2-TZVP + 6-31++G**)	-970,999020	-11,7 -12,3 -10,4	
M8	B3LYP/(def2-SVP + 6-31++G**)	-970,955304	0,325125	0,351454	0,265707	B3LYP/(def2-TZVP + 6-31++G**)	-970,989475	-6,2 -6,7 -4,7	
TS(M3–M9)	B3LYP/(def2-SVP + 6-31++G**)	-970,952451	0,324865	0,350489	0,267137	B3LYP/(def2-TZVP + 6-31++G**)	-970,986500	-4,5 -5,4 -2,0	
M9	B3LYP/(def2-SVP + 6-31++G**)	-970,965850	0,326243	0,352215	0,266300	B3LYP/(def2-TZVP + 6-31++G**)	-970,999707	-11,9 -12,6 -10,8	
TS(M9–M10)	B3LYP/(def2-SVP + 6-31++G**)	-970,946772	0,325404	0,350799	0,266568	B3LYP/(def2-TZVP + 6-31++G**)	-970,980551	-0,4 -1,5 1,4	
M10	B3LYP/(def2-SVP + 6-31++G**)	-970,968118	0,326565	0,352265	0,266411	B3LYP/(def2-TZVP + 6-31++G**)	-971,001941	-13,1 -14,0 -12,1	
TS(M10–M11)	B3LYP/(def2-SVP + 6-31++G**)	-970,963155	0,326326	0,351489	0,267209	B3LYP/(def2-TZVP + 6-31++G**)	-970,986967	-10,1 -11,4 -8,5	
M11	B3LYP/(def2-SVP + 6-31++G**)	-970,980152	0,325280	0,350921	0,265218	B3LYP/(def2-TZVP + 6-31++G**)	-971,014179	-21,6 -22,5 -20,6	
M12	B3LYP/(def2-SVP + 6-31++G**)	-970,982670	0,328406	0,353460	0,270593	B3LYP/(def2-TZVP + 6-31++G**)	-971,016768	-21,2 -22,6 -18,8	
TS(M11–M13)	B3LYP/(def2-SVP + 6-31++G**)	-970,972306	0,322435	0,347934	0,261154	B3LYP/(def2-TZVP + 6-31++G**)	-971,006259	-18,4 -19,4 -18,1	
M13	B3LYP/(def2-SVP + 6-31++G**)	-970,972627	0,323577	0,349672	0,263013	B3LYP/(def2-TZVP + 6-31++G**)	-971,006724	-18,0 -18,6 -17,3	
M14	B3LYP/(def2-SVP + 6-31++G**)	-970,968305	0,325795	0,351953	0,264450	B3LYP/(def2-TZVP + 6-31++G**)	-971,002578	-14,0 -14,6 -13,8	
TS(M14–M15)	B3LYP/(def2-SVP + 6-31++G**)	-970,952586	0,325391	0,350889	0,267873	B3LYP/(def2-TZVP + 6-31++G**)	-970,986664	-4,2 -5,3 -1,6	
M15	B3LYP/(def2-SVP + 6-31++G**)	-970,960709	0,326625	0,352440	0,268058	B3LYP/(def2-TZVP + 6-31++G**)	-970,994619	-8,5 -9,3 -6,5	
TS(M15–M16)	B3LYP/(def2-SVP + 6-31++G**)	-970,942314	0,325870	0,351084	0,267648	B3LYP/(def2-TZVP + 6-31++G**)	-970,976189	2,6 1,4 4,8	
M16	B3LYP/(def2-SVP + 6-31++G**)	-970,966754	0,326849	0,352429	0,267415	B3LYP/(def2-TZVP + 6-31++G**)	-971,000540	-12,0 -13,0 -10,6	
TS(M16–M17)	B3LYP/(def2-SVP + 6-31++G**)	-970,961684	0,326249	0,351413	0,266107	B3LYP/(def2-TZVP + 6-31++G**)	-970,995477	-9,2 -10,5 -8,3	
M17	B3LYP/(def2-SVP + 6-31++G**)	-970,976398	0,325538	0,351200	0,263190	B3LYP/(def2-TZVP + 6-31++G**)	-971,010370	-19,0 -20,0 -19,4	
M18	B3LYP/(def2-SVP + 6-31++G**)	-970,996498	0,328735	0,353666	0,270682	B3LYP/(def2-TZVP + 6-31++G**)	-971,030725	-29,8 -31,2 -27,5	
TS(M17–M19)	B3LYP/(def2-SVP + 6-31++G**)	-970,968240	0,322948	0,348250	0,263877	B3LYP/(def2-TZVP + 6-31++G**)	-971,002240	-15,6 -16,7 -13,9	
M19	B3LYP/(def2-SVP + 6-31++G**)	-970,972438	0,323948	0,349909	0,264290	B3LYP/(def2-TZVP + 6-31++G**)	-971,006550	-17,6 -18,4 -16,3	

Tabelle Exp-5. Übersicht über Theorieniveau und Energien der berechneten Strukturen (Fortsetzung).

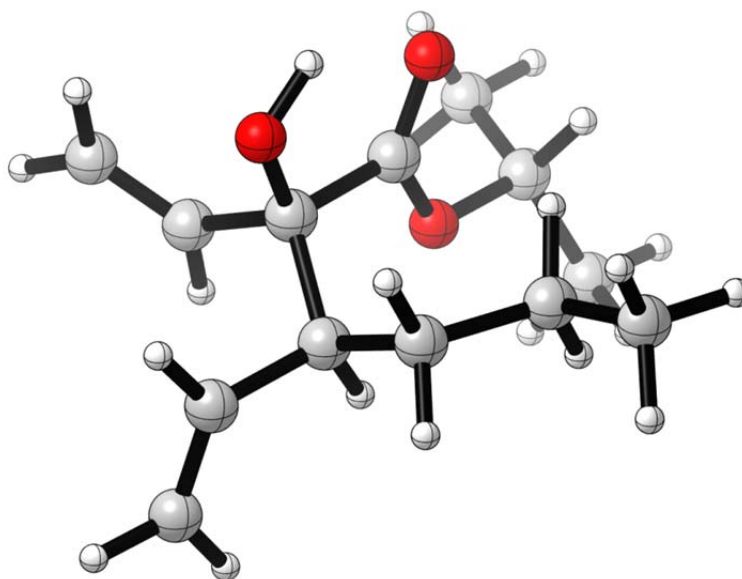
Struktur	Methode	HF-Energie (Hartree)	ZPC (Hartree/particle)	Cycloisomerisierung (Fortsetzung)		Methode	HF-Energie (Hartree)	Energien (kcal/mol)		
				Korrektur zu H (Hartree/particle)	Korrektur zu G (Hartree/particle)			$\Delta E+ZPC$	$\Delta H+ZPC$	$\Delta G+ZPC$
M20	B3LYP/(def2-SVP + 6-31+G**)	-970,962464	0,325642	0,351783	0,265562	B3LYP/(def2-TZVP + 6-31+G**)	-970,996662	-10,4	-11,0	-9,3
M21	B3LYP/(def2-SVP + 6-31+G**)	-970,964390	0,326048	0,351974	0,266420	B3LYP/(def2-TZVP + 6-31+G**)	-970,998403	-11,2	-12,0	-9,9
TS(M21–M22)	B3LYP/(def2-SVP + 6-31+G**)	-970,939084	0,325441	0,350705	0,267083	B3LYP/(def2-TZVP + 6-31+G**)	-970,972901	4,4	3,2	6,5
M22	B3LYP/(def2-SVP + 6-31+G**)	-970,963154	0,326491	0,352198	0,265314	B3LYP/(def2-TZVP + 6-31+G**)	-970,996978	-10,0	-10,9	-9,7
TS(M22–M23)	B3LYP/(def2-SVP + 6-31+G**)	-970,957820	0,326229	0,351409	0,266847	B3LYP/(def2-TZVP + 6-31+G**)	-970,991651	-6,9	-8,1	-5,4
M23	B3LYP/(def2-SVP + 6-31+G**)	-970,975216	0,325410	0,351004	0,263550	B3LYP/(def2-TZVP + 6-31+G**)	-971,009261	-18,4	-19,4	-18,5
M24	B3LYP/(def2-SVP + 6-31+G**)	-970,987037	0,328946	0,353961	0,270263	B3LYP/(def2-TZVP + 6-31+G**)	-971,021194	-23,7	-25,0	-21,8
M25	B3LYP/(def2-SVP + 6-31+G**)	-970,988613	0,328493	0,353530	0,269898	B3LYP/(def2-TZVP + 6-31+G**)	-971,022843	-25,0	-26,3	-23,1
TS(M23–M26)	B3LYP/(def2-SVP + 6-31+G**)	-970,964820	0,322784	0,348048	0,264046	B3LYP/(def2-TZVP + 6-31+G**)	-970,998843	-13,5	-14,7	-11,7
M26	B3LYP/(def2-SVP + 6-31+G**)	-970,966932	0,323879	0,349812	0,265142	B3LYP/(def2-TZVP + 6-31+G**)	-971,001131	-14,3	-15,0	-12,4
M27	B3LYP/(def2-SVP + 6-31+G**)	-970,964388	0,326218	0,352088	0,267850	B3LYP/(def2-TZVP + 6-31+G**)	-970,998296	-11,0	-11,8	-8,9
TS(M27–M28)	B3LYP/(def2-SVP + 6-31+G**)	-970,945672	0,325407	0,350721	0,267268	B3LYP/(def2-TZVP + 6-31+G**)	-970,979496	0,3	-0,9	2,5
M28	B3LYP/(def2-SVP + 6-31+G**)	-970,999576	0,328608	0,353633	0,269884	B3LYP/(def2-TZVP + 6-31+G**)	-971,033869	-31,9	-33,2	-30,0
M29	B3LYP/(def2-SVP + 6-31+G**)	-970,992668	0,328479	0,353805	0,269209	B3LYP/(def2-TZVP + 6-31+G**)	-971,026825	-27,5	-28,6	-26,0
TS(M28–M30)	B3LYP/(def2-SVP + 6-31+G**)	-970,965221	0,326315	0,351150	0,267474	B3LYP/(def2-TZVP + 6-31+G**)	-970,999105	-11,5	-12,9	-9,7
M30	B3LYP/(def2-SVP + 6-31+G**)	-970,971121	0,325837	0,351252	0,266532	B3LYP/(def2-TZVP + 6-31+G**)	-971,005142	-15,6	-16,6	-14,1
TS(M30–M31)	B3LYP/(def2-SVP + 6-31+G**)	-970,961728	0,323390	0,348662	0,263933	B3LYP/(def2-TZVP + 6-31+G**)	-970,995761	-11,2	-12,4	-9,8
M31	B3LYP/(def2-SVP + 6-31+G**)	-970,966027	0,324558	0,350328	0,265960	B3LYP/(def2-SVP + 6-31+G**)	-971,000278	-13,3	-14,2	-11,4
<b>Zusätzliche berechnete Strukturen</b>										
SI-M1	B3LYP/(def2-SVP + 6-31+G**)	-1103,748897	0,372107	0,403601	0,304586	B3LYP/(def2-TZVP + 6-31+G**)	-1103,783450	-22,8	-22,9	-12,0
SI-M2	B3LYP/(def2-SVP + 6-31+G**)	-970,930827	0,320954	0,348350	0,257398	B3LYP/(def2-TZVP + 6-31+G**)	-970,965130	6,6	6,7	5,4
SI-M3	B3LYP/(def2-SVP + 6-31+G**)	-526,660794	0,149569	0,166141	0,100109	B3LYP/(def2-TZVP + 6-31+G**)	-526,695476	-9,4	-9,4	-12,7
M62	B3LYP/6-31+G**	-577,0608183	0,216758	0,231800	0,176220	-	-	-26,8	-27,6	-29,3
M60	B3LYP/6-31+G**	-577,0915658	0,219759	0,233528	0,180513	-	-	-	-	-
SI-M4	B3LYP/6-31+G**	-132,7658356	0,045276	0,049839	0,022281	-	-	-	-	-
SI-M5	B3LYP/(def2-SVP + 6-31+G**)	-1103,762437	0,37502	0,405476	0,306750	B3LYP/(def2-TZVP + 6-31+G**)	-1103,79694	-29,4	-30,2	-19,1
SI-M6	B3LYP/(def2-SVP + 6-31+G**)	-1103,772502	0,374898	0,405564	0,306318	B3LYP/(def2-TZVP + 6-31+G**)	-1103,806851	-35,7	-36,3	-25,6
SI-M7	B3LYP/(def2-SVP + 6-31+G**)	-970,965299	0,323732	0,349921	0,262949	B3LYP/(def2-TZVP + 6-31+G**)	-970,999449	-13,3	-13,9	-12,7
<b>Energien (Hartree/particle)</b>										
Struktur	Methode	$\Delta E+ZPC$			$\Delta G$	$\Delta E+ZPC$			$\Delta G+ZPC$	
M1	B3LYP/(LANL2DZ + 6-31G(d))	-970,555905	-970,617372	-970,617372	-	-	-	0,0	-	0,0
M1-b	B3LYP/(LANL2DZ + 6-31G(d))	-970,545186	-970,60901	-970,60901	-	-	-	6,7	-	5,2
M1-c	B3LYP/(LANL2DZ + 6-31G(d))	-837,812543	-837,866218	-837,866218	-	-	-	21,4	-	11,9
M1-d	B3LYP/(LANL2DZ + 6-31G(d))	-837,826567	-837,878718	-837,878718	-	-	-	12,6	-	4,0
M1-e	B3LYP/(LANL2DZ + 6-31G(d))	-837,828404	-837,87903	-837,87903	-	-	-	11,4	-	3,8



**Strukturen, XYZ-Koordinaten und thermodynamische Daten**

M62a

#b3lyp/6-31G(d) opt freq



C	-0.63035800	-0.82170400	-0.47292400
C	-1.47927500	0.06089700	0.50835900
C	-0.45468800	-2.22670800	0.09711400
C	-2.75197100	-0.67318100	0.86570500
C	-0.69283400	-3.33992500	-0.59256800
C	-3.17591900	-0.90148200	2.10884800
C	-1.84571100	1.45374400	-0.06308900
C	-0.69585800	2.45480400	-0.25362500
C	-1.20610700	3.85064100	-0.63115200
O	-1.25927300	-0.85786800	-1.73820800
C	0.79790400	-0.27902700	-0.68266600
O	1.24877000	-0.07350700	-1.79679500
O	1.47289300	-0.11754200	0.45829700
C	2.86921500	0.32156500	0.36750200
C	3.16972700	1.01844600	1.68585700
C	3.75778800	-0.88635100	0.09384600
H	-0.88577500	0.19475900	1.42165600
H	-0.09799900	-2.26832700	1.12405200
H	-3.35549900	-1.00103200	0.01954400
H	-0.55111100	-4.32044900	-0.14679400
H	-1.05585100	-3.29758000	-1.61448500
H	-4.11631100	-1.40861500	2.30842700
H	-2.59936600	-0.59000900	2.97838500
H	-2.36842500	1.31094400	-1.01628800
H	-2.57542000	1.89493300	0.62865900
H	-0.10656500	2.52028600	0.67213400
H	-0.01334300	2.10686500	-1.03729600
H	-0.37749500	4.55376800	-0.77390100
H	-1.78225700	3.82128800	-1.56391100
H	-1.86070000	4.25821800	0.14901100
H	-0.56434700	-0.62905800	-2.38584900
H	2.92898500	1.02573300	-0.46679600
H	4.19789400	1.39577300	1.68136000
H	2.49279300	1.86370900	1.84387000
H	3.06112500	0.32478900	2.52667600
H	4.80618200	-0.57257500	0.03832400
H	3.49139800	-1.35633400	-0.85657200
H	3.66147500	-1.62606600	0.89620400

Item	Value	Threshold	Converged?
Maximum Force	0.000003	0.000450	YES
RMS Force	0.000001	0.000300	YES
Maximum Displacement	0.003566	0.001800	NO
RMS Displacement	0.001078	0.001200	YES

Predicted change in Energy=-3.649020D-08  
 Optimization completed on the basis of negligible forces.  
 -- Stationary point found.

7\Polar=143.5214196, -11.0555707, 151.0591187, -3.0131473, 2.4898564, 141.8  
 630945\PG=C01 [X(C13H22O3)]\NImag=0\0.46854297, 0.00866910, 0.45320995,

Zero-point correction=	0.332026 (Hartree/Particle)
Thermal correction to Energy=	0.351294
Thermal correction to Enthalpy=	0.352238
Thermal correction to Gibbs Free Energy=	0.284434
Sum of electronic and zero-point Energies=	-733.939948
Sum of electronic and thermal Energies=	-733.920681
Sum of electronic and thermal Enthalpies=	-733.919736
Sum of electronic and thermal Free Energies=	-733.987541

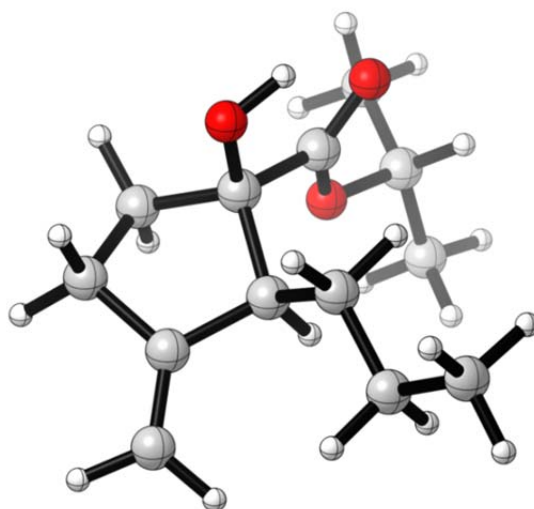
	E (Thermal)	CV	S
	KCal/Mol	Cal/Mol-Kelvin	Cal/Mol-Kelvin
Total	220.440	70.582	142.706

---

**M60a**

#b3lyp/6-31G(d) opt freq

---



C	-1.11881800	-0.17506500	0.25761900
C	-0.04941000	-0.81345300	-0.71236200
C	0.14912600	-2.23813700	-0.15702200
C	-1.28700700	-2.65021500	0.20560100
C	-1.85486600	-1.39094400	0.83402600
O	-0.55425500	-0.92545700	-2.03352400
C	-1.97077100	0.89052400	-0.46140100
C	-2.82693500	1.77934100	0.45032900
C	-3.52072600	2.90697100	-0.32243500
C	-2.76093500	-1.37919100	1.81379900
C	1.21894500	0.03621000	-0.76960100
O	1.53784900	0.65004100	-1.77455900
O	1.89825200	0.05979700	0.38302800
C	3.10362300	0.89059500	0.44552300
C	3.27428400	1.26186800	1.91104500
C	4.28096700	0.11424200	-0.13296900
H	-0.57671800	0.31434700	1.07857600
H	2.39490300	1.79622200	2.28387400
H	0.62204900	-2.88200600	-0.90384100

```

H      -1.83067200 -2.89783600 -0.71598800
H      -1.34141500 -3.51760900  0.87098800
H      -0.07471000 -0.25651800 -2.55788500
H      -2.60604000  0.39968700 -1.20620100
H      -1.28576500  1.53821100 -1.02880100
H      -2.19780000  2.21157300  1.24240600
H      -3.58711700  1.17193600  0.95497300
H      -4.13503700  3.52652200  0.34100400
H      -4.17630800  2.50445600 -1.10423000
H      -2.78967900  3.56315300 -0.81071800
H      -3.10043600 -0.46384000  2.28839400
H      -3.19466200 -2.30380000  2.18835700
H      2.91122300  1.77984700 -0.16124300
H      4.14890500  1.90996900  2.03199600
H      0.77748900 -2.20762100  0.73933300
H      3.42131200  0.36660600  2.52493900
H      5.19245600  0.71945700 -0.07331200
H      4.10276400 -0.13191600 -1.18314700
H      4.44563500 -0.81237100  0.42805200

```

```

Item          Value      Threshold  Converged?
Maximum Force 0.000004    0.000450    YES
RMS Force     0.000001    0.000300    YES
Maximum Displacement 0.008677    0.001800    NO
RMS Displacement 0.001694    0.001200    NO

```

Predicted change in Energy=-4.523354D-08

Optimization completed on the basis of negligible forces.

-- Stationary point found.

```

742, -4.8996555, -12.4250823, 150.3549644 \PG=C01 [X(C13H22O3)] \NImag=0 \0
.46486389, 0.00086785, 0.55032652, 0.02085385, 0.04555945, 0.41725550, -0.06

```

```

Zero-point correction=          0.335182 (Hartree/Particle)
Thermal correction to Energy=    0.353178
Thermal correction to Enthalpy=   0.354122
Thermal correction to Gibbs Free Energy= 0.288355
Sum of electronic and zero-point Energies= -733.970263
Sum of electronic and thermal Energies= -733.952266
Sum of electronic and thermal Enthalpies= -733.951322
Sum of electronic and thermal Free Energies= -734.017090

```

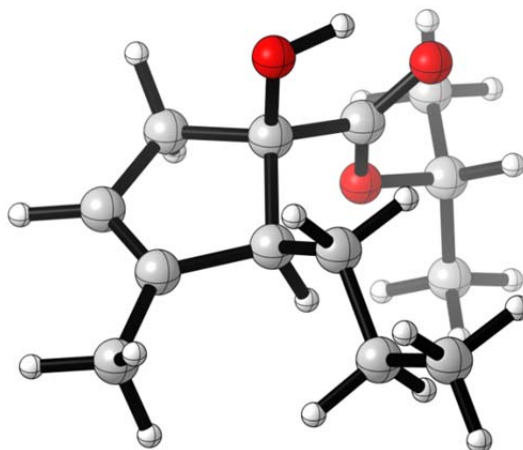
	E (Thermal)	CV	S
	KCal/Mol	Cal/Mol-Kelvin	Cal/Mol-Kelvin
Total	221.622	67.412	138.419

---

**M61a**

#b3lyp/6-31G(d) opt freq

---



```

C      1.10832100 -0.21900400 -0.19940500
C      0.02406900 -0.84397000  0.76281500
C     -0.18302800 -2.28913800  0.23256800
C      1.09824200 -2.56212400 -0.50906200
C      1.81710000 -1.45855500 -0.74064600
O      0.50968200 -0.91653900  2.09132900
C      1.97139700  0.85303300  0.49499500
C      2.63192100  1.85845800 -0.46010300
C      3.44905800  2.92307800  0.27979800
C      3.11686200 -1.40083100 -1.48789000
C     -1.24168200  0.01399000  0.77937200
O     -1.57587100  0.64980200  1.76576800
O     -1.89789300  0.02496100 -0.38736500
C     -3.09252700  0.86650100 -0.48803400
C     -3.22987200  1.21475600 -1.96277400
C     -4.28986300  0.11264800  0.07913600
H      0.58287300  0.26345500 -1.03962300
H     -2.33746400  1.73363700 -2.32643100
H     -0.35574400 -2.95960900  1.08177000
H      1.37686400 -3.55888500 -0.84178200
H      0.00696700 -0.24644200  2.59222100
H      2.72914100  0.36679800  1.12103200
H      1.33272000  1.41477600  1.19042200
H      1.85173300  2.34922000 -1.06015800
H      3.28059900  1.33893500 -1.17605300
H      3.89645800  3.64078600 -0.41747900
H      4.26304700  2.46744600  0.85687600
H      2.82222000  3.48578600  0.98248100
H     -2.90345200  1.76410400  0.10742000
H     -4.09499500  1.86962200 -2.11243000
H     -1.05462700 -2.35823800 -0.43199500
H     -3.37374300  0.31079200 -2.56455700
H     -5.19322400  0.72669600 -0.00806600
H     -4.13487300 -0.11860200  1.13635700
H     -4.45400000 -0.82104500 -0.47026600
H      3.03980700 -0.77265900 -2.38604200
H      3.43235200 -2.40094200 -1.80314700
H      3.91999900 -0.97447700 -0.87303700

```

```

Item              Value      Threshold  Converged?
Maximum Force      0.000020      0.000450      YES
RMS Force          0.000004      0.000300      YES
Maximum Displacement 0.001488      0.001800      YES
RMS Displacement  0.000392      0.001200      YES

```

Predicted change in Energy=-3.163230D-08

Optimization completed.

-- Stationary point found.

```

38.0071441,4.4912833,-15.4019752,149.9822926\PG=C01 [X(C13H22O3)]\NIma
g=0\0.48042863,-0.00181644,0.54293571,0.02885507,0.03367895,0.4181608

```

```

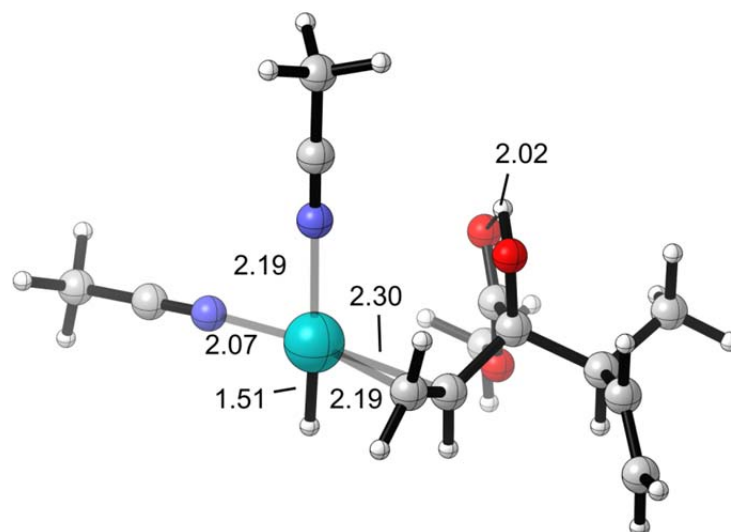
Zero-point correction=          0.334583 (Hartree/Particle)
Thermal correction to Energy=    0.352846
Thermal correction to Enthalpy=   0.353790
Thermal correction to Gibbs Free Energy= 0.287751
Sum of electronic and zero-point Energies= -733.976297
Sum of electronic and thermal Energies= -733.958034
Sum of electronic and thermal Enthalpies= -733.957090
Sum of electronic and thermal Free Energies= -734.023129

```

	E (Thermal) KCal/Mol	CV Cal/Mol-Kelvin	S Cal/Mol-Kelvin
Total	221.414	67.956	138.990

**M1**

#opt freq b3lyp/genecp (def2-SVP + 6-31++G\*\*)



C	-1.77243700	-0.02756600	0.22165000
C	-3.32042700	-0.13539500	-0.09590300
C	-1.02124900	-0.01714800	-1.10121000
C	-3.78324500	1.05533100	-0.89988600
C	-0.49125700	1.11966400	-1.67832300
C	-4.35096200	0.98007500	-2.10715400
O	-1.50548000	1.14583200	0.95658000
C	-4.13664500	-0.25524000	1.20594900
C	-1.32981500	-1.23667800	1.07080800
O	-0.86354600	-1.09665600	2.18656200
O	-1.52665200	-2.40300300	0.46100700
C	-1.17392600	-3.59695300	1.20776200
H	-3.46266500	-1.04542500	-0.68979400
H	-1.18383400	-0.89943300	-1.71346100
H	-3.66738100	2.02427100	-0.41560900
H	-0.27546900	1.13811000	-2.74325600
H	-0.56286200	2.07042100	-1.16128900
H	-4.70526100	1.86769800	-2.62300700
H	-4.49951000	0.02915100	-2.61516300
H	-1.19444200	0.85966600	1.83381600
H	-5.19865500	-0.33824000	0.96053500
H	-3.85996800	-1.13940600	1.79029700
H	-4.00229900	0.62971500	1.83455600
H	-0.10759600	-3.58822300	1.44137900
H	-1.42360100	-4.42776100	0.55040600
H	-1.75368500	-3.64174100	2.13135300
Pd	1.25849600	0.10498100	-0.83696100
H	1.08635400	-1.01518600	-1.83466500
N	3.11430900	-0.72654200	-0.44316900
N	1.59517500	1.76465600	0.55010200
C	4.15489700	-1.20507600	-0.29222800
C	1.76081200	2.65927500	1.26364000
C	5.46493100	-1.81220800	-0.10311000
H	5.63080900	-2.01401500	0.95909900
H	5.52077800	-2.75129900	-0.66128600
H	6.24240900	-1.13330900	-0.46557800
C	1.95308200	3.78664800	2.16651800
H	2.62718500	4.51785100	1.71122300
H	0.99013900	4.26467800	2.36868300
H	2.38525400	3.43880100	3.10916800

Item	Value	Threshold	Converged?
Maximum Force	0.000064	0.000450	YES
RMS Force	0.000014	0.000300	YES
Maximum Displacement	0.000116	0.001800	YES
RMS Displacement	0.000024	0.001200	YES

Predicted change in Energy=-3.609147D-07  
 Optimization completed.  
 -- Stationary point found.

277216, -16.6067272, 244.1736236 \PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)] \NImag=0 \0.50  
 503117, 0.01271465, 0.48036670, 0.03668133, 0.01990614, 0.37031211, -0.06500

5 \H, -2.1560760905, -3.1082234451, -4.826374441 \Version=EM64L-G03RevE.01  
 \State=1-A \HF=-970.9415074 \RMSD=1.118e-09 \RMSF=3.320e-05 \ZeroPoint=0.3

Zero-point correction=	0.321183 (Hartree/Particle)
Thermal correction to Energy=	0.347372
Thermal correction to Enthalpy=	0.348316
Thermal correction to Gibbs Free Energy=	0.259476
Sum of electronic and zero-point Energies=	-970.620324
Sum of electronic and thermal Energies=	-970.594136
Sum of electronic and thermal Enthalpies=	-970.593192
Sum of electronic and thermal Free Energies=	-970.682031

	E (Thermal) KCal/Mol	CV Cal/Mol-Kelvin	S Cal/Mol-Kelvin
Total	217.979	88.695	186.979

---

**M1** #b3lyp/genecp (def2-TZVP + 6-31++G\*\*)

---

RevE.01 \State=1-A \HF=-970.9756862 \RMSD=5.896e-05 \Thermal=0. \Dipole=0.2  
 30449, 0.0833669, -3.5266494 \PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)] \ \@

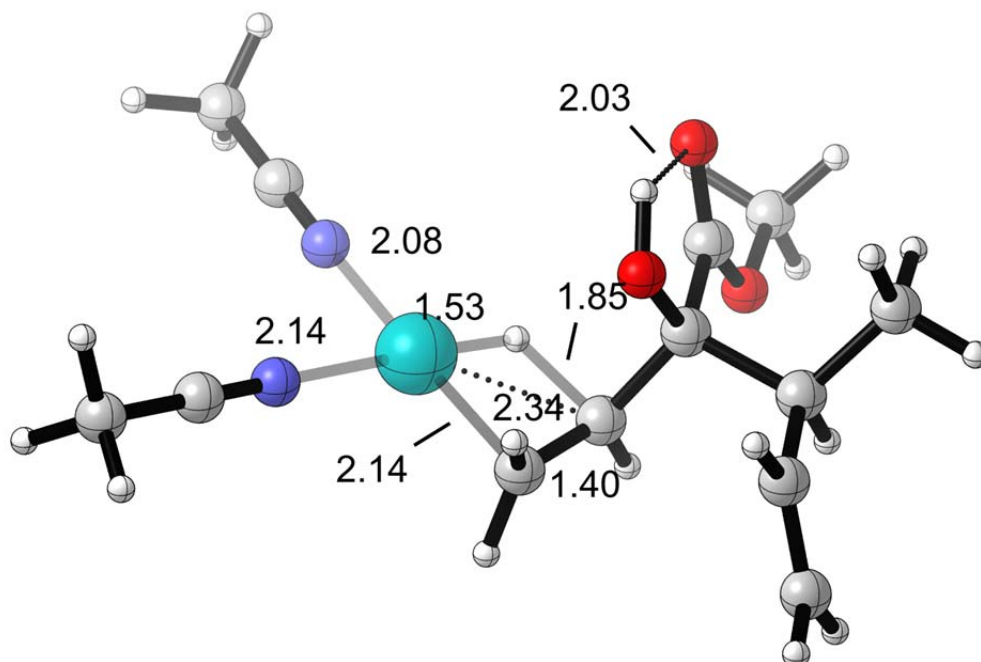
---



---

**TS(M1-M2)** #opt freq b3lyp/genecp (def2-SVP + 6-31++G\*\*)

---



```

C      1.90957700 -0.12114300  0.33352500
C      3.34774300 -0.70810600  0.02602700
C      0.98817800 -0.50720800 -0.82264000
C      3.31267700 -2.21521800 -0.05135300
C      0.16835200 -1.63584200 -0.76657600
C      3.68635100 -2.92701100 -1.11896900
O      1.41292600 -0.65009700  1.54095000
C      4.36093900 -0.25323200  1.09550400
C      1.99738500  1.40968200  0.47456700
O      1.71996700  1.97537600  1.51449800
O      2.40633100  2.01116800 -0.64276900
C      2.55599100  3.45432300 -0.58699100
H      3.65644100 -0.30813100 -0.94688900
H      1.28550000 -0.12220700 -1.79475700
H      3.00045100 -2.72644700  0.85849300
H      -0.14243300 -2.11408500 -1.69252800
H      0.16550300 -2.24066200  0.13450900
H      3.68869600 -4.01300300 -1.10361100
H      4.02298000 -2.45190300 -2.03843600
H      1.32944600  0.09019000  2.16831900
H      5.34401400 -0.67141900  0.86445000
H      4.46255400  0.83640300  1.13249600
H      4.06658600 -0.60606000  2.08811700
H      1.59618600  3.91916700 -0.35384700
H      2.90074200  3.74364100 -1.57801300
H      3.28959700  3.72180200  0.17554600
Pd     -1.27833900 -0.09869400 -0.42555500
H      -0.20614700  0.90776900 -0.86056700
N      -2.60505900  1.48373000 -0.16283400
N      -2.73709500 -1.56889600  0.13079900
C      -3.31210800  2.38578900 -0.01717800
C      -3.51141800 -2.37006600  0.43925400
C      -4.20024000  3.52571400  0.16748600
H      -5.20678200  3.17779000  0.41647000
H      -3.82774300  4.15601700  0.98031000
H      -4.24260500  4.11511200 -0.75307700
C      -4.48615600 -3.38035700  0.82963700
H      -5.40769800 -3.24905400  0.25526800
H      -4.08330800 -4.37872900  0.63635200
H      -4.71073800 -3.28564000  1.89599700

```

```

      Item                Value      Threshold  Converged?
Maximum Force            0.000004      0.000450      YES
RMS Force                0.000000      0.000300      YES
Maximum Displacement     0.003543      0.001800      NO
RMS Displacement         0.000642      0.001200      YES
Predicted change in Energy=-1.319609D-09
Optimization completed on the basis of negligible forces.
-- Stationary point found.

```

```

5,245.6602437\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\NImag=1\0.50226435,0.00761506
,0.48977096,0.03947414,0.01463062,0.37417514,-0.06639462,0.00158229,0.

```

```

tate=1-A\HF=-970.9394401\RMSD=3.286e-09\RMSF=1.570e-06\ZeroPoint=0.319
9297\Thermal=0.3455063\Dipole=1.4469525,-0.525415,-3.4727448\DipoleDer

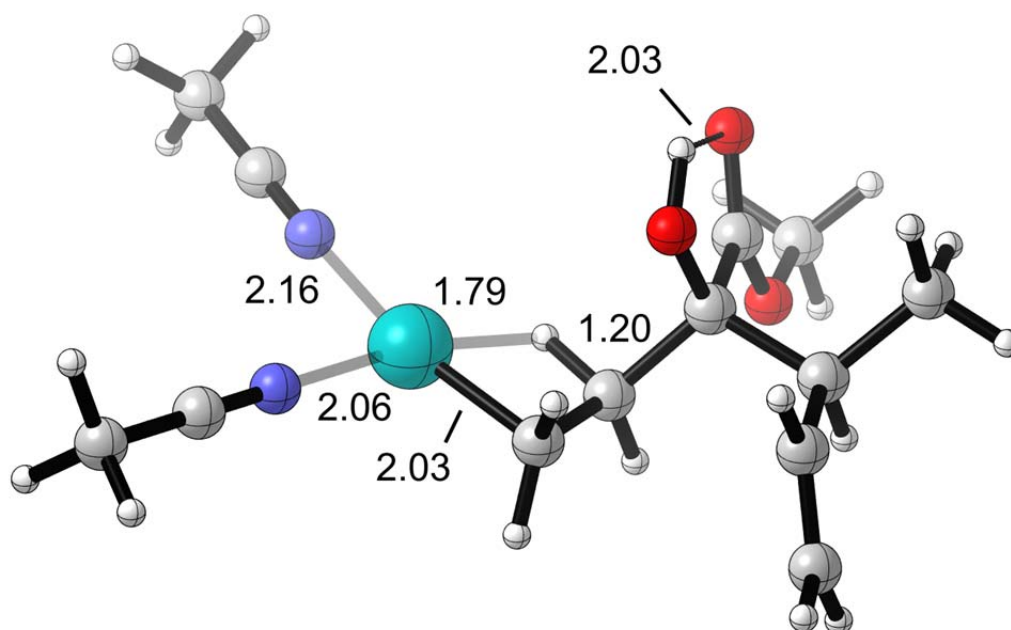
```

```

Zero-point correction=                0.319930 (Hartree/Particle)
Thermal correction to Energy=          0.345506
Thermal correction to Enthalpy=        0.346450
Thermal correction to Gibbs Free Energy= 0.259428
Sum of electronic and zero-point Energies= -970.619510
Sum of electronic and thermal Energies= -970.593934
Sum of electronic and thermal Enthalpies= -970.592990
Sum of electronic and thermal Free Energies= -970.680012

```

	E (Thermal) KCal/Mol	CV Cal/Mol-Kelvin	S Cal/Mol-Kelvin
Total	216.808	87.299	183.154
<b>TS(M1-M2)</b>	#b3lyp/genecp (def2-TZVP + 6-31++G**)		
L-G03RevE.01\State=1-A\HF=-970.9734528\RMSD=2.152e-05\Thermal=0.\Dipol e=1.5001424,-0.4330476,-3.4751576\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\ \@			
<b>M2</b>	#opt freq b3lyp/genecp (def2-SVP + 6-31++G**)		



C	1.98340200	-0.14257200	0.33336000
C	3.22617000	-1.06479100	0.05188900
C	0.88110400	-0.38822100	-0.73412800
C	2.86521100	-2.52756100	0.12631100
C	-0.01242100	-1.54447900	-0.53886500
C	3.00967000	-3.39496900	-0.88110700
O	1.43633800	-0.40334800	1.60635900
C	4.37190600	-0.75398600	1.03738800
C	2.41315100	1.33684000	0.29516300
O	2.30511600	2.06378300	1.26503200
O	2.89094000	1.70903100	-0.89245600
C	3.35694500	3.08003300	-1.00656500
H	3.56508900	-0.83609000	-0.96533600
H	1.25212100	-0.27665900	-1.75508000
H	2.51611100	-2.87960800	1.09651700
H	-0.23991900	-2.15505600	-1.41134000
H	0.08013700	-2.09700800	0.39229100
H	2.78518300	-4.45055800	-0.75819000
H	3.37858000	-3.08529500	-1.85708200
H	1.56855000	0.39435800	2.14983600
H	5.22700400	-1.39903200	0.82008000
H	4.71164600	0.28436700	0.96145900
H	4.06112500	-0.93897200	2.06989400
H	2.53669900	3.77130100	-0.80430000
H	3.70709800	3.17731600	-2.03250400
H	4.16888200	3.25476000	-0.29844000
Pd	-1.40993100	-0.09706500	-0.29060700



```

H      0.19550700  0.59816300 -0.64866200
N     -2.50170300  1.74972000 -0.05467600
N     -3.00822800 -1.35645000  0.01850400
C     -3.04708200  2.75795900  0.09979800
C     -3.89408600 -2.07586900  0.20259200
C     -3.73298800  4.02868600  0.29612200
H     -4.61307100  3.88233600  0.92884100
H     -3.05988700  4.74202900  0.78045700
H     -4.04951800  4.43328400 -0.66957700
C     -5.01086600 -2.98193400  0.43558400
H     -5.82988400 -2.74558800 -0.24988800
H     -4.69150300 -4.01485800  0.26957000
H     -5.36344700 -2.87764500  1.46585200

```

```

Item              Value      Threshold  Converged?
Maximum Force     0.000037    0.000450    YES
RMS Force         0.000008    0.000300    YES
Maximum Displacement 0.001479    0.001800    YES
RMS Displacement  0.000395    0.001200    YES
Predicted change in Energy=-4.446480D-08
Optimization completed.
  -- Stationary point found.

```

```

50.3396276\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\NImag=0\0.47417181,0.00516086,0.
48406840,0.03636147,0.01028008,0.40945947,-0.06612002,0.00319731,0.004
7280268794,-4.3052882352\Version=EM64L-G03RevE.01\State=1-A\HF=-970.9
498697\RMDS=1.991e-09\RMSF=1.196e-05\Thermal=0.\Dipole=1.863156,-0.754

```

```

Zero-point correction=                0.322668 (Hartree/Particle)
Thermal correction to Energy=          0.348461
Thermal correction to Enthalpy=        0.349405
Thermal correction to Gibbs Free Energy= 0.261012
Sum of electronic and zero-point Energies= -970.627201
Sum of electronic and thermal Energies= -970.601409
Sum of electronic and thermal Enthalpies= -970.600465
Sum of electronic and thermal Free Energies= -970.688858

```

	E (Thermal) KCal/Mol	CV Cal/Mol-Kelvin	S Cal/Mol-Kelvin
Total	218.663	87.436	186.039

---

**M2** #b3lyp/genecp (def2-TZVP + 6-31++G\*\*)

```

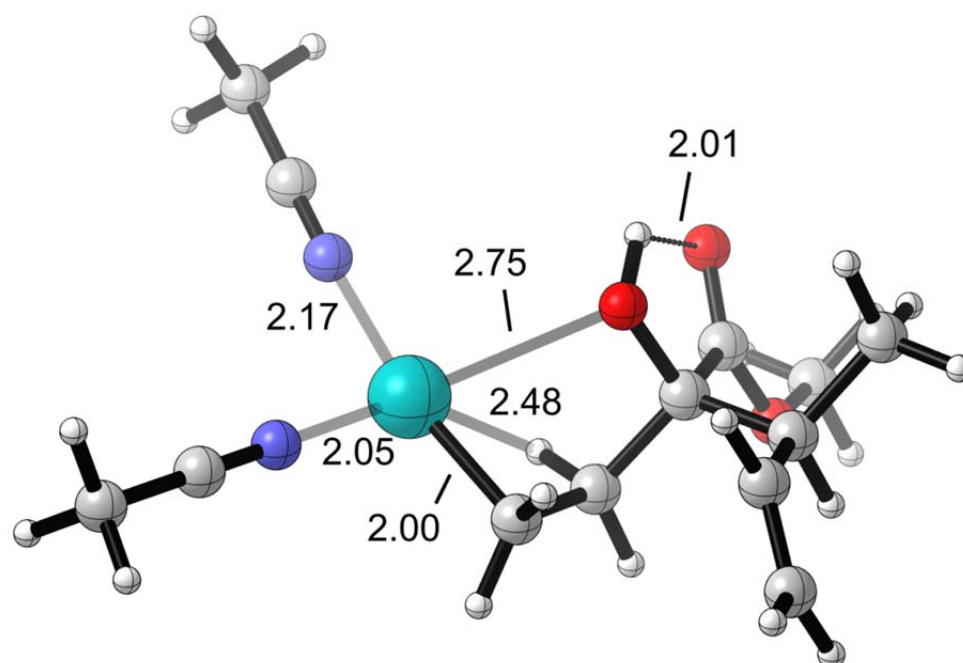
01\State=1-A\HF=-970.9838636\RMDS=4.814e-05\Thermal=0.\Dipole=1.950671
8,-0.6467882,-3.095414\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\@

```

---

TS(M2–M3)

#opt freq b3lyp/genecp (def2–SVP + 6-31++G\*\*)



C	1.83110100	-0.17634800	0.14794900
C	2.92955600	-1.24414300	0.47930700
C	0.93381800	-0.53406600	-1.05828400
C	2.35723500	-2.59986100	0.81426300
C	-0.15525300	-1.53529500	-0.79095900
C	2.64211500	-3.72501300	0.15074200
O	0.93045700	0.01777100	1.23898100
C	3.83258400	-0.76836300	1.63762300
C	2.50747100	1.18217100	-0.12240300
O	2.29763400	2.15564600	0.57978000
O	3.31106100	1.16099300	-1.18242700
C	4.00804500	2.39576300	-1.50043100
H	3.54141300	-1.33918400	-0.42571800
H	1.49414100	-0.74287500	-1.97662300
H	1.72904800	-2.64285400	1.70414500
H	-0.51320600	-2.07554100	-1.66881800
H	-0.04697700	-2.17714800	0.07937900
H	2.25472800	-4.68761200	0.47181300
H	3.28590000	-3.72623100	-0.72652000
H	1.13688400	0.88920100	1.62705400
H	4.60660400	-1.51556400	1.82956800
H	4.33371500	0.17869900	1.41153900
H	3.25466800	-0.63867100	2.55807700
H	3.28577900	3.18216200	-1.72722400
H	4.61720200	2.16183900	-2.37143300
H	4.63086800	2.69770400	-0.65664300
Pd	-1.36030400	-0.02004000	-0.27309600
H	0.40622100	0.44308700	-1.31683800
N	-2.24068400	1.89924000	0.24018800
N	-3.04151300	-1.18807700	-0.20223500
C	-2.64171800	2.94542400	0.52842700
C	-3.99078200	-1.84659300	-0.15101700
C	-3.14448400	4.26375700	0.89311900
H	-3.78272300	4.18642400	1.77802700
H	-2.30649400	4.93108600	1.11440100
H	-3.72656600	4.68178600	0.06679300
C	-5.18967300	-2.67234700	-0.08708400
H	-5.91801400	-2.32686700	-0.82653800

```
H      -4.93421100 -3.71506500 -0.29670900
H      -5.63290500 -2.60649200  0.91082600
```

```
Item              Value      Threshold  Converged?
Maximum Force     0.000004   0.000450   YES
RMS Force        0.000000   0.000300   YES
Maximum Displacement 0.003543   0.001800   NO
RMS Displacement 0.000642   0.001200   YES
```

Predicted change in Energy=-1.319609D-09

Optimization completed on the basis of negligible forces.

-- Stationary point found.

```
5,245.6602437\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\NImag=1\0.50226435,0.00761506
,0.48977096,0.03947414,0.01463062,0.37417514,-0.06639462,0.00158229,0.
```

```
\State=1-A\HF=-970.9394401\RMSD=2.893e-09\RMSF=1.569e-06\Thermal=0.\Dipole=1.4469524,-0.5254147,-3.4727456\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\@
```

```
Zero-point correction= 0.319930 (Hartree/Particle)
Thermal correction to Energy= 0.345506
Thermal correction to Enthalpy= 0.346450
Thermal correction to Gibbs Free Energy= 0.259428
Sum of electronic and zero-point Energies= -970.619510
Sum of electronic and thermal Energies= -970.593934
Sum of electronic and thermal Enthalpies= -970.592990
Sum of electronic and thermal Free Energies= -970.680012
```

	E (Thermal) KCal/Mol	CV Cal/Mol-Kelvin	S Cal/Mol-Kelvin
Total	216.808	87.299	183.154

---

**TS(M2-M3)** #b3lyp/genecp (def2-TZVP + 6-31++G\*\*)

---

```
L-G03RevE.01\State=1-A\HF=-970.9791544\RMSD=4.020e-05\Thermal=0.\Dipole=1.0367435,-1.3729928,-2.6614852\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\@
```

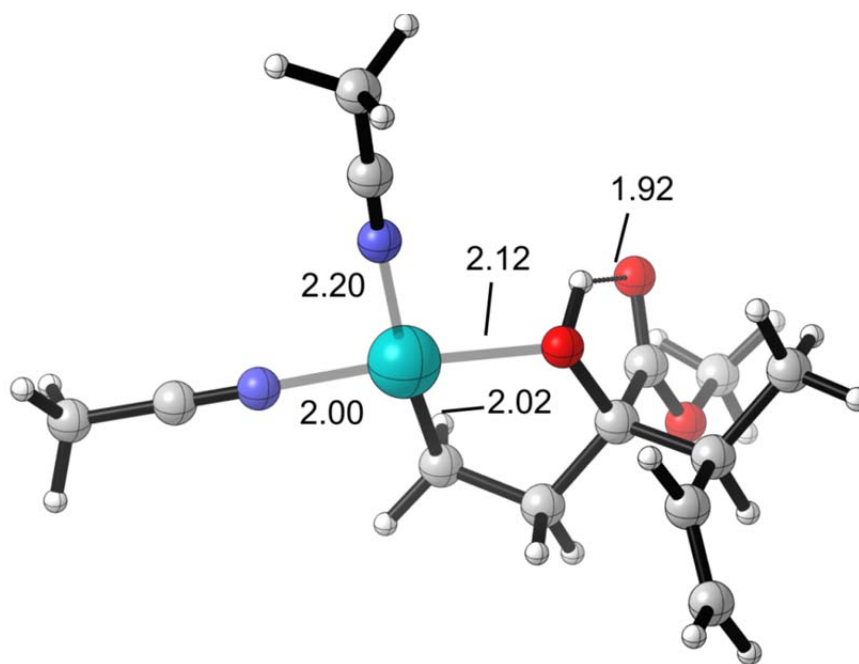
---



---

**M3** #opt freq b3lyp/genecp (def2-SVP + 6-31++G\*\*)

---



```
C      1.80747200 -0.06568300  0.20068700
C      2.87216400  0.86337600  0.87001200
C      1.22574600 -1.11905500  1.14710700
```

```

C      2.30423000  1.57768300  2.07489200
C      -0.06344200 -1.72690300  0.59346100
C      2.77897600  1.46208600  3.31825800
O      0.66918300  0.74893600 -0.26051800
C      3.46821200  1.88670100 -0.11853300
C      2.37701700 -0.67877100 -1.08858100
O      1.97865000 -0.32661400 -2.18843700
O      3.33305900 -1.56969500 -0.86890700
C      3.96454200 -2.15775700 -2.03972200
H      3.67370900  0.19383900  1.20569700
H      1.97573700 -1.90122200  1.32505800
H      1.48032100  2.26235100  1.87476800
H      -0.56754400 -2.35186200  1.33355300
H      2.36142000  2.03647600  4.13995800
H      3.60899500  0.80048000  3.55754900
H      0.81086800  0.85109200 -1.22865000
H      4.22844100  2.48391900  0.39080100
H      3.94386600  1.40737000 -0.98040100
H      2.70117900  2.57447000 -0.48964100
H      3.21853700 -2.68403000 -2.63750000
H      4.70705400 -2.84756800 -1.64355700
H      4.43525500 -1.37546800 -2.63757800
H      1.03658700 -0.64048600  2.11235800
H      0.08292000 -2.30572800 -0.32730600
Pd     -1.21800400 -0.16948800  0.03654800
N      -2.28933400  1.62819200 -0.64900900
N      -2.87424300 -1.23363300  0.38392500
C      -2.80767800  2.59485800 -1.01669800
C      -3.83318900 -1.85097100  0.56820100
C      -3.45857200  3.81399600 -1.48031300
H      -4.52318200  3.62740700 -1.64745800
H      -3.34674800  4.60279100 -0.73086000
H      -3.00281400  4.14423900 -2.41820900
C      -5.04303100 -2.62955000  0.79681600
H      -5.90899000 -1.96365300  0.85232700
H      -5.18789000 -3.33838800 -0.02379400
H      -4.95630500 -3.18255900  1.73663000

```

```

Item          Value      Threshold  Converged?
Maximum Force      0.000022      0.000450      YES
RMS Force          0.000005      0.000300      YES
Maximum Displacement 0.000025      0.001800      YES
RMS Displacement  0.000005      0.001200      YES

```

Predicted change in Energy=-1.472881D-06

Optimization completed.

-- Stationary point found.

```

1 [X(C13H21N2O3Pd1)]\NImag=0\0.49676733,-0.03308194,0.42071523,-0.006
50226,-0.00572873,0.42073853,-0.07337074,0.00254976,0.00554273,0.48845

```

```

EM64L-G03RevE.01\State=1-A\HF=-970.9723747\RMSD=6.565e-09\RMSF=2.187e-
05\ZeroPoint=0.3256615\Thermal=0.3508674\Dipole=0.1951944,-2.0359183,-

```

```

Zero-point correction=                0.325661 (Hartree/Particle)
Thermal correction to Energy=          0.350867
Thermal correction to Enthalpy=        0.351812
Thermal correction to Gibbs Free Energy= 0.264617
Sum of electronic and zero-point Energies= -970.646713
Sum of electronic and thermal Energies= -970.621507
Sum of electronic and thermal Enthalpies= -970.620563
Sum of electronic and thermal Free Energies= -970.707757

```

	E (Thermal)	CV	S
	KCal/Mol	Cal/Mol-Kelvin	Cal/Mol-Kelvin
Total	220.173	86.264	183.515

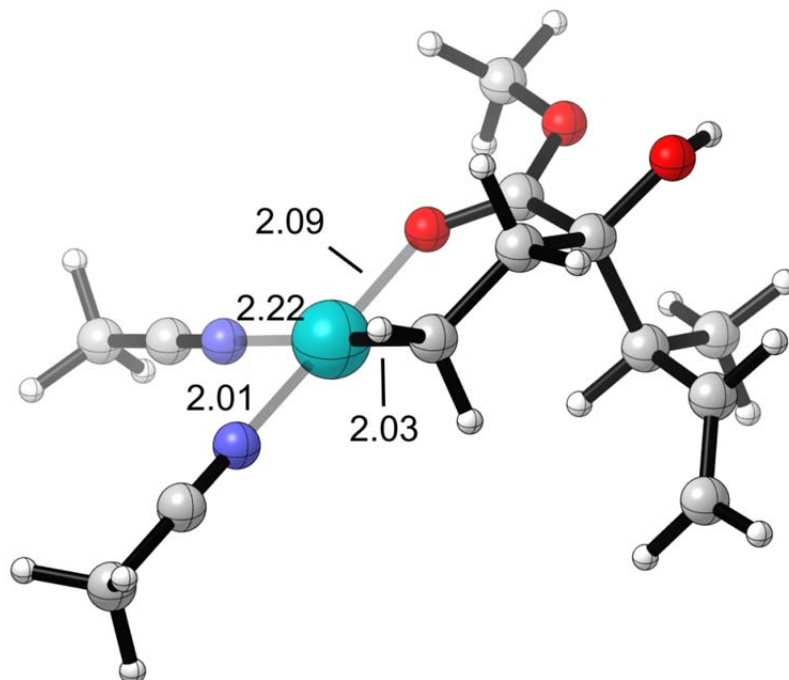
**M3**

#b3lyp/genecp (def2-TZVP + 6-31++G\*\*)

3RevE.01\State=1-A\HF=-971.0066327\RMSD=3.965e-05\Thermal=0.\Dipole=0.  
1871285,-2.0531927,-2.2031517\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\ \@

**M4**

#opt freq b3lyp/genecp (def2-SVP + 6-31++G\*\*)



C	-2.36136500	-0.14648300	-0.50511800
C	-2.54490500	-0.67748500	0.96542400
C	-1.52530800	-1.09075000	-1.39547900
C	-3.16356300	-2.05668300	0.94636600
C	-0.18327800	-1.56533400	-0.85973200
C	-2.68072500	-3.11227000	1.60738000
O	-3.60617300	-0.02036400	-1.17190300
C	-3.39752800	0.27062800	1.83618700
C	-1.64190000	1.20417100	-0.45894600
O	-0.41609900	1.34661900	-0.32878900
O	-2.43412400	2.24943900	-0.55907600
C	-1.84161800	3.57819300	-0.53797700
H	-1.54666600	-0.74386300	1.41555300
H	-2.15417800	-1.97505500	-1.56224000
H	-4.08845000	-2.14890500	0.37880900
H	0.35194300	-2.11149900	-1.64122000
H	-3.19299500	-4.06970300	1.59670400
H	-1.76697000	-3.05428400	2.19618600
H	-4.11188000	0.71799000	-0.80510700
H	-3.46618000	-0.13321300	2.84934900
H	-2.96784000	1.27575500	1.90726800
H	-4.42160700	0.35943000	1.45740400
H	-1.33984500	3.74191400	0.41703800
H	-2.68062200	4.25948100	-0.66237900
H	-1.13199800	3.67462900	-1.36090900
H	-1.41085600	-0.61081500	-2.37377800
H	-0.29054600	-2.21544600	0.01382900
Pd	1.08378000	-0.10133300	-0.24891400
N	2.47050000	1.49934100	0.43090400
N	2.52124000	-1.49867800	-0.20894400
C	3.19614700	2.33521900	0.76704300
C	3.34331000	-2.31023900	-0.19194400
C	4.10973600	3.39010700	1.18991800
H	5.12167000	2.98793600	1.29185500

```

H      4.11917900  4.19351800  0.44780200
H      3.78920400  3.79641100  2.15348200
C      4.37785400 -3.33574500 -0.17093600
H      5.33240200 -2.90843800 -0.49125700
H      4.48485500 -3.73491100  0.84197300
H      4.10536300 -4.14976800 -0.84900000

```

```

Item              Value      Threshold  Converged?
Maximum Force     0.000077   0.000450   YES
RMS Force        0.000012   0.000300   YES
Maximum Displacement 0.000094   0.001800   YES
RMS Displacement 0.000023   0.001200   YES

```

Predicted change in Energy=-7.834029D-07

Optimization completed.

-- Stationary point found.

```

.0834827,159.0999674\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\NImag=0\0.50142461,0.0
0951059,0.46897080,-0.00537243,0.01262272,0.39899406,-0.07366394,0.000

```

```

4396,3.3991282309,0.2836210818\Version=EM64L-G03RevE.01\State=1-A\HF=
-970.966021\RMSD=5.840e-09\RMSF=2.332e-05\ZeroPoint=0.3254007\Thermal=

```

```

Zero-point correction=                                0.325401 (Hartree/Particle)
Thermal correction to Energy=                        0.350780
Thermal correction to Enthalpy=                     0.351725
Thermal correction to Gibbs Free Energy=            0.265158
Sum of electronic and zero-point Energies=         -970.640620
Sum of electronic and thermal Energies=            -970.615241
Sum of electronic and thermal Enthalpies=          -970.614296
Sum of electronic and thermal Free Energies=       -970.700863

```

	E (Thermal)	CV	S
	KCal/Mol	Cal/Mol-Kelvin	Cal/Mol-Kelvin
Total	220.118	87.122	182.195

---

**M4** #b3lyp/genecp (def2-TZVP + 6-31++G\*\*)

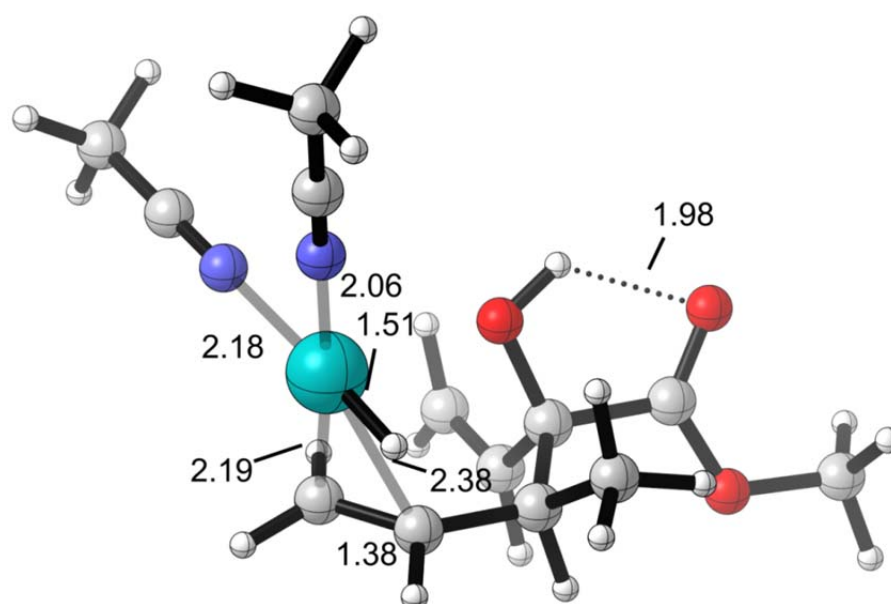
```

3RevE.01\State=1-A\HF=-971.0002296\RMSD=4.606e-05\Thermal=0.\Dipole=0.
9433375,3.576107,-0.0315269\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\ \@

```

---

**M5** #opt freq b3lyp/genecp (def2-SVP + 6-31++G\*\*)



```

C      2.11180700  0.28534900  0.04752600
C      1.69938000 -0.70456900 -1.08729700
C      2.63083600  1.61395700 -0.49886600
C      0.48945700 -0.29184400 -1.90578300
C      2.36047500  2.80411300  0.03987400
C      -0.19117600  0.91184600 -1.92551300
O      1.02709900  0.47429500  0.93741300
C      1.55279500 -2.15673000 -0.58953400
C      3.27446400 -0.31977800  0.87395000
O      3.17747300 -0.49310400  2.07428600
O      4.35404300 -0.58533900  0.14300600
C      5.51386600 -1.09049000  0.85710700
H      2.52176100 -0.69802200 -1.81914000
H      3.30706900  1.53364300 -1.34759700
H      0.30687600 -0.96832200 -2.73934700
H      2.79365200  3.71206900 -0.36804100
H      1.70459200  2.89802200  0.90027800
H      -0.81721100  1.15033000 -2.78305800
H      0.11384300  1.73679100 -1.29403100
H      1.34454400  0.21697800  1.82332600
H      1.20854800 -2.80707400 -1.39947700
H      2.50905200 -2.55347700 -0.23977300
H      0.82799300 -2.21524100  0.22707800
H      5.83444200 -0.36060100  1.60258100
H      6.27786500 -1.23158600  0.09488700
H      5.26871900 -2.03521800  1.34602300
Pd     -1.54981100 -0.27529000 -0.68851300
H      -1.17737700 -1.59370000 -1.33072100
N      -2.96039800 -1.36974500  0.33817900
N      -2.22537300  1.60108700  0.18749500
C      -3.75235200 -2.01802100  0.87382800
C      -2.59834300  2.59137400  0.65326100
C      -4.74901100 -2.83942800  1.54754500
H      -4.54221700 -2.86906800  2.62124300
H      -5.74647500 -2.42095300  1.38493100
H      -4.71891100 -3.85742500  1.14833200
C      -3.06566600  3.84099500  1.24024400
H      -4.15023800  3.92345800  1.12546000
H      -2.81434400  3.86799000  2.30441900
H      -2.58859800  4.68792500  0.73880200

```

Item	Value	Threshold	Converged?
Maximum Force	0.000014	0.000450	YES
RMS Force	0.000002	0.000300	YES
Maximum Displacement	0.001404	0.001800	YES
RMS Displacement	0.000400	0.001200	YES

Predicted change in Energy=-1.136006D-08

Optimization completed.

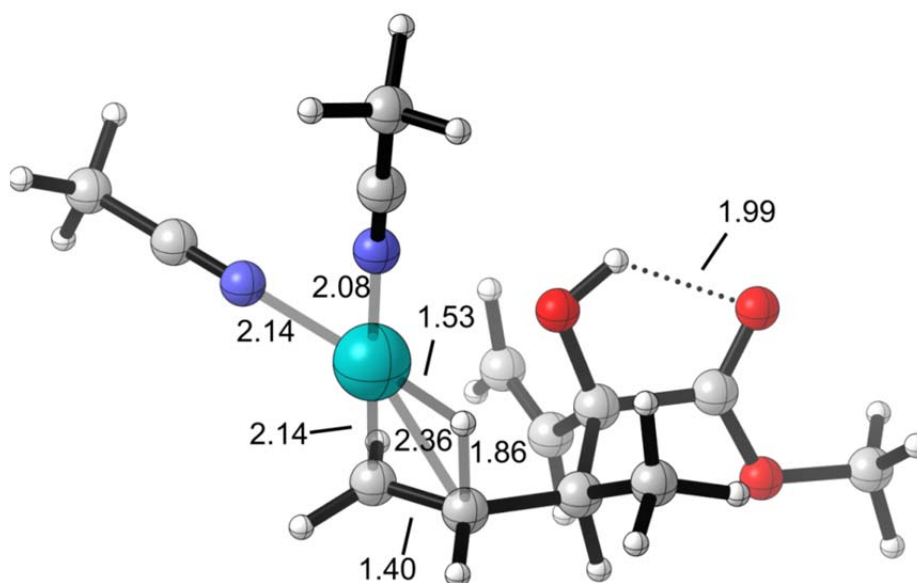
-- Stationary point found.

16,10.8324188,183.1221633\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\NImag=0\0.4772271  
7,0.02458055,0.45792806,0.02738384,0.01842392,0.45118732,-0.07335706,0

01\State=1-A\HF=-970.9376097\RMSD=3.201e-09\RMSF=6.023e-06\ZeroPoint=0  
.3214506\Thermal=0.3473296\Dipole=-0.8274731,-2.7464202,0.1462281\Dipo

Zero-point correction=	0.321451 (Hartree/Particle)
Thermal correction to Energy=	0.347330
Thermal correction to Enthalpy=	0.348274
Thermal correction to Gibbs Free Energy=	0.260894
Sum of electronic and zero-point Energies=	-970.616159
Sum of electronic and thermal Energies=	-970.590280
Sum of electronic and thermal Enthalpies=	-970.589336
Sum of electronic and thermal Free Energies=	-970.676716

	E (Thermal) KCal/Mol	CV Cal/Mol-Kelvin	S Cal/Mol-Kelvin
Total	217.953	88.484	183.906
<b>M5</b>	#b3lyp/genecp (def2-TZVP + 6-31++G**)		
G03RevE.01\State=1-A\HF=-970.9716867\RMSD=4.811e-05\Thermal=0.\Dipole=-0.8989334,-2.7275329,0.2108672\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\ \@			
<b>TS(M5-M6)</b>	#opt freq b3lyp/genecp (def2-SVP + 6-31++G**)		



C	-2.11046800	0.36247000	-0.16683400
C	-1.80204700	-0.31282600	1.20952800
C	-2.40176800	1.85690500	-0.04363700
C	-0.49066000	0.09560600	1.86844500
C	-1.96888200	2.77716000	-0.90754100
C	0.27030200	1.24932200	1.65489600
O	-1.05221200	0.10941200	-1.07000900
C	-1.92654400	-1.84689600	1.15451700
C	-3.38908800	-0.26534500	-0.77826400
O	-3.37580100	-0.79484500	-1.87328200
O	-4.46156900	-0.12889700	-0.00214900
C	-5.71755600	-0.62685400	-0.53600100
H	-2.56522300	0.05217600	1.91378900
H	-3.05756600	2.13564100	0.77886800
H	-0.34107200	-0.40702600	2.82374000
H	-2.24685800	3.82064200	-0.79585200
H	-1.32941000	2.50959300	-1.74330100
H	0.91088500	1.60324300	2.46042400
H	-0.03354900	1.98244100	0.91660400
H	-1.44329800	-0.33373500	-1.84604500
H	-1.63333800	-2.29236600	2.11046100
H	-2.95543600	-2.15695600	0.95680600
H	-1.28318900	-2.25966600	0.37130100
H	-5.95971100	-0.09971300	-1.46051000
H	-6.45635100	-0.42047500	0.23615900
H	-5.64219700	-1.69842000	-0.73013700
Pd	1.49226300	-0.17054400	0.62408400
H	0.60621700	-1.26157000	1.23452900
N	2.63265900	-1.67090400	-0.25961500
N	2.73579300	1.39618500	-0.15005900
C	3.24139200	-2.53259600	-0.73074900
C	3.41019400	2.24033500	-0.56142300



C	4.00647600	-3.62167600	-1.32374400
H	4.06027400	-3.49100300	-2.40838500
H	5.01996800	-3.63094600	-0.91240800
H	3.52220000	-4.57715100	-1.10230000
C	4.26036300	3.30448000	-1.07996800
H	5.30275600	3.11167400	-0.81046900
H	4.17423400	3.35086100	-2.16939200
H	3.95379500	4.26493900	-0.65586200

Item	Value	Threshold	Converged?
Maximum Force	0.000004	0.000450	YES
RMS Force	0.000001	0.000300	YES
Maximum Displacement	0.005821	0.001800	NO
RMS Displacement	0.001524	0.001200	NO

Predicted change in Energy=-3.226988D-08

Optimization completed on the basis of negligible forces.

-- Stationary point found.

,12.1970964,169.073661\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\NImag=1\0.47813315,0.02671880,0.45676704,0.02515176,0.02074680,0.44323199,-0.07345464,0.00

01\State=1-A\HF=-970.9370133\RMSD=2.694e-09\RMSF=3.597e-06\ZeroPoint=0.320327\Thermal=0.3455983\Dipole=-0.3680708,-2.8918134,0.3252275\Dipol

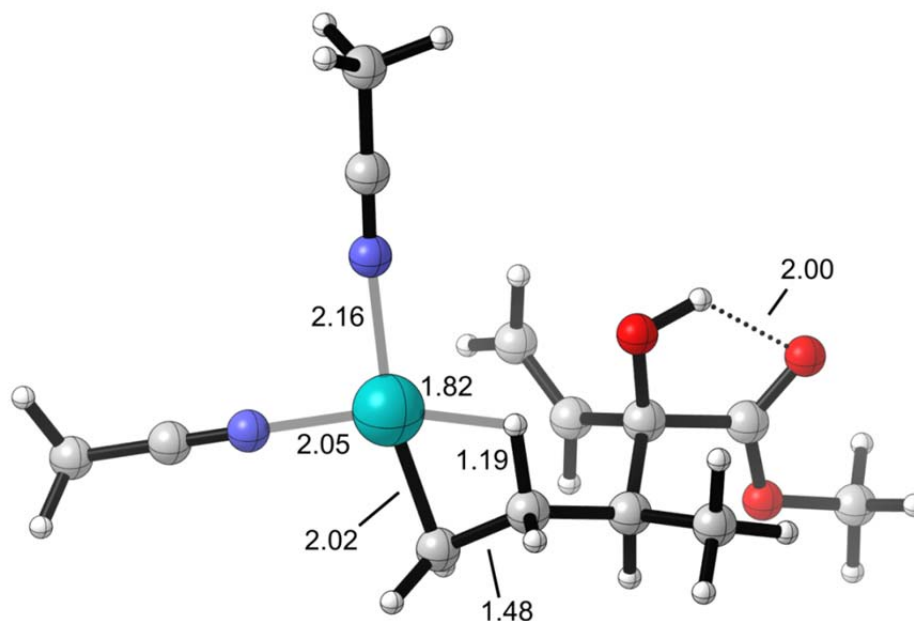
Zero-point correction=	0.320327 (Hartree/Particle)
Thermal correction to Energy=	0.345598
Thermal correction to Enthalpy=	0.346542
Thermal correction to Gibbs Free Energy=	0.260579
Sum of electronic and zero-point Energies=	-970.616686
Sum of electronic and thermal Energies=	-970.591415
Sum of electronic and thermal Enthalpies=	-970.590471
Sum of electronic and thermal Free Energies=	-970.676434

	E (Thermal) KCal/Mol	CV Cal/Mol-Kelvin	S Cal/Mol-Kelvin
Total	216.866	86.970	180.925

**TS(M5-M6)** #b3lyp/genecp (def2-TZVP + 6-31++G\*\*)

M64L-G03RevE.01\State=1-A\HF=-970.9710641\RMSD=7.109e-05\Thermal=0.\Dipole=-0.4268783,-2.8885707,0.3634439\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\@

**M6** #opt freq b3lyp/genecp (def2-SVP + 6-31++G\*\*)



```

C      2.12104200  0.14047700 -0.17275900
C      1.94764700 -0.69217100  1.14456500
C      1.44057000 -0.52609600 -1.35832700
C      0.46294600 -0.76411900  1.60279900
C      0.57215800  0.08611700 -2.16791700
C     -0.44430800 -1.80013000  1.05728800
O      1.61227900  1.44458300  0.03571700
C      2.80572900 -0.13018200  2.28946400
C      3.62271000  0.27949100 -0.51500300
O      4.15584100  1.36855300 -0.60900200
O      4.22696100 -0.89201900 -0.70151500
C      5.63168300 -0.84479700 -1.06976400
H      2.27675600 -1.71371600  0.92743200
H      1.72943900 -1.56001500 -1.53658200
H      0.38516300 -0.69436400  2.69068400
H      0.13356300 -0.43725500 -3.01204700
H      0.30093900  1.12565800 -2.01674200
H     -1.02661600 -2.37836200  1.77504500
H     -0.09477300 -2.38882500  0.21026200
H      2.35071300  2.06378500 -0.11309600
H      2.68201500 -0.73600400  3.19230300
H      3.87003500 -0.14207100  2.03759900
H      2.52395700  0.90068000  2.52493100
H      5.74839000 -0.30603200 -2.01175100
H      5.93333400 -1.88532400 -1.17455300
H      6.20578100 -0.34746200 -0.28591200
Pd     -1.51032200 -0.19523900  0.45090200
H      0.02318400  0.30397000  1.29826900
N     -2.26145000  1.79350100  0.07331000
N     -3.13012300 -1.20951800 -0.29481400
C     -2.58239200  2.89434400 -0.07711400
C     -4.05103700 -1.78133400 -0.69648200
C     -2.98213700  4.28318300 -0.26458500
H     -3.45489300  4.40662600 -1.24313000
H     -3.69176800  4.57409000  0.51530100
H     -2.10291100  4.93143900 -0.20783200
C     -5.21299700 -2.50115500 -1.20118100
H     -6.05378500 -1.81197200 -1.32154100
H     -4.97826800 -2.95253000 -2.16957100
H     -5.49477500 -3.28992700 -0.49756900

```

```

      Item                Value      Threshold  Converged?
Maximum Force            0.000022      0.000450      YES
RMS Force                0.000003      0.000300      YES
Maximum Displacement     0.001118      0.001800      YES
RMS Displacement         0.000239      0.001200      YES
Predicted change in Energy=-8.899294D-09
Optimization completed.
-- Stationary point found.

```

```

,20.499025,168.4960765\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\NImag=0\0.50743657,0
.01493769,0.46384618,0.00461114,0.00473850,0.41463045,-0.07072551,0.00

```

```

evE.01\State=1-A\HF=-970.9485699\RMSD=5.792e-09\RMSF=5.279e-06\ZeroPoi
nt=0.3231623\Thermal=0.3487192\Dipole=1.5386851,-2.9908529,-0.0827001\

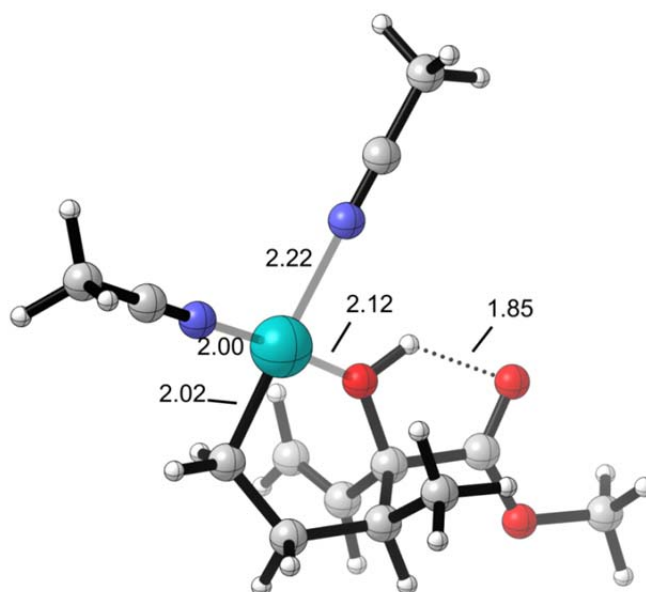
```

```

Zero-point correction=                                0.323162 (Hartree/Particle)
Thermal correction to Energy=                          0.348719
Thermal correction to Enthalpy=                       0.349663
Thermal correction to Gibbs Free Energy=              0.262955
Sum of electronic and zero-point Energies=            -970.625408
Sum of electronic and thermal Energies=                -970.599851
Sum of electronic and thermal Enthalpies=             -970.598906
Sum of electronic and thermal Free Energies=          -970.685615

```

	E (Thermal) KCal/Mol	CV Cal/Mol-Kelvin	S Cal/Mol-Kelvin
Total	218.825	87.205	182.493
<b>M6</b>	#b3lyp/genecp (def2-TZVP + 6-31++G**)		
vE.01\State=1-A\HF=-970.9826068\RMSD=3.401e-05\Thermal=0.\Dipole=2.239 7633,-2.5148303,0.1664917\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\@			
<b>M7</b>	#opt freq b3lyp/genecp (def2-SVP + 6-31++G**)		



C	-1.94684600	-0.51333900	0.25814400
C	-1.56699100	-1.42378400	-0.94180200
C	-2.50014200	-1.30225800	1.43214900
C	-0.50197000	-2.49108700	-0.55662200
C	-2.11444700	-1.16487600	2.70131000
C	0.67147500	-2.08652500	0.34554700
O	-0.80983700	0.28187500	0.67299000
C	-1.16165200	-0.62371600	-2.19205000
C	-2.99477400	0.54476700	-0.15560700
O	-2.74432000	1.73860300	-0.08492100
O	-4.13829300	0.02034900	-0.56078200
C	-5.19714300	0.94925000	-0.92493800
H	-2.48615400	-1.96719200	-1.18914200
H	-3.29022600	-2.00052800	1.16542800
H	-1.01342400	-3.31861300	-0.04537600
H	-2.57201300	-1.75942900	3.48559000
H	-1.33730300	-0.46556100	2.99275900
H	1.54236800	-2.71695100	0.16018800
H	0.41124800	-2.13996000	1.40823100
H	-1.07717300	1.21783400	0.52861900
H	-0.99745600	-1.30969200	-3.02805900
H	-1.93836900	0.08362900	-2.50061400
H	-0.23348500	-0.06103600	-2.04110700
H	-5.45728400	1.56546900	-0.06273200
H	-6.03333200	0.32018800	-1.22321500
H	-4.86705800	1.58152100	-1.75087500
Pd	1.21449500	-0.14233300	0.19932400
H	-0.11529600	-2.90516100	-1.49365500
N	3.10281800	-0.68470800	-0.16996800
N	1.63020500	2.04152800	0.15710400
C	4.20055700	-0.98884200	-0.36376700
C	1.81024900	3.18489700	0.15558900

```

C      5.58524600 -1.37130000 -0.60668800
H      5.79527100 -2.32939400 -0.12230600
H      5.76185100 -1.46745600 -1.68196600
H      6.25761400 -0.61071000 -0.19934700
C      2.03568400  4.62507200  0.15479600
H      1.07789300  5.14972700  0.21675700
H      2.65260000  4.90528400  1.01343600
H      2.54591700  4.92145000 -0.76613900

```

```

Item              Value      Threshold  Converged?
Maximum Force     0.000004   0.000450   YES
RMS Force         0.000001   0.000300   YES
Maximum Displacement 0.124870   0.001800   NO
RMS Displacement  0.020821   0.001200   NO
Predicted change in Energy=-9.089058D-07
Optimization completed on the basis of negligible forces.
-- Stationary point found.

```

```

5072354,16.0209016,-17.7611996,182.877942\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\NI
mag=0\0.48177873,0.00264833,0.43465664,0.00989138,-0.00065371,0.43377

```

```

3RevE.01\State=1-A\HF=-970.9648284\RMSD=2.484e-09\RMSF=5.003e-06\ZeroP
oint=0.3259134\Thermal=0.3510394\Dipole=-1.8513594,-1.8821252,0.408763

```

```

Zero-point correction=                0.325913 (Hartree/Particle)
Thermal correction to Energy=          0.351039
Thermal correction to Enthalpy=        0.351984
Thermal correction to Gibbs Free Energy= 0.266178
Sum of electronic and zero-point Energies= -970.638915
Sum of electronic and thermal Energies= -970.613789
Sum of electronic and thermal Enthalpies= -970.612845
Sum of electronic and thermal Free Energies= -970.698651

```

	E (Thermal)	CV	S
	KCal/Mol	Cal/Mol-Kelvin	Cal/Mol-Kelvin
Total	220.281	86.207	180.593

---

**M7** #b3lyp/genecp (def2-TZVP + 6-31++G\*\*)

---

```

03RevE.01\State=1-A\HF=-970.9990198\RMSD=1.303e-05\Thermal=0.\Dipole=-
1.8523116,-1.8965184,0.3950482\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\ \@

```

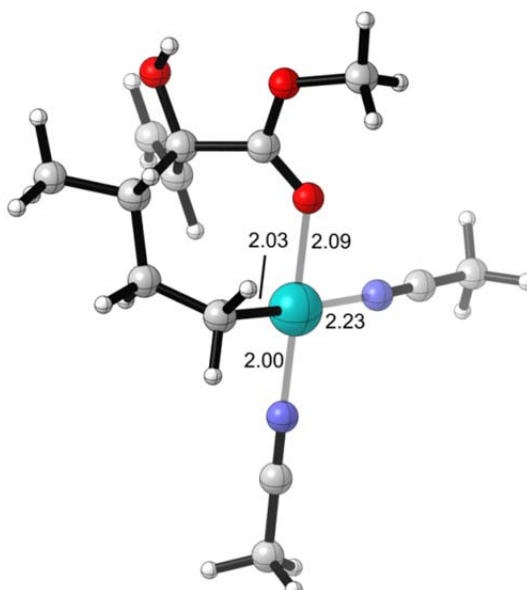
---



---

**M8** #opt freq b3lyp/genecp (def2-SVP + 6-31++G\*\*)

---



```

C      2.42747900 -0.15114200  0.50648900
C      2.37430600 -1.62083700 -0.09364600
C      1.61997200 -0.02039700  1.78676800
C      0.98004900 -2.28356300 -0.21078600
C      2.13529100  0.34036200  2.96297800
C     -0.06643400 -1.70253300 -1.16123200
O      3.76184300  0.20626000  0.80803000
C      3.28415000 -2.54522900  0.73648700
C      1.87085300  0.83080900 -0.54502000
O      0.68065200  0.99287200 -0.84843200
O      2.81064900  1.51686100 -1.16556100
C      2.41532400  2.45417600 -2.20595700
H      2.79844800 -1.54914400 -1.10758700
H      0.56316000 -0.25996800  1.70288900
H      1.17822200 -3.30522400 -0.56930900
H      1.50640300  0.39316800  3.84657900
H      3.18687900  0.58015000  3.07458600
H     -0.82299600 -2.45369600 -1.39592000
H      0.36554800 -1.33758000 -2.10093300
H      4.25330500  0.38045300 -0.00602200
H      3.31464700 -3.53708100  0.27491300
H      4.30413500 -2.16576100  0.80110600
H      2.90272100 -2.65760300  1.75672700
H      1.88474200  1.92499400 -2.99891600
H      3.34984000  2.87565200 -2.57023800
H      1.77798900  3.22798800 -1.77601300
Pd     -1.05291500 -0.09274200 -0.42138800
H      0.55691000 -2.41994900  0.79225600
N     -2.68807400 -1.22019800 -0.15259600
N     -2.04080900  1.74672100  0.35003400
C     -3.63995700 -1.85920800 -0.00825400
C     -2.51465200  2.73095100  0.73104400
C     -4.84085400 -2.66425000  0.17167300
H     -4.58772400 -3.60174100  0.67535400
H     -5.56804900 -2.11727000  0.77859300
H     -5.28497900 -2.88987100 -0.80232400
C     -3.10966000  3.97318600  1.20932600
H     -2.34008500  4.60141100  1.66690100
H     -3.56267400  4.51434800  0.37367500
H     -3.88052200  3.75531300  1.95393200

```

Item	Value	Threshold	Converged?
Maximum Force	0.000004	0.000450	YES
RMS Force	0.000001	0.000300	YES
Maximum Displacement	0.070034	0.001800	NO
RMS Displacement	0.010023	0.001200	NO

Predicted change in Energy=-9.324350D-08

Optimization completed on the basis of negligible forces.

-- Stationary point found.

20915\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\NImag=0\0.51333614,0.02697355,0.45878  
316,-0.01317147,0.02271179,0.36278142,-0.07579033,0.00062501,0.0142188

98138,5.2900257569,-3.9503491444\Version=EM64L-G03RevE.01\State=1-A\H  
F=-970.9553038\RMSD=3.592e-09\RMSF=2.562e-06\ZeroPoint=0.3251255\Therm

Zero-point correction=	0.325125 (Hartree/Particle)
Thermal correction to Energy=	0.350510
Thermal correction to Enthalpy=	0.351454
Thermal correction to Gibbs Free Energy=	0.265707
Sum of electronic and zero-point Energies=	-970.630178
Sum of electronic and thermal Energies=	-970.604794
Sum of electronic and thermal Enthalpies=	-970.603849
Sum of electronic and thermal Free Energies=	-970.689597

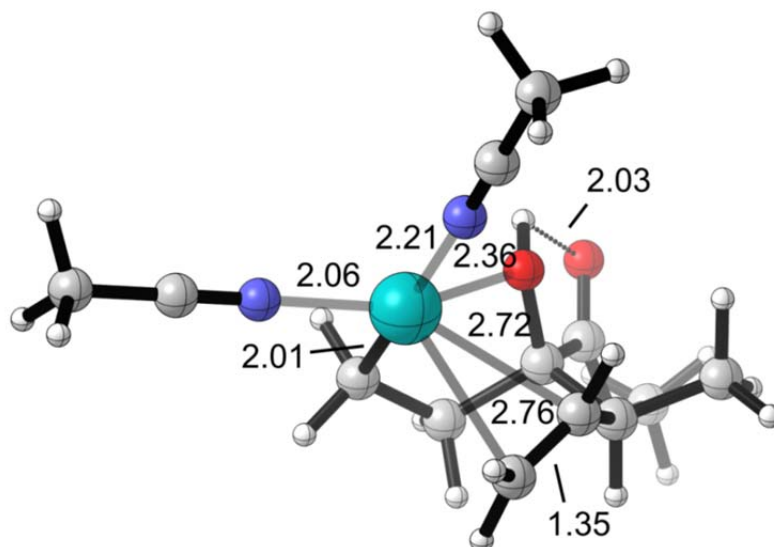
	E (Thermal) KCal/Mol	CV Cal/Mol-Kelvin	S Cal/Mol-Kelvin
Total	219.948	87.259	180.470

**M8** #b3lyp/genecp (def2-TZVP + 6-31++G\*\*)

3RevE.01\State=1-A\HF=-970.9894745\RMSD=4.890e-05\Thermal=0.\Dipole=1.  
4217692,2.7995661,-0.5992803\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\ \@

**TS(M3-M9)**

#opt freq b3lyp/genecp (def2-SVP + 6-31++G\*\*)



C	1.90690300	-0.15570400	0.00781300
C	1.96101300	0.87811500	1.17746300
C	1.43409600	-1.56440500	0.50330900
C	0.54078200	1.22656300	1.59177100
C	-0.01439200	-1.89939600	0.14056000
C	-0.22385000	0.55951100	2.48009700
O	0.96455700	0.36401000	-0.94782000
C	2.72481800	2.16047900	0.80715300
C	3.23840100	-0.30223600	-0.73694400
O	3.31208000	-0.16796500	-1.94579800
O	4.24556600	-0.63713700	0.06352700
C	5.53492800	-0.86039000	-0.56954900
H	2.47351200	0.38433900	2.00982400
H	2.07261200	-2.34617800	0.07028300
H	0.14236300	2.13821100	1.15011300
H	-0.46795100	-2.57943000	0.86573600
H	-1.20542600	0.92686700	2.76346900
H	0.13577200	-0.31840900	3.01013500
H	1.32728300	0.22267000	-1.84343200
H	2.67511800	2.87970600	1.63021600
H	3.78122500	1.95657400	0.61433800
H	2.29315400	2.63167600	-0.08187500
H	5.45718200	-1.67524000	-1.29157300
H	6.20872600	-1.12165300	0.24412600
H	5.86335900	0.05012100	-1.07384000
H	1.58610300	-1.62135100	1.58368800
H	-0.10744000	-2.32456600	-0.86434600
Pd	-1.11752400	-0.22582500	-0.00956900
N	-2.21801600	1.65167600	-0.36757900
N	-2.80519700	-1.39976500	-0.08670200
C	-2.77122000	2.63248100	-0.63383100
C	-3.75803500	-2.05484500	-0.11720400

```

C      -3.46622500  3.86913800 -0.97082500
H      -4.06353600  4.20591800 -0.11868100
H      -2.73962800  4.64561900 -1.22685100
H      -4.12614200  3.70318900 -1.82714000
C      -4.96001500 -2.87857600 -0.15569600
H      -5.57364900 -2.68532300  0.72903300
H      -5.54138300 -2.64710000 -1.05290800
H      -4.68351300 -3.93674300 -0.17413100

```

```

Item              Value      Threshold  Converged?
Maximum Force     0.000002   0.000450   YES
RMS Force         0.000000   0.000300   YES
Maximum Displacement 0.001602   0.001800   YES
RMS Displacement  0.000209   0.001200   YES
Predicted change in Energy=-3.984274D-10
Optimization completed.
-- Stationary point found.

```

```

2.1422314,178.5724821\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\NImag=1\0.44043587,-0
.01700447,0.46998519,0.03671074,-0.01090818,0.44132044,-0.06792656,0.0

```

```

evE.01\State=1-A\HF\RMSD=1.470e-09\RMSF=3.646e-06\ZeroPoi
nt=0.3248646\Thermal=0.3495446\Dipole=0.9570006,-2.7955352,0.0622949\D

```

```

Zero-point correction=                0.324865 (Hartree/Particle)
Thermal correction to Energy=          0.349545
Thermal correction to Enthalpy=        0.350489
Thermal correction to Gibbs Free Energy= 0.267137
Sum of electronic and zero-point Energies= -970.627586
Sum of electronic and thermal Energies= -970.602906
Sum of electronic and thermal Enthalpies= -970.601962
Sum of electronic and thermal Free Energies= -970.685313

```

	E (Thermal) KCal/Mol	CV Cal/Mol-Kelvin	S Cal/Mol-Kelvin
Total	219.343	85.164	175.428

---

**TS(M3-M9)**

#b3lyp/genecp (def2-TZVP + 6-31++G\*\*)

---

```

e=1-A\HF=-970.9864996\RMSD=4.110e-05\Thermal=0.\Dipole=0.9560214,-2.80

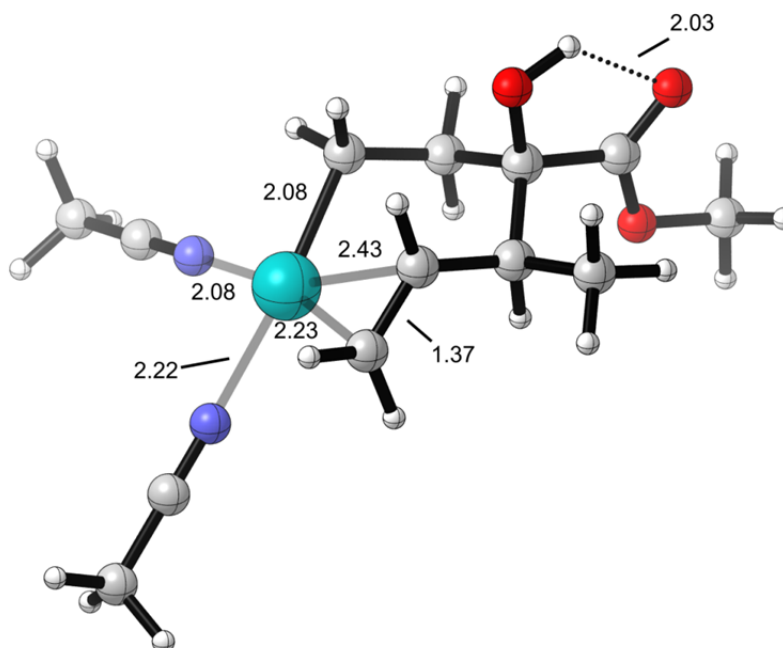
```

---

**M9**

#opt freq b3lyp/genecp (def2-SVP + 6-31++G\*\*)

---



```

C      -2.43823100  0.17726500 -0.46849600
C      -1.82075900 -1.21050000 -0.12762300
C      -1.43724200  1.31506700 -0.17883600
C      -0.59333700 -1.44737300 -0.96875500
C      -0.17651700  1.25160900 -1.02553600
C      0.51038400 -2.13758400 -0.54214300
O      -2.77023900  0.19800400 -1.84753400
C      -2.81461800 -2.36509200 -0.39036900
C      -3.72658100  0.41844500  0.33420100
O      -4.78929000  0.65560900 -0.20801300
O      -3.54105300  0.35796100  1.65523900
C      -4.70908700  0.60482400  2.48149000
H      -1.54756500 -1.21434000  0.93344400
H      -1.94263500  2.26249900 -0.41988300
H      -0.71251700 -1.26053200 -2.03351200
H      0.35606900  2.20082600 -0.98154800
H      1.21592700 -2.54873000 -1.25919300
H      0.56159900 -2.53004500  0.47123900
H      -3.71528700  0.42205600 -1.91874900
H      -2.36218900 -3.32714200 -0.13472600
H      -3.71370100 -2.24653700  0.22247200
H      -3.11820100 -2.39001600 -1.44009400
H      -5.09214300  1.60953800  2.29330000
H      -4.35889500  0.50653500  3.50754400
H      -5.48471800 -0.13077100  2.26068200
H      -1.20509300  1.34958500  0.89154200
H      -0.38808700  1.01180600 -2.06872000
Pd     1.29412600 -0.05548400 -0.33704300
N      3.03148500 -1.20380900  0.43181100
N      2.44943000  1.64991600 -0.02004700
C      3.95527700 -1.77993100  0.82369400
C      3.11898900  2.58066400  0.12724000
C      5.11769700 -2.51005700  1.31540600
H      5.66685100 -1.89639500  2.03514700
H      4.79630600 -3.43310800  1.80641500
H      5.77864700 -2.76121400  0.48075100
C      3.95759400  3.75864000  0.30687500
H      4.99019400  3.45496400  0.50111400
H      3.93001500  4.37273100 -0.59808700
H      3.59247400  4.34933100  1.15208700

```

Item	Value	Threshold	Converged?
Maximum Force	0.000017	0.000450	YES
RMS Force	0.000003	0.000300	YES
Maximum Displacement	0.000040	0.001800	YES
RMS Displacement	0.000007	0.001200	YES

Predicted change in Energy=-4.117929D-07

Optimization completed.

-- Stationary point found.

```

66,217.533452\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\NImag=0\0.48226681,-0.0017200
1,0.48789735,0.03329553,-0.00523894,0.45356494,-0.06922664,0.00245832,

```

```

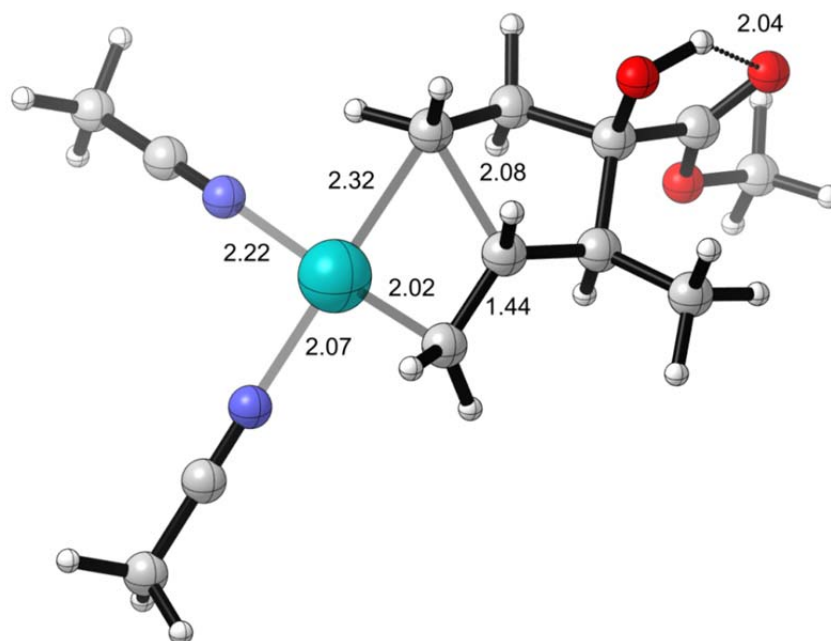
e=1-A\HF=-970.9658535\RMSD=6.394e-09\RMSF=6.958e-06\ZeroPoint=0.326242
6\Thermal=0.3512712\Dipole=4.4474188,0.0081358,1.954192\DipoleDeriv=0.

```

Zero-point correction=	0.326243 (Hartree/Particle)
Thermal correction to Energy=	0.351271
Thermal correction to Enthalpy=	0.352215
Thermal correction to Gibbs Free Energy=	0.266300
Sum of electronic and zero-point Energies=	-970.639611
Sum of electronic and thermal Energies=	-970.614582
Sum of electronic and thermal Enthalpies=	-970.613638
Sum of electronic and thermal Free Energies=	-970.699554



	E (Thermal) KCal/Mol	CV Cal/Mol-Kelvin	S Cal/Mol-Kelvin
Total	220.426	86.347	180.825
<b>M9</b>	#b3lyp/genecp (def2-TZVP + 6-31++G**)		
G03RevE.01\State=1-A\HF=-970.9997072\RMSD=2.339e-05\Thermal=0.\Dipole= 4.4578251,0.0136514,1.9588381\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\ \@			
<b>TS(M9-M10)</b>	#opt freq b3lyp/genecp (def2-SVP + 6-31++G**)		



C	-2.63935300	0.11326900	-0.51554100
C	-1.88574900	-1.17859200	-0.10721600
C	-1.56818500	1.21759200	-0.49331800
C	-0.65065500	-1.28663900	-0.98558200
C	-0.38958100	0.74418200	-1.32353000
C	0.51705300	-1.96365600	-0.49520500
O	-3.12611100	-0.02672900	-1.83893600
C	-2.73913100	-2.45245700	-0.23668900
C	-3.82372100	0.42669900	0.40468300
O	-4.95512900	0.55483300	-0.02343900
O	-3.47611000	0.54546500	1.68890300
C	-4.54821200	0.85334600	2.61824000
H	-1.56646100	-1.06194700	0.93493600
H	-1.97794800	2.13504800	-0.93469000
H	-0.87303100	-1.44374000	-2.03730300
H	0.41743900	1.47911900	-1.32454200
H	1.07832700	-2.57855400	-1.19966500
H	0.47039000	-2.37388100	0.51561200
H	-4.08415600	0.14576500	-1.81877200
H	-2.16636000	-3.33788600	0.05413400
H	-3.61481900	-2.39558300	0.41801400
H	-3.09099200	-2.58459000	-1.26302800
H	-5.00200900	1.81150400	2.35825100
H	-4.07373500	0.89882200	3.59695700
H	-5.30559200	0.06801800	2.58650300
H	-1.26969200	1.44013900	0.53560000
H	-0.64736000	0.57554400	-2.36541500
Pd	1.48056200	-0.19130200	-0.32511000
N	3.15070800	-1.09953200	0.49415300
N	2.42842800	1.80002200	-0.11803100

```

C      4.07594600 -1.64084300  0.92748500
C      2.95605200  2.82439300 -0.00734400
C      5.24316100 -2.32296800  1.47162200
H      5.09175900 -3.40561900  1.43324700
H      6.13021800 -2.06571200  0.88549100
H      5.39981800 -2.02061700  2.51113000
C      3.62110900  4.11427500  0.13038800
H      4.01675400  4.22264900  1.14434000
H      4.44473900  4.18583900 -0.58586500
H      2.90930200  4.92196300 -0.06293000

```

Item	Value	Threshold	Converged?
Maximum Force	0.000002	0.000450	YES
RMS Force	0.000000	0.000300	YES
Maximum Displacement	0.004302	0.001800	NO
RMS Displacement	0.000567	0.001200	YES

Predicted change in Energy=-9.517641D-10

Optimization completed on the basis of negligible forces.

-- Stationary point found.

```

012,218.7724287\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\NImag=1\0.49189732,-0.00961
637,0.49475094,0.05048640,-0.00665788,0.45382589,-0.06662969,0.0026606

```

```

,0.1688104564,-1.2122115224\Version=EM64L-G03RevE.01\State=1-A\HF=-97
0.9467721\RMSD=3.397e-09\RMSF=2.093e-06\ZeroPoint=0.3254035\Thermal=0.

```

Zero-point correction=	0.325404 (Hartree/Particle)
Thermal correction to Energy=	0.349855
Thermal correction to Enthalpy=	0.350799
Thermal correction to Gibbs Free Energy=	0.266568
Sum of electronic and zero-point Energies=	-970.621369
Sum of electronic and thermal Energies=	-970.596917
Sum of electronic and thermal Enthalpies=	-970.595973
Sum of electronic and thermal Free Energies=	-970.680204

	E (Thermal)	CV	S
	KCal/Mol	Cal/Mol-Kelvin	Cal/Mol-Kelvin
Total	219.538	84.380	177.281

---

### TS(M9-M10)

#b3lyp/genecp (def2-TZVP + 6-31++G\*\*)

---

```

\HF=-970.9805508\RMSD=3.550e-05\Thermal=0.\Dipole=4.1792366,0.7232623,
1.9882859\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\ \@

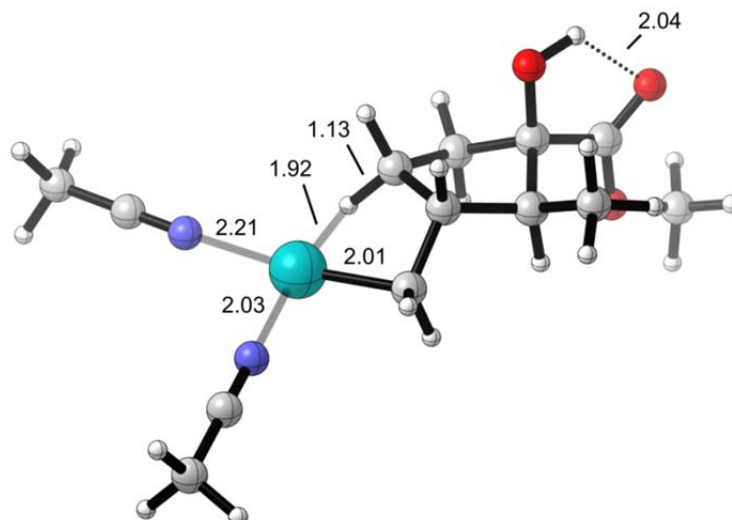
```

---

### M10

#opt freq b3lyp/genecp (def2-SVP + 6-31++G\*\*)

---



```

C      -2.89608100  0.31384500 -0.51273700
C      -2.17649100 -1.05490200 -0.34088900
C      -1.88079500  1.30515600  0.08985900
C      -0.71619600 -0.72460600 -0.77843800
C      -0.53983900  0.82795900 -0.52169300
C      0.35974000 -1.50251600 -0.05179900
O      -3.06161400  0.60607000 -1.88872900
C      -2.80350100 -2.22249600 -1.10090700
C      -4.26807500  0.36253100  0.16553000
O      -5.28675200  0.57927300 -0.46333200
O      -4.21760300  0.13984600  1.48164700
C      -5.48596900  0.16797600  2.18635300
H      -2.17406800 -1.27798300  0.73351200
H      -2.11054200  2.33870100 -0.17982300
H      -0.63098300 -0.89053000 -1.85585400
H      0.25031500  1.14270700  0.22694800
H      0.75550700 -2.37631400 -0.57138000
H      0.13019300 -1.73159200  0.99539200
H      -4.01457600  0.72239900 -2.04965400
H      -2.20911900 -3.13290600 -0.97079500
H      -3.81356400 -2.43849100 -0.73681400
H      -2.86775700 -2.00023100 -2.16966900
H      -5.95050500  1.14982900  2.07760500
H      -5.23892400 -0.03351900  3.22728800
H      -6.15159700 -0.59936900  1.78678500
H      -1.87733700  1.21549000  1.17945500
H      -0.32041500  1.35262400 -1.45190600
Pd     1.74621100 -0.05022800  0.04503600
N      3.24663900 -1.39754400  0.25324100
N      3.02711200  1.75668200  0.06740300
C      4.10607200 -2.16157700  0.36785900
C      3.66367600  2.72300900  0.05514100
C      5.19019500 -3.12352800  0.51259900
H      5.71163300 -3.23993400 -0.44205700
H      5.89865500 -2.77270300  1.26863600
H      4.78702900 -4.09239500  0.82139400
C      4.46495100  3.94030500  0.03842600
H      5.19916800  3.91342900  0.84870400
H      4.98871200  4.02680300 -0.91796200
H      3.81783800  4.81206900  0.17151000

```

```

Item                Value      Threshold  Converged?
Maximum Force       0.000016   0.000450   YES
RMS Force           0.000002   0.000300   YES
Maximum Displacement 0.001272   0.001800   YES
RMS Displacement    0.000222   0.001200   YES
Predicted change in Energy=-6.757428D-09
Optimization completed.
-- Stationary point found.

```

```

4371002,215.5589125\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\NImag=0\0.49098212,-0.0
0895621,0.48993785,0.06423785,-0.00400504,0.43099804,-0.06738152,-0.00

```

```

\HF=-970.9681182\RMSD=1.166e-09\RMSF=5.210e-06\ZeroPoint=0.3265652\The
rmal=0.3513207\Dipole=4.3966469,-0.9957446,2.3649528\DipoleDeriv=0.173

```

```

Zero-point correction=                                0.326565 (Hartree/Particle)
Thermal correction to Energy=                          0.351321
Thermal correction to Enthalpy=                       0.352265
Thermal correction to Gibbs Free Energy=              0.266411
Sum of electronic and zero-point Energies=            -970.641553
Sum of electronic and thermal Energies=                -970.616798
Sum of electronic and thermal Enthalpies=              -970.615853
Sum of electronic and thermal Free Energies=           -970.701707

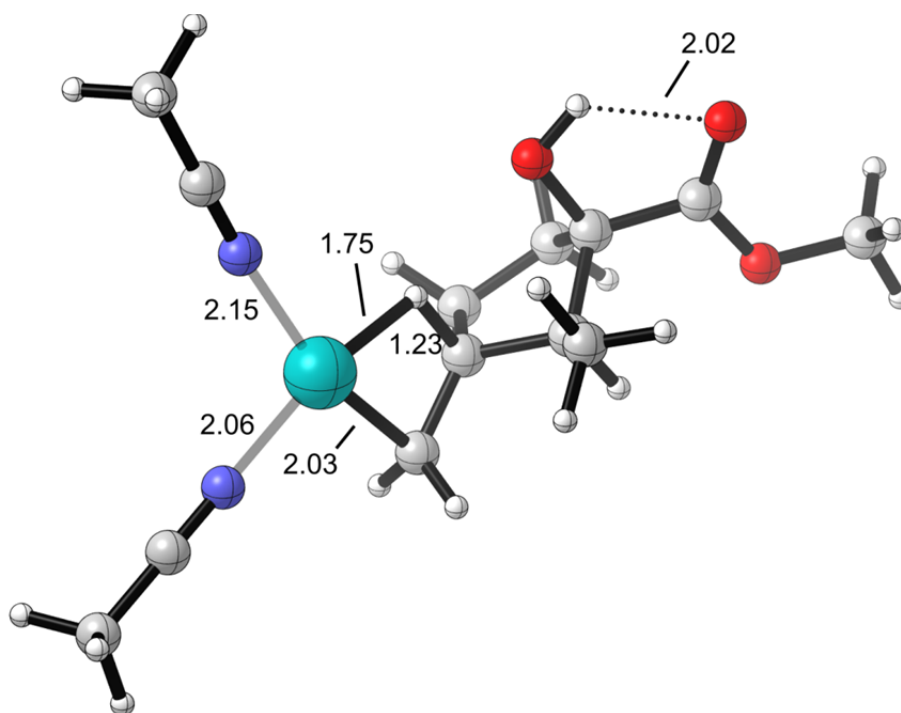
```

	E (Thermal) KCal/Mol	CV Cal/Mol-Kelvin	S Cal/Mol-Kelvin
Total	220.457	84.670	180.694

**M10** #b3lyp/genecp (def2-TZVP + 6-31++G\*\*)

RevE.01\State=1-A\HF=-971.0019413\RMSD=6.925e-05\Thermal=0.\Dipole=4.4  
082365,-0.9771912,2.376627\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\ \@

**M11** #opt freq b3lyp/genecp (def2-SVP + 6-31++G\*\*)



C	-2.63424600	0.23842300	0.33759200
C	-1.71340600	-0.76193400	-0.41422200
C	-2.60166800	-0.28889200	1.79128700
C	-0.52852300	-0.88210500	0.58352600
C	-1.14165100	-0.76425300	2.00966900
C	0.53718800	-1.86167700	0.33013400
O	-2.04013800	1.52913500	0.29137300
C	-1.35302100	-0.38361800	-1.84685300
C	-4.04336400	0.33946100	-0.24827600
O	-4.50647800	1.40068400	-0.62570800
O	-4.68104100	-0.83108200	-0.29525100
C	-6.03532700	-0.80832800	-0.81790700
H	-2.21820000	-1.73626800	-0.40641900
H	-2.89866300	0.49859400	2.48717400
H	-0.01015500	0.21834800	0.42246500
H	-1.10759400	-1.73680400	2.50843100
H	0.51339800	-2.41136000	-0.61156300
H	0.88854400	-2.45682300	1.17332600
H	-2.71151300	2.14047400	-0.06149100
H	-0.66395000	-1.11124600	-2.28764800
H	-2.24554500	-0.36131400	-2.48039500
H	-0.88762400	0.60586300	-1.88514900
H	-6.66243000	-0.16790100	-0.19490800
H	-6.37335300	-1.84228200	-0.77840100
H	-6.03314300	-0.43536900	-1.84372100
H	-3.29885100	-1.12445500	1.89670200
H	-0.57757200	-0.06266200	2.62736400
Pd	1.66681200	-0.19197100	0.11783300
N	3.48382200	-1.09273400	-0.21533300

```

N      2.37885000  1.83440400 -0.00861000
C      4.50522700 -1.60066300 -0.40168600
C      2.66085700  2.95496000 -0.05575100
C      5.79287900 -2.24017900 -0.63718000
H      6.14824400 -1.99805100 -1.64302900
H      6.52277300 -1.88500000  0.09609800
H      5.69133800 -3.32535700 -0.54471100
C      3.01104700  4.36815600 -0.11419800
H      3.83605400  4.57612800  0.57313800
H      3.31525300  4.63403600 -1.13064900
H      2.14624500  4.97442100  0.17056900

```

```

Item                Value      Threshold  Converged?
Maximum Force       0.000020    0.000450    YES
RMS Force           0.000003    0.000300    YES
Maximum Displacement 0.001532    0.001800    YES
RMS Displacement    0.000367    0.001200    YES
Predicted change in Energy=-1.560762D-08
Optimization completed.
  -- Stationary point found.

```

```

886318\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\NImag=0\0.48086392,-0.01562870,0.492
88852,0.06391431,-0.01238156,0.45067426,-0.06934911,-0.00108392,0.0007

```

```

tate=1-A\HF=-970.9801519\RMSD=2.734e-09\RMSF=7.670e-06\ZeroPoint=0.325
2805\Thermal=0.3499768\Dipole=0.4736654,-2.780723,2.4051447\DipoleDeri

```

```

Zero-point correction=                0.325280 (Hartree/Particle)
Thermal correction to Energy=          0.349977
Thermal correction to Enthalpy=        0.350921
Thermal correction to Gibbs Free Energy= 0.265218
Sum of electronic and zero-point Energies= -970.654871
Sum of electronic and thermal Energies= -970.630175
Sum of electronic and thermal Enthalpies= -970.629231
Sum of electronic and thermal Free Energies= -970.714934

```

	E (Thermal)	CV	S
	KCal/Mol	Cal/Mol-Kelvin	Cal/Mol-Kelvin
Total	219.614	84.603	180.377

---

**M11** #b3lyp/genecp (def2-TZVP + 6-31++G\*\*)

---

```

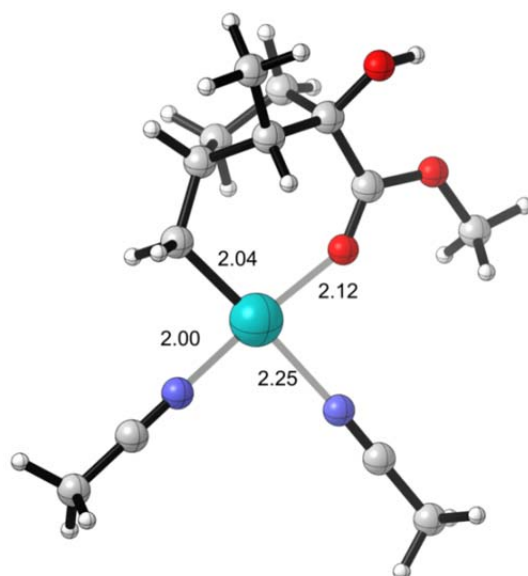
tate=1-A\HF=-971.0141787\RMSD=7.542e-05\Thermal=0.\Dipole=0.5065864,-2
.7058708,2.4969862\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\@

```

---

**M12**

#opt freq b3lyp/genecp (def2-SVP + 6-31++G\*\*)



C	3.24069400	-0.57387200	1.22269800
C	2.85869300	-0.02559200	-0.18074400
C	2.14407200	-1.22443100	-0.86374800
C	1.45048400	-1.98860200	0.31162700
C	2.02332800	-1.41033700	1.63990300
H	4.12809200	-1.19843500	1.07439100
H	1.39264000	-0.85042000	-1.56872300
H	1.75709900	-3.04328700	0.23858100
H	1.27562300	-0.78187800	2.13671800
H	2.29150100	-2.19864400	2.34875800
O	3.95660600	0.40264500	-0.95745100
H	4.38148200	1.16289000	-0.53644700
C	1.88160700	1.13280200	0.03774700
O	0.65687000	1.05105800	0.19232500
O	2.49238000	2.30252800	0.12777500
C	1.69559900	3.48461100	0.39735100
H	2.41073100	4.30431900	0.42744100
H	0.97036300	3.62902000	-0.40507400
H	1.18300500	3.37565800	1.35473600
C	3.12106800	-2.11238400	-1.64677900
H	2.57319600	-2.95509300	-2.08173800
H	3.60444700	-1.55991900	-2.45491300
H	3.90653200	-2.52173400	-1.00308200
C	-0.06720600	-2.02498300	0.23662000
H	-0.50204600	-2.49208900	1.12764700
H	-0.40655000	-2.56739800	-0.65313100
Pd	-1.02792800	-0.23228900	0.08006700
N	-2.70525000	-1.32140100	0.01600600
N	-2.19991200	1.67682000	-0.14054400
C	-3.67488400	-1.94818800	-0.02398600
C	-2.85019500	2.62476900	-0.27274100
C	-4.89625000	-2.74074000	-0.07489500
H	-5.59815700	-2.39236700	0.68835300
H	-5.36057000	-2.64528500	-1.06080900
H	-4.66186200	-3.79327400	0.10910800
C	-3.66790100	3.82095600	-0.44009900
H	-4.72490900	3.54523700	-0.49338900
H	-3.51942500	4.49622400	0.40738900
H	-3.38867200	4.33734800	-1.36299800
H	3.50682900	0.21258200	1.93694400

Item	Value	Threshold	Converged?
Maximum Force	0.000004	0.000450	YES
RMS Force	0.000000	0.000300	YES
Maximum Displacement	0.128543	0.001800	NO
RMS Displacement	0.017099	0.001200	NO

Predicted change in Energy=-3.223223D-07

Optimization completed on the basis of negligible forces.

-- Stationary point found.

1 [X(C13H21N2O3Pd1)]\NImag=0\0.56196961,-0.04881581,0.56064822,0.06766165,0.03187420,0.42646868,-0.07222880,0.00666238,-0.00691287,0.512970

.4469020512\Version=EM64L-G03RevE.01\State=1-A\HF=-970.9826701\RMSD=6.067e-09\RMSF=2.051e-06\ZeroPoint=0.3284063\Thermal=0.3525161\Dipole=0

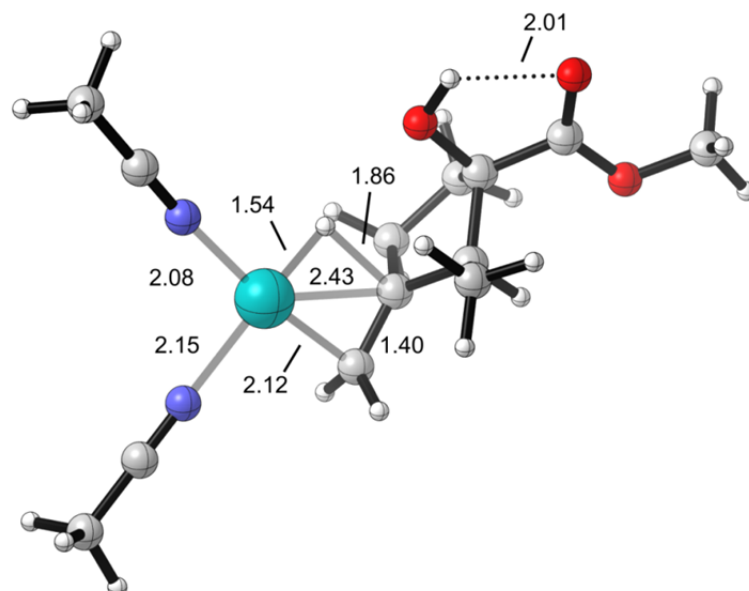
Zero-point correction=	0.328406 (Hartree/Particle)
Thermal correction to Energy=	0.352516
Thermal correction to Enthalpy=	0.353460
Thermal correction to Gibbs Free Energy=	0.270593
Sum of electronic and zero-point Energies=	-970.654264
Sum of electronic and thermal Energies=	-970.630154
Sum of electronic and thermal Enthalpies=	-970.629210
Sum of electronic and thermal Free Energies=	-970.712077

	E (Thermal) KCal/Mol	CV Cal/Mol-Kelvin	S Cal/Mol-Kelvin
Total	221.207	84.088	174.408

**M12** #b3lyp/genecp (def2-TZVP + 6-31++G\*\*)

172,0\Version=EM64L-G03RevE.01\State=1-A\HF=-971.0167677\RMSD=2.315e-05\Thermal=0.\Dipole=0.3848293,3.631944,0.9957472\PG=C01 [X(C13H21N2O3

**TS(M11-M13)** #opt freq b3lyp/genecp (def2-SVP + 6-31++G\*\*)



C	-2.56003500	0.21561600	0.34481400
C	-1.72818100	-0.84249500	-0.44092200
C	-2.53208400	-0.33865500	1.78884500
C	-0.59204800	-1.15756300	0.52896400
C	-1.11112000	-0.93238800	1.95447100
C	0.51462100	-1.96066300	0.22017300
O	-1.89552800	1.46806600	0.30296000
C	-1.37210600	-0.48974200	-1.88117000

```

C      -3.97170400  0.40902700 -0.21497300
O      -4.36590500  1.49656100 -0.59520700
O      -4.68906100 -0.71458200 -0.23990800
C      -6.04769700 -0.60358300 -0.74097600
H      -2.33337800 -1.76276700 -0.43949100
H      -2.74500200  0.45608700  2.50642300
H      0.17170300  0.51789700  0.26962000
H      -1.12536600 -1.88813500  2.48931000
H      0.59285000 -2.40406800 -0.77108600
H      1.00211400 -2.51135800  1.02280400
H      -2.52170700  2.11278800 -0.07432800
H      -0.77917400 -1.28154900 -2.34868900
H      -2.27799300 -0.36607200 -2.48290200
H      -0.80206300  0.44245600 -1.92333700
H      -6.62024100  0.07843800 -0.10971200
H      -6.45255800 -1.61277500 -0.69219900
H      -6.03732900 -0.23394700 -1.76787500
H      -3.29064700 -1.11821500  1.89937600
H      -0.45786800 -0.26374500  2.51673400
Pd     1.56008100 -0.12036600  0.08750300
N      3.46484600 -1.08314000 -0.19393200
N      2.35607800  1.80133600  0.00641000
C      4.48559700 -1.60145900 -0.35730200
C      2.72372100  2.89654700 -0.01705700
C      5.77187300 -2.25492900 -0.56422000
H      6.25400300 -1.85047900 -1.45886500
H      6.41925300 -2.08284200  0.30047600
H      5.62588900 -3.33126900 -0.69279700
C      3.18215500  4.27921400 -0.04466200
H      4.05849800  4.39430800  0.59962500
H      3.44889300  4.56215500 -1.06703600
H      2.38594200  4.93863400  0.31277400

```

```

Item                Value      Threshold  Converged?
Maximum Force       0.000001    0.000450    YES
RMS Force           0.000000    0.000300    YES
Maximum Displacement 0.048940    0.001800    NO
RMS Displacement   0.007718    0.001200    NO
Predicted change in Energy=-1.374014D-08
Optimization completed on the basis of negligible forces.
-- Stationary point found.

```

```

7612024,24.3489741,-26.9590175,202.9294841\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\N
Imag=1\0.48579781,-0.01308836,0.49333268,0.06512672,-0.00887108,0.442

```

```

64L-G03RevE.01\State=1-A\HF=-970.9723059\RMSD=7.064e-09\RMSF=3.956e-06
\ZeroPoint=0.3224347\Thermal=0.3469898\Dipole=0.5012559,-2.6868112,2.0

```

```

Zero-point correction= 0.322435 (Hartree/Particle)
Thermal correction to Energy= 0.346990
Thermal correction to Enthalpy= 0.347934
Thermal correction to Gibbs Free Energy= 0.261154
Sum of electronic and zero-point Energies= -970.649871
Sum of electronic and thermal Energies= -970.625316
Sum of electronic and thermal Enthalpies= -970.624372
Sum of electronic and thermal Free Energies= -970.711152

```

	E (Thermal)	CV	S
	KCal/Mol	Cal/Mol-Kelvin	Cal/Mol-Kelvin
Total	217.739	84.466	182.644

---

**TS(M11-M13)** #b3lyp/genecp (def2-TZVP+6-31++G\*\*)

```

-A\HF=-971.0062592\RMSD=5.389e-05\Thermal=0.\Dipole=0.52622,-2.6416969
,2.1477309\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\@

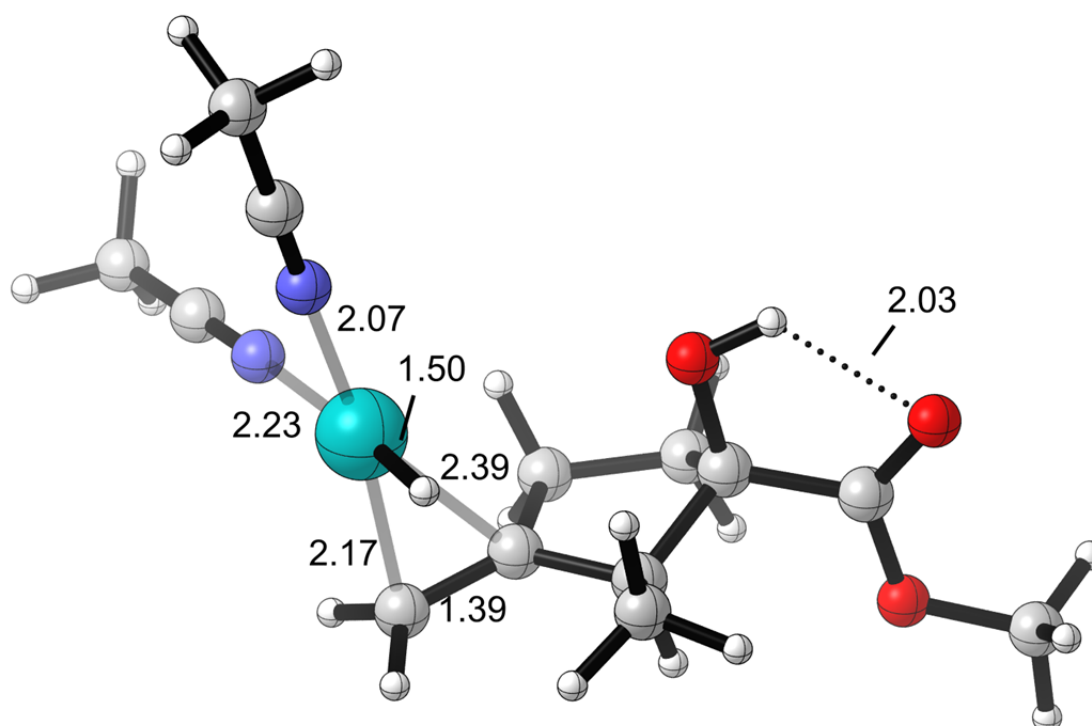
```

---



M13

#opt freq b3lyp/genecp (def2-SVP + 6-31++G\*\*)



C	1.82448800	-0.11184700	0.94090300
C	2.29392900	-0.06975600	-0.54083800
C	2.04311800	-1.52458100	-1.00295400
C	0.69645200	-1.89223800	-0.34156600
C	0.57288900	-0.97903400	0.87790700
O	1.46565200	0.82042000	-1.26874100
C	1.80369300	1.22648100	1.67169400
C	3.74841000	0.37514600	-0.71476700
O	4.05354200	1.29564000	-1.45066500
O	4.61131100	-0.34550000	0.00387500
C	6.01420200	0.00399500	-0.13069300
H	2.54360000	-0.76899900	1.45841300
H	2.84600700	-2.17279400	-0.63987200
H	2.01051500	-1.58813500	-2.09261500
H	-0.12837400	-1.71377700	-1.03569400
H	0.64016400	-2.94491900	-0.04319300
H	2.05455100	1.41484500	-1.76718700
H	1.37569500	1.13337000	2.67417700
H	2.82388000	1.60495800	1.79197700
H	1.23068400	1.96649700	1.10740900
H	6.54362200	-0.68371100	0.52629600
H	6.33064200	-0.12353700	-1.16754800
H	6.17090600	1.03936400	0.17731400
H	-0.78838800	1.30370100	1.33988800
C	-0.34066400	-1.15085500	1.90673500
H	-0.95834100	-2.04511500	1.93968100
H	-0.19451200	-0.64101400	2.85526700
Pd	-1.50968600	0.18091100	0.65330400
N	-2.69477300	-1.46764200	-0.26080700
N	-2.73166100	1.65251000	-0.14342300
C	-3.36438300	2.53814800	-0.53107500
C	-3.40712100	-2.26719000	-0.69996000
C	-4.15574700	3.65930000	-1.01898100
H	-4.93495700	3.30083900	-1.69747600
H	-4.62336200	4.17541400	-0.17533500
H	-3.50883800	4.36102800	-1.55361000
C	-4.30400900	-3.27480400	-1.25247800
H	-5.19074500	-3.36927000	-0.61901400

H -4.61316700 -2.98427200 -2.26064100  
 H -3.79457800 -4.24154400 -1.29990900

Item	Value	Threshold	Converged?
Maximum Force	0.000024	0.000450	YES
RMS Force	0.000005	0.000300	YES
Maximum Displacement	0.000070	0.001800	YES
RMS Displacement	0.000010	0.001200	YES

Predicted change in Energy=-6.708474D-07

Optimization completed.

-- Stationary point found.

X(C13H21N2O3Pd1)]\NImag=0\0.52456063,-0.03721859,0.49950390,0.02920365,0.02754059,0.44535070,-0.07130794,-0.00293893,-0.00565402,0.48086632

8047776681,0.328606732\Version=EM64L-G03RevE.01\State=1-A\HF=-970.9726272\RMSD=2.891e-09\RMSF=2.084e-05\ZeroPoint=0.3235765\Thermal=0.34872

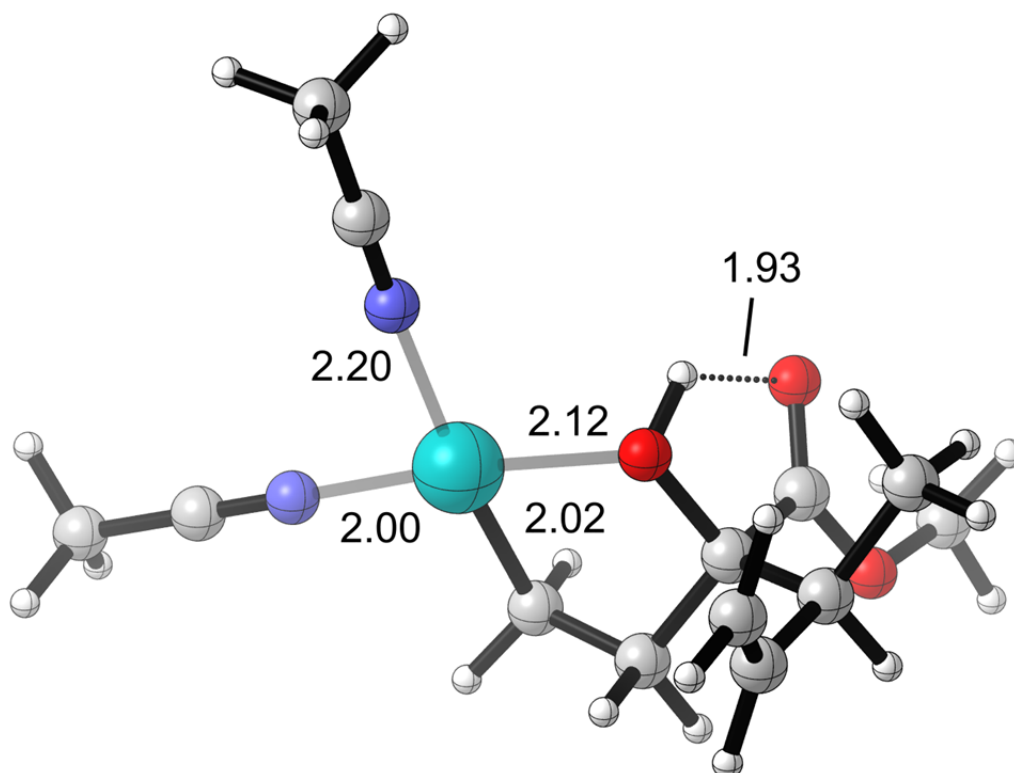
Zero-point correction=	0.323577 (Hartree/Particle)
Thermal correction to Energy=	0.348728
Thermal correction to Enthalpy=	0.349672
Thermal correction to Gibbs Free Energy=	0.263013
Sum of electronic and zero-point Energies=	-970.649051
Sum of electronic and thermal Energies=	-970.623899
Sum of electronic and thermal Enthalpies=	-970.622955
Sum of electronic and thermal Free Energies=	-970.709614

	E (Thermal) KCal/Mol	CV Cal/Mol-Kelvin	S Cal/Mol-Kelvin
Total	218.830	86.138	182.390

**M13** #b3lyp/genecp (def2-TZVP + 6-31++G\*\*)

sion=EM64L-G03RevE.01\State=1-A\HF=-971.0067241\RMSD=4.603e-05\Thermal=0.\Dipole=1.5729041,2.9929479,-0.5618609\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\@

**M14** #opt freq b3lyp/genecp (def2-SVP + 6-31++G\*\*)



```

C      1.82630400 -0.12928400  0.31277100
C      2.92816100  0.80098900  0.92991600
C      1.19091300 -1.11631500  1.29756000
C      2.44359000  1.48895800  2.19286500
C      -0.08237900 -1.73679100  0.72044000
C      2.14246200  2.78385400  2.32350100
O      0.72171400  0.69087900 -0.20532800
C      3.50891500  1.77171300 -0.11177200
C      2.38922600 -0.83605700 -0.93347400
O      2.02208800 -0.53210100 -2.05781600
O      3.30599900 -1.75012600 -0.64777300
C      3.93024100 -2.42863800 -1.77249000
H      3.72930200  0.11112100  1.22837300
H      1.91991500 -1.89488400  1.55830100
H      2.37284400  0.85634700  3.07620900
H      -0.62238300 -2.32308300  1.46677500
H      1.82836900  3.18663900  3.28176400
H      2.20686300  3.48915300  1.50047000
H      0.89028800  0.76130900 -1.17101600
H      4.29071600  2.38094900  0.34796300
H      3.95817400  1.24052200 -0.95597300
H      2.74775600  2.44936000 -0.50988400
H      3.17263500 -2.95970700 -2.35118700
H      4.63961200 -3.12228000 -1.32552300
H      4.43959100 -1.70100700 -2.40662100
H      0.94946500 -0.58125600  2.21914300
H      0.09372700 -2.35731800 -0.16725800
Pd     -1.19098100 -0.18867900  0.05423900
N      -2.20841600  1.58775400 -0.75085400
N      -2.87610200 -1.20990700  0.39011500
C      -2.69861000  2.54290400 -1.18156300
C      -3.85232100 -1.80043100  0.57157700
C      -3.31429800  3.74766000 -1.72401700
H      -4.36847700  3.55952000 -1.94642400
H      -3.24148000  4.56140400 -0.99677400
H      -2.80297100  4.04344100 -2.64459900
C      -5.08418000 -2.54415300  0.79878400
H      -5.85769800 -2.20196100  0.10518600
H      -4.90767300 -3.61177800  0.63866400
H      -5.42837600 -2.38787700  1.82534000

```

Item	Value	Threshold	Converged?
Maximum Force	0.000010	0.000450	YES
RMS Force	0.000002	0.000300	YES
Maximum Displacement	0.000029	0.001800	YES
RMS Displacement	0.000007	0.001200	YES

Predicted change in Energy=-8.050690D-07

Optimization completed.

-- Stationary point found.

```

21N203Pd1]]\NImag=0\0.49637072,-0.02904406,0.41939804,-0.01111118,-0.
00310793,0.41665607,-0.07637870,0.00414453,0.00658374,0.50689369,0.005

```

```

on=EM64L-G03RevE.01\State=1-A\HF=-970.9683046\RMSD=1.850e-09\RMSF=6.25
5e-06\ZeroPoint=0.3257948\Thermal=0.3510091\Dipole=0.1890093,-1.938902

```

Zero-point correction=	0.325795 (Hartree/Particle)
Thermal correction to Energy=	0.351009
Thermal correction to Enthalpy=	0.351953
Thermal correction to Gibbs Free Energy=	0.264450
Sum of electronic and zero-point Energies=	-970.642510
Sum of electronic and thermal Energies=	-970.617295
Sum of electronic and thermal Enthalpies=	-970.616351
Sum of electronic and thermal Free Energies=	-970.703854

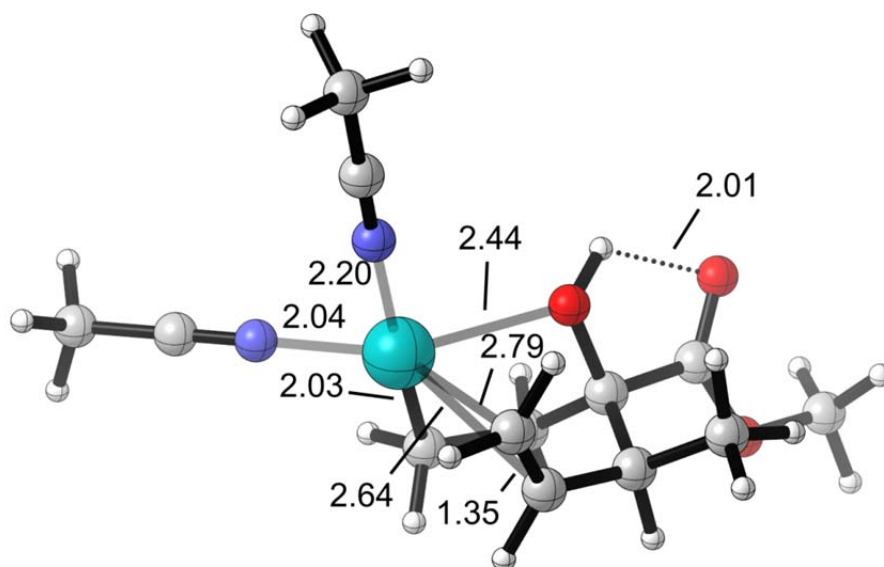
	E (Thermal) KCal/Mol	CV Cal/Mol-Kelvin	S Cal/Mol-Kelvin
Total	220.262	86.226	184.166

**M14** #b3lyp/genecp (def2-TZVP + 6-31++G\*\*)

=EM64L-G03RevE.01\State=1-A\HF=-971.0025775\RMSD=2.652e-05\Thermal=0.\  
Dipole=0.1796721,-1.9566086,-2.2904783\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\ \@

**TS(M14–M15)**

#opt freq b3lyp/genecp (def2-SVP + 6-31++G\*\*)



C	1.91343500	-0.19121500	-0.04143200
C	2.10762700	0.53316400	1.32752800
C	1.39969100	-1.64747500	0.07341200
C	0.77457500	0.67495400	2.04623700
C	-0.00869700	-1.80085800	0.66461100
C	-0.14278200	1.64082900	1.82956100
O	0.94843500	0.55600300	-0.79303100
C	2.81970300	1.89102100	1.16569500
C	3.20522500	-0.20210900	-0.87366300
O	3.23239000	0.22956300	-2.01271400
O	4.23154600	-0.76171800	-0.23994600
C	5.47936000	-0.85621200	-0.97921800
H	2.74441200	-0.12005200	1.93321200
H	1.40470100	-2.06526600	-0.93971400
H	0.58031200	-0.03508900	2.84712200
H	-0.01850700	-1.89352400	1.75321200
H	-1.02662800	1.71413900	2.45622200
H	0.01362800	2.43232900	1.10457800
H	1.29259200	0.66320100	-1.70029300
H	2.88361300	2.40038800	2.13081300
H	3.84027200	1.75844500	0.79533800
H	2.28663300	2.54345800	0.46909900
H	5.33260200	-1.45702400	-1.87848400
H	6.17758000	-1.33719100	-0.29689900
H	5.82444200	0.14219900	-1.25385400
H	2.11282600	-2.23603400	0.66560400
H	-0.51019600	-2.67219700	0.23983100
Pd	-1.15028400	-0.17905800	0.20961700
N	-2.33369400	1.56463300	-0.41327400
N	-2.73024000	-1.44766700	-0.05899100

```

C      -2.93918200  2.46855700 -0.80645700
C      -3.63450300 -2.15551700 -0.19733600
C      -3.69966400  3.60987200 -1.30157000
H      -4.48244600  3.87515100 -0.58515700
H      -3.03538400  4.46803500 -1.43819900
H      -4.16185600  3.36126500 -2.26119500
C      -4.77481600 -3.04681100 -0.36975800
H      -5.68250100 -2.56673700  0.00730100
H      -4.90762600 -3.28276100 -1.42964200
H      -4.60666300 -3.97479800  0.18446800

```

```

Item                Value      Threshold  Converged?
Maximum Force       0.000001   0.000450   YES
RMS Force           0.000000   0.000300   YES
Maximum Displacement 0.004967   0.001800   NO
RMS Displacement    0.000757   0.001200   YES

```

Predicted change in Energy=-7.364463D-10

Optimization completed on the basis of negligible forces.

-- Stationary point found.

```

-22.4222341,12.1829317,171.5813354\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\NImag=1\
0.45448394,-0.01343757,0.47050477,0.02778827,-0.01001516,0.45339325,-0

```

```

3RevE.01\State=1-A\HF=-970.9525856\RMSD=4.820e-09\RMSF=1.318e-06\ZeroP
oint=0.3253913\Thermal=0.3499448\Dipole=0.938757,-2.7662767,-0.6023767

```

```

Zero-point correction=                0.325391 (Hartree/Particle)
Thermal correction to Energy=          0.349945
Thermal correction to Enthalpy=        0.350889
Thermal correction to Gibbs Free Energy= 0.267873
Sum of electronic and zero-point Energies= -970.627194
Sum of electronic and thermal Energies= -970.602641
Sum of electronic and thermal Enthalpies= -970.601697
Sum of electronic and thermal Free Energies= -970.684712

```

	E (Thermal) KCal/Mol	CV Cal/Mol-Kelvin	S Cal/Mol-Kelvin
Total	219.594	84.953	174.722

---

### TS(M14-M15)

#b3lyp/genecp (def2-TZVP + 6-31++G\*\*)

```

\State=1-A\HF=-970.9866639\RMSD=2.172e-05\Thermal=0.\Dipole=0.9358246,
-2.7745101,-0.5996234\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\@

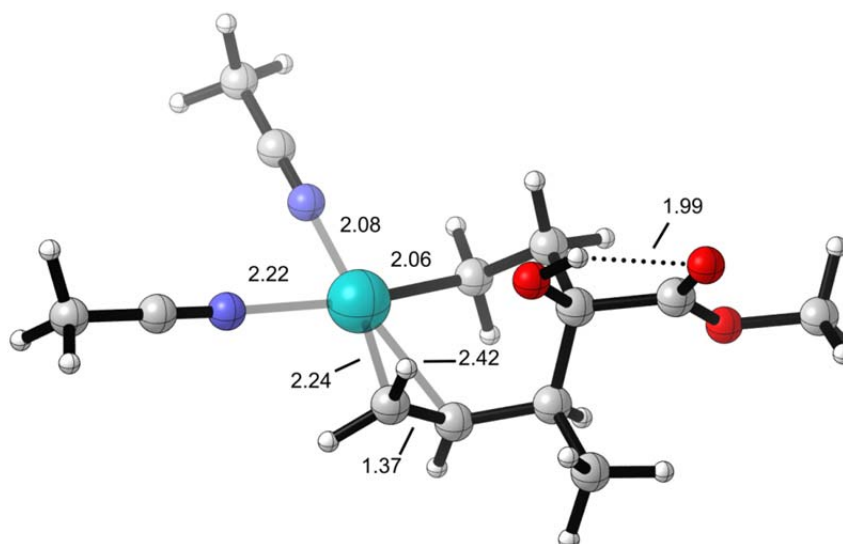
```

---

### M15

#opt freq b3lyp/genecp (def2-SVP + 6-31++G\*\*)

---



```

C      2.12429900 -0.03008400  0.38254900
C      1.99041400 -0.88700200 -0.90734100
C      1.40937500  1.34051800  0.20941900
C      0.56440400 -1.31373300 -1.21969100
C      0.24647000  1.36975200 -0.76959300
C      -0.27494300 -1.99918800 -0.37605500
O      1.56764000 -0.72919300  1.48681600
C      2.86218300 -2.16406300 -0.87598700
C      3.60958700  0.22037300  0.71419200
O      4.08363600 -0.08043600  1.79396200
O      4.28480800  0.80040700 -0.27882300
C      5.68542000  1.08979900 -0.02706400
H      2.34190700 -0.26197800 -1.73471900
H      1.08970300  1.66438300  1.20425400
H      0.31549100 -1.31470800 -2.28079500
H      0.55804100  1.21398100 -1.80559500
H      -1.09154300 -2.57777300 -0.79548900
H      0.00426600 -2.18818500  0.65477700
H      2.25829700 -0.76983600  2.17397100
H      2.69129700 -2.77362300 -1.76832400
H      3.92497100 -1.90636800 -0.85585800
H      2.62898600 -2.77014600  0.00332100
H      5.77619400  1.78224100  0.81186400
H      6.05305100  1.54065300 -0.94710000
H      6.22237000  0.16663000  0.19867000
H      2.13704100  2.07985700 -0.15425800
H      -0.26442700  2.33150600 -0.71290200
Pd     -1.25765400  0.01745600 -0.35830000
N      -3.02029600 -1.21870900  0.19072500
N      -2.49751300  1.66795000 -0.09399700
C      -3.93381500 -1.84583500  0.52385400
C      -3.20466300  2.56748300  0.06982100
C      -5.08148200 -2.64098100  0.94386300
H      -5.46156700 -2.26953100  1.89986500
H      -5.87416100 -2.57712900  0.19290600
H      -4.78475000 -3.68719200  1.06144700
C      -4.09376100  3.70344700  0.27543100
H      -5.02539100  3.55165100 -0.27722500
H      -4.31999200  3.80969900  1.34042100
H      -3.61261600  4.61906600 -0.08053400

```

Item	Value	Threshold	Converged?
Maximum Force	0.000014	0.000450	YES
RMS Force	0.000003	0.000300	YES
Maximum Displacement	0.000841	0.001800	YES
RMS Displacement	0.000145	0.001200	YES

Predicted change in Energy=-1.130046D-08

Optimization completed.

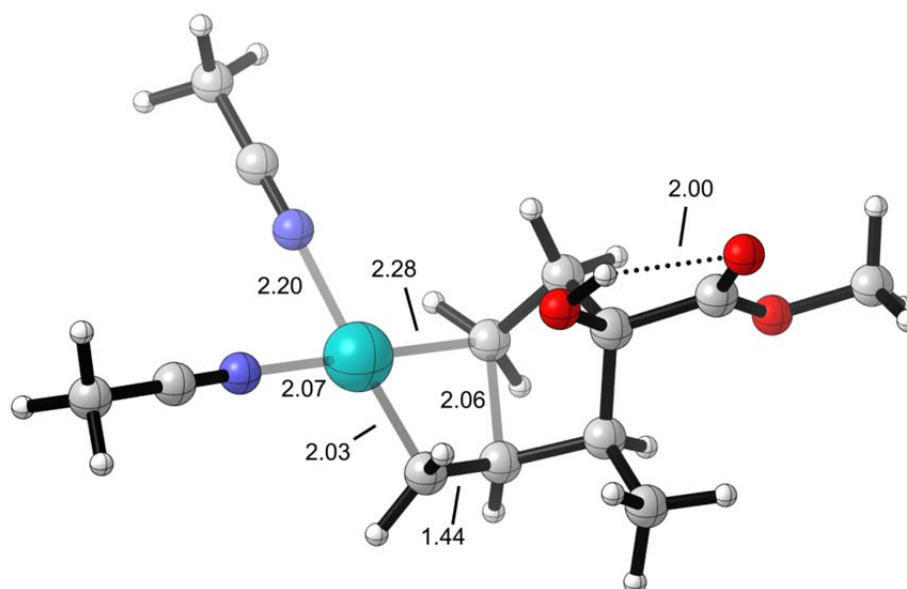
-- Stationary point found.

7087563\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\NImag=0\0.46570299,0.00170698,0.468  
80375,0.03651584,0.00179790,0.45515937,-0.06770555,0.00132581,0.004927

State=1-A\HF=-\RMSD=1.336e-09\RMSF=6.723e-06\ZeroPoint=0.32  
66254\Thermal=0.3514957\Dipole=2.5744666,-2.904903,0.135356\DipoleDeri

Zero-point correction=	0.326625 (Hartree/Particle)
Thermal correction to Energy=	0.351496
Thermal correction to Enthalpy=	0.352440
Thermal correction to Gibbs Free Energy=	0.268058
Sum of electronic and zero-point Energies=	-970.634084
Sum of electronic and thermal Energies=	-970.609214
Sum of electronic and thermal Enthalpies=	-970.608269
Sum of electronic and thermal Free Energies=	-970.692651

	E (Thermal) KCal/Mol	CV Cal/Mol-Kelvin	S Cal/Mol-Kelvin
Total	220.567	86.125	177.597
<b>M15</b>	#b3lyp/genecp (def2-TZVP + 6-31++G**)		
E.01\State=1-A\HF=-970.9946193\RMSD=2.222e-05\Thermal=0.\Dipole=2.6674 306,-2.8281336,0.2262578\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\ \@			
<b>TS(M15-M16)</b>	#opt freq b3lyp/genecp (def2-SVP + 6-31++G**)		



C	2.10419300	0.00398600	0.31925500
C	2.10171900	-0.96924900	-0.88923500
C	1.41724200	1.30587100	-0.18066800
C	0.67673800	-1.07477100	-1.44259800
C	0.44008200	0.96959100	-1.30154200
C	-0.35048400	-1.83555100	-0.78914800
O	1.35596600	-0.55162900	1.38747900
C	2.70022100	-2.35200300	-0.58335400
C	3.52461100	0.27440200	0.84070900
O	3.82628000	0.08144500	2.00411500
O	4.35393300	0.73555500	-0.09583300
C	5.71180400	1.02746200	0.32887300
H	2.71060500	-0.49328200	-1.66637300
H	0.91560000	1.77350600	0.66973300
H	0.62873300	-1.11694700	-2.52852700
H	0.91700100	0.94436400	-2.27928300
H	-0.98308800	-2.45398100	-1.42617200
H	-0.13848300	-2.24821300	0.19468900
H	1.93238500	-0.54411500	2.17362200
H	2.60672700	-3.01778200	-1.44663000
H	3.76689000	-2.26308500	-0.35418200
H	2.20540700	-2.81964700	0.27082900
H	5.70099000	1.79592400	1.10397600
H	6.22015700	1.38195900	-0.56594900
H	6.18367900	0.12202400	0.71468100
H	2.16863600	2.00631800	-0.56306300
H	-0.37201900	1.69063700	-1.41976700
Pd	-1.37899400	-0.11681700	-0.46087200
N	-2.97647800	-1.15676800	0.35218300
N	-2.39603700	1.79939600	-0.09515200
C	-3.84097000	-1.76743700	0.81719100
C	-2.96274200	2.78605500	0.11674100
C	-4.93046900	-2.53711600	1.40414200

```

H      -5.85920700 -2.34235300 0.86008800
H      -4.70169100 -3.60534000 1.34922400
H      -5.06234600 -2.25402700 2.45247900
C      -3.67715000 4.02857400 0.38333100
H      -4.63758500 4.02496600 -0.14008600
H      -3.85426100 4.13248100 1.45769800
H      -3.08500500 4.87994300 0.03562700

```

```

Item                Value      Threshold  Converged?
Maximum Force       0.000002   0.000450   YES
RMS Force           0.000001   0.000300   YES
Maximum Displacement 0.002131   0.001800   NO
RMS Displacement    0.000525   0.001200   YES
Predicted change in Energy=-3.015734D-09
Optimization completed on the basis of negligible forces.
-- Stationary point found.

```

```

27.5439325,3.3559089,175.039145\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\NImag=1\0.4
7222960,-0.00674921,0.48047689,0.05214895,-0.00249691,0.45158245,-0.06

```

```

01\State=1-A\HF=-970.9423137\RMSD=3.907e-09\RMSF=1.533e-06\ZeroPoint=0
.3258699\Thermal=0.35014\Dipole=2.0835801,-2.439243,-0.4301528\Dipoled

```

```

Zero-point correction=                0.325870 (Hartree/Particle)
Thermal correction to Energy=          0.350140
Thermal correction to Enthalpy=        0.351084
Thermal correction to Gibbs Free Energy= 0.267648
Sum of electronic and zero-point Energies= -970.616444
Sum of electronic and thermal Energies= -970.592174
Sum of electronic and thermal Enthalpies= -970.591230
Sum of electronic and thermal Free Energies= -970.674666

```

	E (Thermal) KCal/Mol	CV Cal/Mol-Kelvin	S Cal/Mol-Kelvin
Total	219.716	84.096	175.607

---

**TS(M15–M16)** #b3lyp/genecp (def2-TZVP + 6-31++G\*\*)

---

```

E.01\State=1-A\HF=-970.9761885\RMSD=4.184e-05\Thermal=0.\Dipole=2.1351
304,-2.415899,-0.3812442\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\@

```

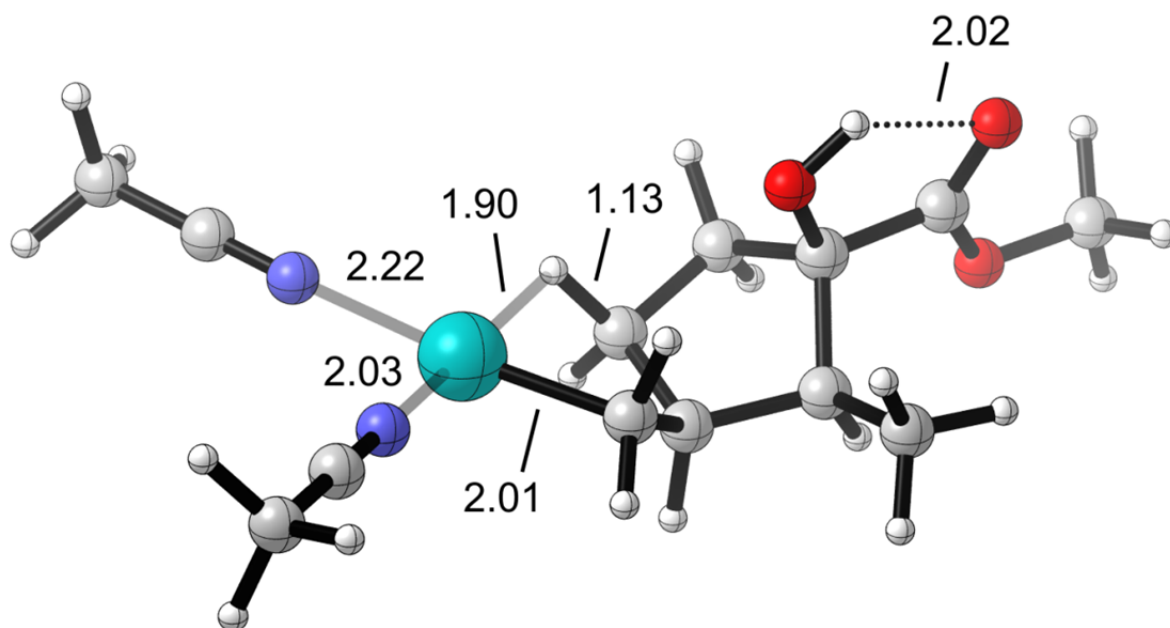
---



---

**M16** #opt freq b3lyp/genecp (def2-SVP + 6-31++G\*\*)

---





```

C      2.59281600  0.11488000  0.31169400
C      2.26026400 -0.95125800 -0.76871600
C      1.93089400  1.38679300 -0.25353000
C      0.76175300 -0.65735000 -1.11153200
C      0.58105800  0.88705100 -0.83815700
C      -0.26478700 -1.41805900 -0.28739300
O      1.97319500 -0.22348100  1.54460200
C      2.59414100 -2.39508700 -0.39378700
C      4.09538900  0.27709300  0.56315900
O      4.58078400  0.11219300  1.66748300
O      4.78473700  0.60490500 -0.53102300
C      6.21713200  0.77141700 -0.36523400
H      2.84217200 -0.67980600 -1.65767100
H      1.81693400  2.15310300  0.51635200
H      0.58873800 -0.85700900 -2.17323000
H      0.28020100  1.44574700 -1.72565200
H      -0.66859900 -2.31866000 -0.75123900
H      0.02677000 -1.57982800  0.75334200
H      2.67600700 -0.25787000  2.21843400
H      2.28073400 -3.08310800 -1.18590100
H      3.67377900 -2.52252000 -0.26227900
H      2.10808500 -2.69429600  0.53791000
H      6.41855300  1.56833800  0.35302500
H      6.58997900  1.03335900 -1.35383300
H      6.66186700 -0.16147100 -0.01392500
H      2.53801900  1.79719500 -1.06579100
H      -0.16847800  1.13880500 -0.02395100
Pd     -1.68021200  0.00112900 -0.13510800
N      -3.14012300 -1.38655200  0.10685800
N      -3.00037100  1.77743300  0.01131900
C      -3.97019800 -2.17569000  0.26075600
C      -3.65744800  2.72508100  0.10798900
C      -5.01686900 -3.16982700  0.45547800
H      -5.53583000 -3.35176600 -0.49019600
H      -4.57631800 -4.10661900  0.80895800
H      -5.73637900 -2.81040100  1.19686000
C      -4.48513100  3.91846800  0.23106000
H      -5.39704900  3.80148400 -0.36141800
H      -4.75576300  4.07580400  1.27914400
H      -3.93403000  4.79139700 -0.13041400

```

```

      Item                Value      Threshold  Converged?
Maximum Force            0.000051      0.000450      YES
RMS Force                0.000008      0.000300      YES
Maximum Displacement     0.001756      0.001800      YES
RMS Displacement        0.000460      0.001200      YES
Predicted change in Energy=-7.300014D-08
Optimization completed.
-- Stationary point found.

```

```

4393,174.7427306\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\NImag=0\0.49165806,-0.0113
3686,0.48683509,0.05988104,-0.00504414,0.44154938,-0.06734185,-0.00174

```

```

tate=1-A\HF\RMSD=3.012e-09\RMSF=1.442e-05\ZeroPoint=0.326
8487\Thermal=0.351485\Dipole=2.7513411,-3.0402112,0.9963719\DipoleDeri

```

```

Zero-point correction=                                0.326849 (Hartree/Particle)
Thermal correction to Energy=                        0.351485
Thermal correction to Enthalpy=                      0.352429
Thermal correction to Gibbs Free Energy=             0.267415
Sum of electronic and zero-point Energies=          -970.639905
Sum of electronic and thermal Energies=              -970.615269
Sum of electronic and thermal Enthalpies=            -970.614324
Sum of electronic and thermal Free Energies=         -970.699339

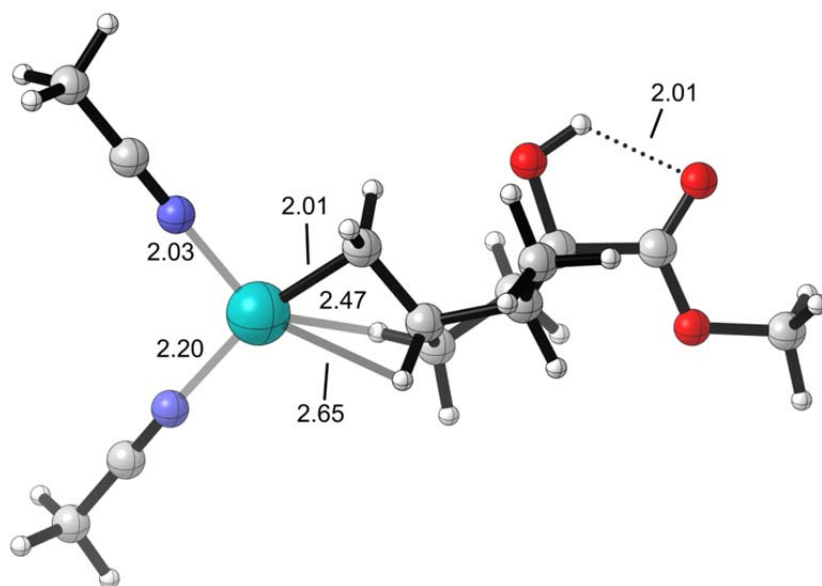
```

	E (Thermal) KCal/Mol	CV Cal/Mol-Kelvin	S Cal/Mol-Kelvin
Total	220.560	84.496	178.927

**M16** #b3lyp/genecp (def2-TZVP + 6-31++G\*\*)

.01\State=1-A\HF=-971.00054\RMSD=3.310e-05\Thermal=0.\Dipole=2.7832756  
, -3.0138056, 1.0364059\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\ \@

**TS(M16–M17)** #opt freq b3lyp/genecp (def2-SVP + 6-31++G\*\*)



C	2.77795600	0.19936100	-0.41076000
C	2.16973100	0.08672200	1.01771400
C	2.05756400	-0.91056100	-1.22851700
C	0.65737800	-0.22968900	0.71585700
C	0.77027800	-1.27691500	-0.43541700
C	-0.17468400	0.97140400	0.34264600
O	2.48221100	1.46975300	-0.97077500
C	2.45371300	1.25845500	1.95273900
C	4.30504300	0.04368500	-0.39382400
O	5.04516600	0.92956700	-0.78010700
O	4.71373900	-1.13147600	0.08910700
C	6.14841400	-1.34545000	0.13443200
H	2.56850700	-0.83356100	1.46257100
H	1.83993400	-0.50961800	-2.22055600
H	0.23683500	-0.67898400	1.63240600
H	0.85332900	-2.27855000	-0.00296600
H	-0.31332800	1.71061100	1.13401200
H	0.06717600	1.43966900	-0.61274000
H	3.33213800	1.91264500	-1.14683000
H	1.92737100	1.13192800	2.90483200
H	3.52334000	1.31934200	2.18013400
H	2.15275100	2.21027800	1.50898800
H	6.56443300	-1.29133100	-0.87335100
H	6.27516400	-2.34126300	0.55559400
H	6.61855500	-0.59016600	0.76695400
H	2.68899100	-1.79319200	-1.35216100
H	-0.10599300	-1.29826600	-1.10483900
Pd	-1.86694500	-0.08753900	0.12687500
N	-2.93179300	1.62839600	-0.10384800
N	-3.40538000	-1.65195600	0.00581300

```

C      -3.53223400  2.60589400 -0.24925200
C      -4.19023100 -2.50106200 -0.04516700
C      -4.29101700  3.83559100 -0.43434200
H      -4.81491000  4.09106600  0.49139100
H      -3.61339100  4.65220400 -0.70006900
H      -5.02309300  3.70228700 -1.23615300
C      -5.18030500 -3.56825500 -0.11002300
H      -5.66977700 -3.56151200 -1.08821200
H      -4.69305300 -4.53616500  0.03915000
H      -5.93385800 -3.42355100  0.66952800
Item          Value      Threshold  Converged?
Maximum Force    0.000003    0.000450    YES
RMS Force        0.000001    0.000300    YES
Maximum Displacement 0.002222    0.001800    NO
RMS Displacement 0.000333    0.001200    YES
Predicted change in Energy=-5.306960D-10
Optimization completed on the basis of negligible forces.
-- Stationary point found.

```

```

29.2497975,161.620907\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\NImag=1\0.48043275,-0
.00564807,0.47788347,0.05874496,-0.00145458,0.43006113,-0.06684845,-0.

```

```

tate=1-A\HF=-970.9616837\RMSD=3.703e-09\RMSF=1.375e-06\ZeroPoint=0.326
2493\Thermal=0.3504684\Dipole=2.9846718,-2.5496969,2.022741\DipoleDeri

```

```

Zero-point correction=                0.326249 (Hartree/Particle)
Thermal correction to Energy=          0.350468
Thermal correction to Enthalpy=        0.351413
Thermal correction to Gibbs Free Energy= 0.266107
Sum of electronic and zero-point Energies= -970.635434
Sum of electronic and thermal Energies= -970.611215
Sum of electronic and thermal Enthalpies= -970.610271
Sum of electronic and thermal Free Energies= -970.695577

```

	E (Thermal) KCal/Mol	CV Cal/Mol-Kelvin	S Cal/Mol-Kelvin
Total	219.922	82.938	179.541

---

**TS(M16–M17)** #b3lyp/genecp (def2-TZVP + 6-31++G\*\*)

---

```

=EM64L-G03RevE.01\State=1-A\HF=-970.9954765\RMSD=7.341e-05\Thermal=0.\
Dipole=2.9943173,-2.5562142,2.0284929\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\@

```

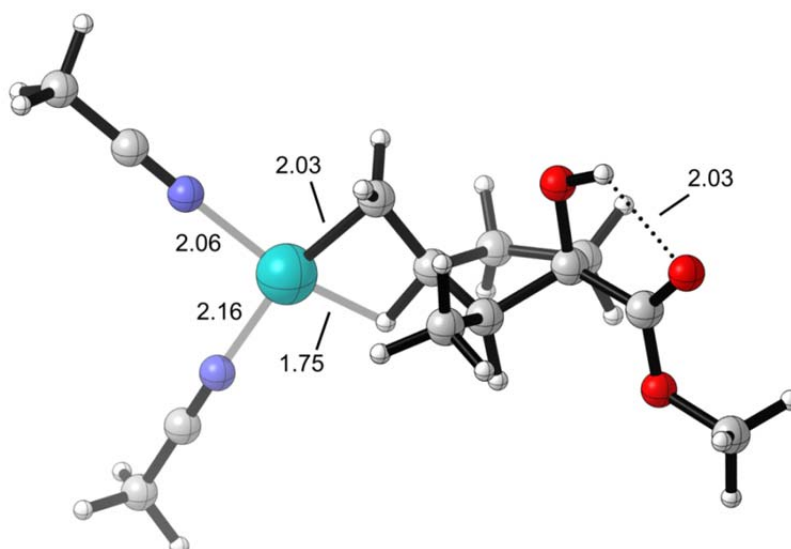
---



---

**M17** #opt freq b3lyp/genecp (def2-SVP + 6-31++G\*\*)

---



```

C      2.90858100 -0.50560500  0.33824900
C      1.73518100  0.16634800 -0.43613400
C      2.68236700 -0.02823600  1.79391600
C      0.56327600 -0.15861400  0.53648300
C      1.13923700  0.02286100  1.97086500
C      -0.25447800 -1.35618200  0.28602800
O      2.76302500 -1.91315600  0.26783100
C      1.57391400 -0.25576100 -1.89237900
C      4.28753900 -0.13548000 -0.21585300
O      5.08027700 -0.98315800 -0.58194500
O      4.51083700  1.18048200 -0.24650600
C      5.81171600  1.60017300 -0.73502400
H      1.91260400  1.24724200 -0.39151900
H      3.16078500 -0.71851800  2.49184600
H      -0.18837600  0.78760800  0.36558400
H      0.82886800  0.97380900  2.41144300
H      -0.13289300 -1.88087700 -0.65922200
H      -0.44746600 -2.01656300  1.13045400
H      3.60526300 -2.27616500 -0.05979800
H      0.63819800  0.12842600 -2.31438000
H      2.39103500  0.14921300 -2.49761900
H      1.58597400 -1.34303800 -1.99970300
H      6.59697900  1.19632300 -0.09327300
H      5.79506200  2.68782700 -0.69296500
H      5.95734200  1.24934100 -1.75835100
H      3.12041300  0.96345200  1.93367700
H      0.77583900 -0.77235400  2.62565300
Pd     -1.73885100  0.01603500  0.10123300
N      -3.28616700 -1.31428600 -0.18474000
N      -2.94292500  1.80354600 -0.02940400
C      -4.13873000 -2.07983800 -0.33749500
C      -3.55940800  2.78039100 -0.09042800
C      -5.21161800 -3.04641700 -0.52997500
H      -5.43002400 -3.14955800 -1.59690300
H      -4.90986700 -4.01912500 -0.13075900
H      -6.11316100 -2.70977100 -0.01005000
C      -4.33571500  4.01148300 -0.16651300
H      -4.96484300  3.99966000 -1.06120300
H      -4.97236900  4.10405700  0.71813400
H      -3.66285400  4.87252900 -0.21421900

```

Item	Value	Threshold	Converged?
Maximum Force	0.000004	0.000450	YES
RMS Force	0.000001	0.000300	YES
Maximum Displacement	0.167018	0.001800	NO
RMS Displacement	0.022108	0.001200	NO

Predicted change in Energy=-3.363561D-07  
 Optimization completed on the basis of negligible forces.  
 -- Stationary point found.

```

5.7466732\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\NImag=0\0.47770503,-0.00967482,0.
48902498,0.06463153,-0.00766852,0.44208849,-0.06795350,-0.00069866,0.0

```

```

-A\HF=-970.9763979\RMSD=1.121e-09\RMSF=2.394e-06\ZeroPoint=0.325538\Th
ermal=0.3502558\Dipole=1.7125606,-1.4980161,3.9660446\DipoleDeriv=0.21

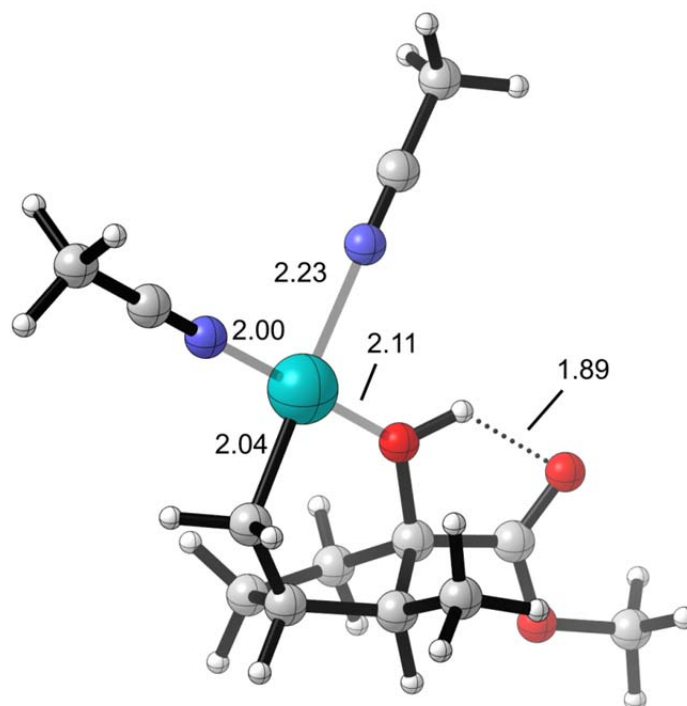
```

```

Zero-point correction=                                0.325538 (Hartree/Particle)
Thermal correction to Energy=                         0.350256
Thermal correction to Enthalpy=                       0.351200
Thermal correction to Gibbs Free Energy=              0.263190
Sum of electronic and zero-point Energies=           -970.650860
Sum of electronic and thermal Energies=               -970.626142
Sum of electronic and thermal Enthalpies=            -970.625198
Sum of electronic and thermal Free Energies=          -970.713208

```

	E (Thermal) KCal/Mol	CV Cal/Mol-Kelvin	S Cal/Mol-Kelvin
Total	219.789	84.528	185.232
<b>M17</b>	#b3lyp/genecp (def2-TZVP + 6-31++G**)		
03RevE.01\State=1-A\HF=-971.0103703\RMSD=6.072e-05\Thermal=0.\Dipole=1 .7832896, -1.3866345, 3.9839617\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\ \@			
<b>M18</b>	#opt freq b3lyp/genecp (def2-SVP + 6-31++G**)		



C	1.83478000	-1.50326800	0.60111900
C	1.99121900	-0.26759100	-0.31886300
C	2.12118900	-0.88134000	-1.72196200
C	1.20841400	-2.14025300	-1.68491700
C	0.80563500	-2.35300900	-0.19490200
O	0.78859800	0.54526200	-0.28378700
C	1.52809600	-1.22438800	2.07279100
C	3.10093400	0.69101100	0.10373700
O	2.84737500	1.82648000	0.48145400
O	4.31196100	0.15896300	0.03792200
C	5.42369300	1.00449200	0.44184400
H	2.79809800	-2.02524900	0.54360100
H	3.16548200	-1.15452000	-1.89385200
H	1.83346600	-0.15665000	-2.48786200
H	0.32347100	-2.00896300	-2.31431300
H	1.74497200	-3.01051700	-2.07283700
H	1.04102700	1.39469200	0.13881900
H	1.38637600	-2.16560300	2.61381100
H	2.35429100	-0.69348900	2.55745000
H	0.62129400	-0.62616800	2.20292300
H	6.30863700	0.38237500	0.32365800
H	5.47290500	1.88269100	-0.20419300
H	5.29614500	1.31299000	1.48081100
H	0.93980900	-3.40822600	0.08633800
C	-0.65995200	-2.04663700	0.10085100
H	-1.31013900	-2.58116300	-0.59887400
H	-0.93804700	-2.32174800	1.12438300
Pd	-1.20518000	-0.08805400	-0.03571100

```

N      -3.09860600 -0.70808300 0.15269200
N      -1.74576500 2.07158600 -0.12947000
C      -1.99550800 3.19996600 -0.19047200
C      -4.19488400 -1.05558100 0.26304000
C      -2.30744100 4.62190100 -0.26778900
H      -3.29507100 4.81038000 0.16260400
H      -1.56057100 5.19604900 0.28808100
H      -2.30354400 4.94684800 -1.31218400
C      -5.57715300 -1.49414500 0.40261000
H      -5.97448400 -1.16934900 1.36870600
H      -6.18615000 -1.06565600 -0.39870900
H      -5.62669800 -2.58536300 0.34455600

```

```

Item              Value      Threshold  Converged?
Maximum Force     0.000028   0.000450   YES
RMS Force        0.000004   0.000300   YES
Maximum Displacement 0.001377   0.001800   YES
RMS Displacement 0.000270   0.001200   YES
Predicted change in Energy=-1.736149D-08
Optimization completed.
-- Stationary point found.

```

```

-6.746343,190.1096259\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\NImag=0\0.50633438,-0.06010013,0.55089138,0.02877498,0.03852019,0.44169165,-0.06823853,-0.0

```

```

A\HF\RMSD=2.121e-09\RMSF=8.671e-06\ZeroPoint=0.3287353\Thermal=0.3527216\Dipole=-0.8022827,2.5259651,0.4273311\DipoleDeriv=0.04

```

```

Zero-point correction= 0.328735 (Hartree/Particle)
Thermal correction to Energy= 0.352722
Thermal correction to Enthalpy= 0.353666
Thermal correction to Gibbs Free Energy= 0.270682
Sum of electronic and zero-point Energies= -970.667762
Sum of electronic and thermal Energies= -970.643776
Sum of electronic and thermal Enthalpies= -970.642832
Sum of electronic and thermal Free Energies= -970.725816

```

	E (Thermal) KCal/Mol	CV Cal/Mol-Kelvin	S Cal/Mol-Kelvin
Total	221.336	83.311	174.654

**M18**

#b3lyp/genecp (def2-TZVP + 6-31++G\*\*)

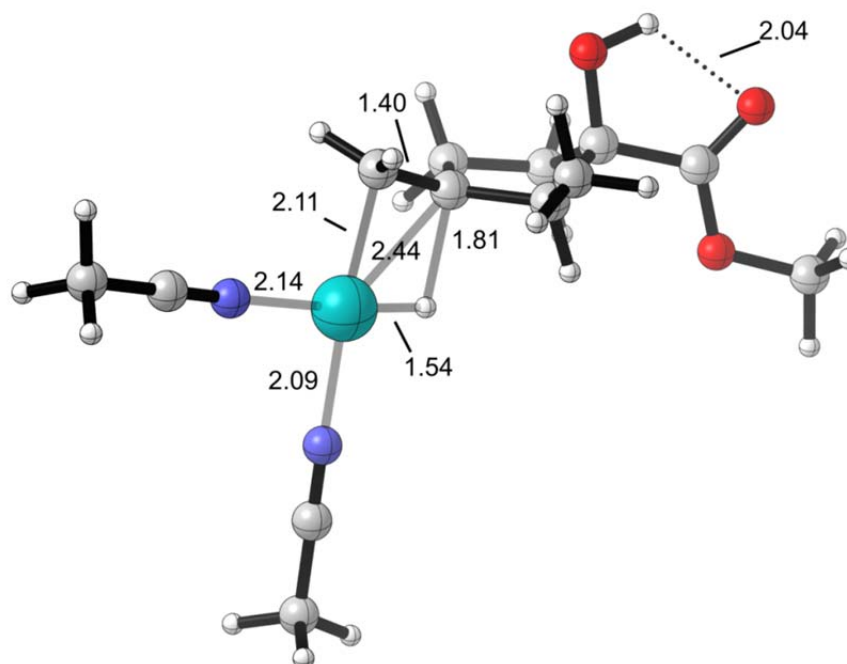
```

n=EM64L-G03RevE.01\State=1-A\HF=-971.0307252\RMSD=2.931e-05\Thermal=0.
\Dipole=-0.7918512,2.538709,0.4330939\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\@

```

TS(M17–M19)

#opt freq b3lyp/genecp (def2-SVP + 6-31++G\*\*)



C	2.97729000	-0.57600500	0.36812500
C	1.66793300	-0.43954800	-0.47400000
C	2.56331800	0.02172400	1.73420300
C	0.59847300	-0.82122000	0.57013200
C	1.18603200	-0.61879700	1.97532800
C	-0.46186500	-1.70964100	0.32437900
O	3.29071600	-1.94628200	0.52736300
C	1.65124900	-1.23091900	-1.77926800
C	4.18091400	0.12978800	-0.26179700
O	5.22522100	-0.45502800	-0.47889300
O	3.96332300	1.42224600	-0.52064700
C	5.08053000	2.16019700	-1.08146800
H	1.57371400	0.62632300	-0.70114700
H	3.28770300	-0.22916300	2.51215000
H	-0.32738600	0.72932200	0.51667800
H	0.54355800	-0.04328000	2.64344000
H	-0.53910800	-2.19297400	-0.64636800
H	-0.87691600	-2.26590100	1.16363300
H	4.22318100	-2.06545200	0.27417600
H	0.71392100	-1.07675600	-2.32369700
H	2.46239700	-0.89649200	-2.43356100
H	1.78732300	-2.29926700	-1.59507300
H	5.92742200	2.13143400	-0.39344300
H	4.71572000	3.17797200	-1.20866700
H	5.37099600	1.72564300	-2.03977900
H	2.48926100	1.11162300	1.66074900
H	1.31180100	-1.61489400	2.41297200
Pd	-1.65490300	0.02970300	0.16927300
N	-3.41922700	-1.09115800	-0.29704800
N	-2.63845100	1.86670900	0.08671300
C	-4.35954700	-1.71797900	-0.54210600
C	-3.15531700	2.89994900	0.05774000
C	-5.54343400	-2.50962800	-0.85102700
H	-5.99062600	-2.15984900	-1.78595000
H	-5.26799200	-3.56273700	-0.95843200
H	-6.27588000	-2.41224400	-0.04446700
C	-3.80569900	4.20331900	0.02170400
H	-4.23812500	4.37564900	-0.96814200
H	-4.60060600	4.24244600	0.77211100
H	-3.07443400	4.98847800	0.23437100





```

C      -1.67229000  0.15002600  0.70691400
C      -2.79383200 -0.64076300 -0.04063300
C      -2.02631800 -1.24784800 -1.23854900
C      -0.70907100 -1.73065900 -0.59909900
C      -0.51374600 -0.84512200  0.63239100
O      -3.26690100 -1.67939300  0.79490700
C      -2.05048900  0.66298300  2.09342600
C      -3.98133000  0.22937600 -0.45887700
O      -5.12376700 -0.05473300 -0.15234300
O      -3.63027500  1.29352500 -1.18659600
C      -4.71499100  2.14274700 -1.64386600
H      -1.42971300  0.99780000  0.05453300
H      -1.84055200 -0.47726000 -1.99289800
H      -2.59508700 -2.05871100 -1.69872000
H      -0.80276300 -2.76696100 -0.25568200
H      0.13583400 -1.69420900 -1.29117700
H      -4.23818400 -1.61835800  0.81836800
H      -1.22199400  1.20888100  2.55651200
H      -2.89344500  1.35769500  2.02569100
H      -2.34291900 -0.16076500  2.74915000
H      -4.23431700  2.94589100 -2.19984100
H      -5.38851000  1.57192700 -2.28587300
H      -5.26798500  2.53478300 -0.78833600
H      0.88118500  1.30728700  1.31776800
C      0.34682500 -1.15310000  1.67534500
H      0.20615000 -0.70369400  2.65348500
H      0.90863100 -2.08367500  1.65481300
Pd     1.59336200  0.22231300  0.55065900
N      2.72275000 -1.39137900 -0.45730200
N      2.91727600  1.69182700 -0.06624700
C      3.63344700  2.55896700 -0.33167600
C      3.38606900 -2.22531200 -0.90892900
C      4.53276900  3.65503000 -0.66475100
H      5.23727100  3.33876900 -1.43922000
H      3.95451100  4.50826700 -1.03123000
H      5.09032200  3.95743900  0.22665300
C      4.21941300 -3.27802500 -1.47618100
H      4.49229000 -3.02342000 -2.50433400
H      5.13006000 -3.39049200 -0.88065700
H      3.67316700 -4.22570300 -1.47530200

```

Item	Value	Threshold	Converged?
Maximum Force	0.000016	0.000450	YES
RMS Force	0.000003	0.000300	YES
Maximum Displacement	0.001115	0.001800	YES
RMS Displacement	0.000277	0.001200	YES

Predicted change in Energy=-2.399293D-08  
Optimization completed.  
-- Stationary point found.

```

61496, -35.5411076, 14.3706635, 215.1997093\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\NIm
ag=0\0.50463080, -0.04536430, 0.54061203, 0.03928554, 0.03250387, 0.421321

```

```

\HF=-970.9724381\RMSD=3.955e-09\RMSF=1.112e-05\ZeroPoint=0.3239475\The
rmal=0.3489645\Dipole=4.0492479, -0.5275224, -2.8750314\DipoleDeriv=0.07

```

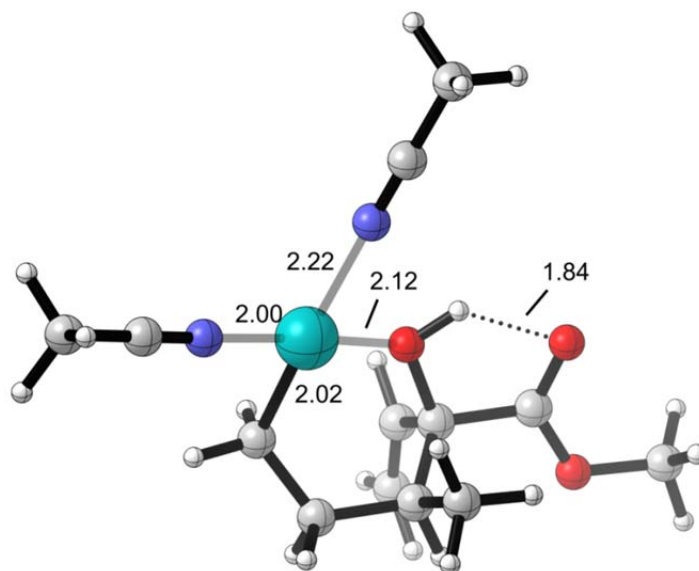
Zero-point correction=	0.323948 (Hartree/Particle)
Thermal correction to Energy=	0.348964
Thermal correction to Enthalpy=	0.349909
Thermal correction to Gibbs Free Energy=	0.264290
Sum of electronic and zero-point Energies=	-970.648491
Sum of electronic and thermal Energies=	-970.623474
Sum of electronic and thermal Enthalpies=	-970.622529
Sum of electronic and thermal Free Energies=	-970.708148

	E (Thermal) KCal/Mol	CV Cal/Mol-Kelvin	S Cal/Mol-Kelvin
Total	218.979	85.956	180.200

**M19** #b3lyp/genecp (def2-TZVP + 6-31++G\*\*)

M64L-G03RevE.01\State=1-A\HF=-971.0065504\RMSD=9.509e-06\Thermal=0.\Dipole=4.0458947,-0.5151977,-2.9018962\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\ \@

**M20** #opt freq b3lyp/genecp (def2-SVP + 6-31++G\*\*)



C	1.91993000	-0.37265400	-0.31168800
C	1.60943600	-1.27721600	0.91214400
C	2.39937400	-1.10812200	-1.55414600
C	0.55386700	-2.37731500	0.59227200
C	3.23445100	-2.14827700	-1.57950600
C	-0.58270400	-2.04955400	-0.37825100
O	0.73725800	0.38983900	-0.68594800
C	1.22361800	-0.46043200	2.15944600
C	2.94123000	0.72954600	0.06061300
O	2.64662000	1.91282700	-0.02820800
O	4.10410600	0.25627000	0.46693800
C	5.13248600	1.22933900	0.79868400
H	2.55090900	-1.78738700	1.14184600
H	2.02249400	-0.68211800	-2.48186100
H	1.07444500	-3.24670700	0.16789000
H	3.53673800	-2.58783200	-2.52481300
H	3.65462200	-2.59090700	-0.68119500
H	-1.41548000	-2.74343100	-0.25166000
H	-0.25457400	-2.07615800	-1.42398400
H	0.97274600	1.33423500	-0.54077700
H	1.10723900	-1.13231600	3.01458500
H	1.98869900	0.27517000	2.42794300
H	0.27510900	0.07173200	2.02668000
H	5.37159100	1.82550400	-0.08358300
H	5.98930200	0.63734000	1.11390500
H	4.78431000	1.87744400	1.60474800
Pd	-1.25934700	-0.15001000	-0.23552500
H	0.13570800	-2.71023300	1.54797900
N	-3.10950800	-0.81294500	0.12742000
N	-1.81244100	2.00311300	-0.19262100
C	-4.18634700	-1.18320500	0.32349500
C	-2.05705600	3.13433700	-0.20517100
C	-5.54489600	-1.64811000	0.57025000

```

H      -5.54964000 -2.73619600 0.68284800
H      -5.93407800 -1.19177400 1.48512400
H      -6.18966700 -1.37359600 -0.26964700
C      -2.36333600 4.55944700 -0.22251600
H      -1.43553800 5.13687000 -0.26994300
H      -2.97676200 4.79713400 -1.09635200
H      -2.90876200 4.83432400 0.68479500

```

Item	Value	Threshold	Converged?
Maximum Force	0.000070	0.000450	YES
RMS Force	0.000009	0.000300	YES
Maximum Displacement	0.001488	0.001800	YES
RMS Displacement	0.000328	0.001200	YES

Predicted change in Energy=-6.672058D-08

Optimization completed.

-- Stationary point found.

```

3Pd1]]\NImag=0\0.47049066,-0.00441678,0.41550341,0.00525602,-0.000217
18,0.44048212,-0.07374162,0.00092993,0.00625162,0.48883308,0.00315098,

```

```

n=EM64L-G03RevE.01\State=1-A\HF=-970.9624641\RMSD=1.652e-09\RMSF=1.359
e-05\ZeroPoint=0.325642\Thermal=0.3508385\Dipole=-1.6200559,-2.0409007

```

Zero-point correction=	0.325642 (Hartree/Particle)
Thermal correction to Energy=	0.350838
Thermal correction to Enthalpy=	0.351783
Thermal correction to Gibbs Free Energy=	0.265562
Sum of electronic and zero-point Energies=	-970.636822
Sum of electronic and thermal Energies=	-970.611626
Sum of electronic and thermal Enthalpies=	-970.610681
Sum of electronic and thermal Free Energies=	-970.696902

	E (Thermal) KCal/Mol	CV Cal/Mol-Kelvin	S Cal/Mol-Kelvin
Total	220.154	86.319	181.467

---

**M20** #b3lyp/genecp (def2-TZVP + 6-31++G\*\*)

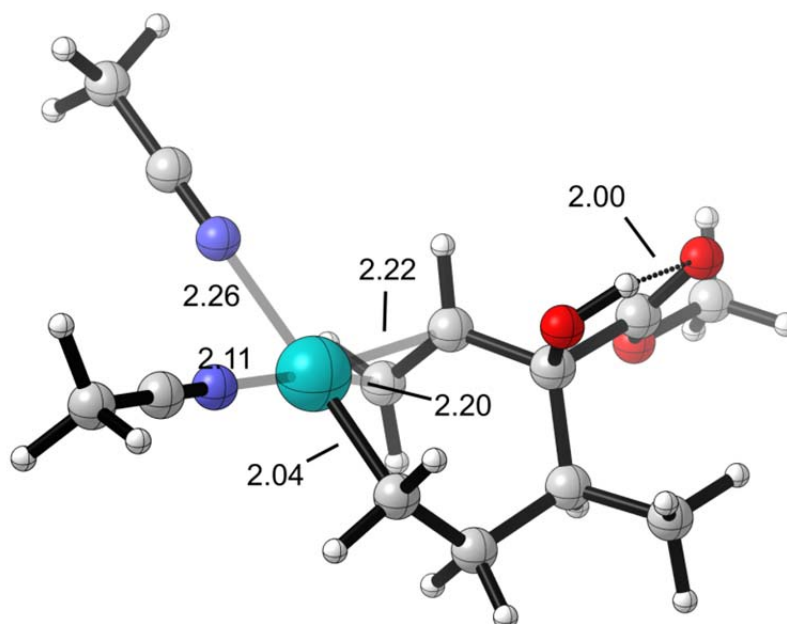
```

M64L-G03RevE.01\State=1-A\HF=-970.9966624\RMSD=3.721e-05\Thermal=0.\Di
pole=-1.6352848,-2.046641,0.3679603\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\@

```

---

**M21** #opt freq b3lyp/genecp (def2-SVP + 6-31++G\*\*)



```

C      1.89277800 -0.26454800  0.38349500
C      2.22962700 -1.43223300 -0.59754600
C      0.88001500  0.74763300 -0.13286800
C      0.97819900 -2.11521000 -1.22409200
C      0.46556500  0.91858700 -1.44070200
C     -0.35566900 -1.95907400 -0.51619800
O      1.40182400 -0.74789100  1.62371900
C      3.13885600 -2.46465800  0.09176300
C      3.19694700  0.52529900  0.68953700
O      3.65472900  0.58040300  1.81452200
O      3.72905100  1.10403700 -0.38401100
C      4.96789600  1.83509300 -0.17826900
H      2.80181700 -0.98214100 -1.41594000
H      0.66436500  1.53206200  0.59204600
H      0.87105700 -1.82325100 -2.27442300
H     -0.00564600  1.84752700 -1.74627400
H      0.83078100  0.28674600 -2.24140100
H     -0.31683500 -2.26805500  0.53275900
H     -1.13751200 -2.51052200 -1.04704100
H      2.08009400 -0.55677400  2.29745000
H      3.46947900 -3.21050500 -0.63717700
H      4.03644800 -2.00879900  0.52289400
H      2.60788600 -2.98201900  0.89601300
H      4.80940500  2.64038600  0.54133600
H      5.23036400  2.23067200 -1.15768300
H      5.74083000  1.15818900  0.19001200
Pd     -1.16560500 -0.08966200 -0.35500800
H      1.17461900 -3.19732900 -1.25658600
N     -2.95789600 -1.05373300  0.21244300
N     -2.17149700  1.91890500 -0.09634900
C     -3.92346100 -1.59915100  0.53820400
C     -2.71101900  2.93147300  0.05781500
C     -5.13710400 -2.29265900  0.94803500
H     -4.87748200 -3.25263900  1.40366500
H     -5.68420100 -1.68680900  1.67600500
H     -5.77412700 -2.47028300  0.07662200
C     -3.38891400  4.20772300  0.25185400
H     -2.70389000  4.92653400  0.71056600
H     -3.72645100  4.59995700 -0.71181800
H     -4.25457600  4.07326100  0.90667300

```

```

      Item                Value      Threshold  Converged?
Maximum Force            0.000071      0.000450    YES
RMS Force                0.000010      0.000300    YES
Maximum Displacement     0.000060      0.001800    YES
RMS Displacement        0.000012      0.001200    YES
Predicted change in Energy=-3.141649D-07
Optimization completed.
  -- Stationary point found.

```

```

0216426, -5.9822098, 194.4335307\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\NImag=0\0.48
625593, 0.01588475, 0.43271417, 0.01048321, 0.01437088, 0.44651092, -0.07503

```

```

G03RevE.01\State=1-A\HF=-970.96439\RMSD=5.543e-09\RMSF=2.198e-05\ZeroP
oint=0.3260478\Thermal=0.3510298\Dipole=3.031901, -1.804227, -1.4784102\

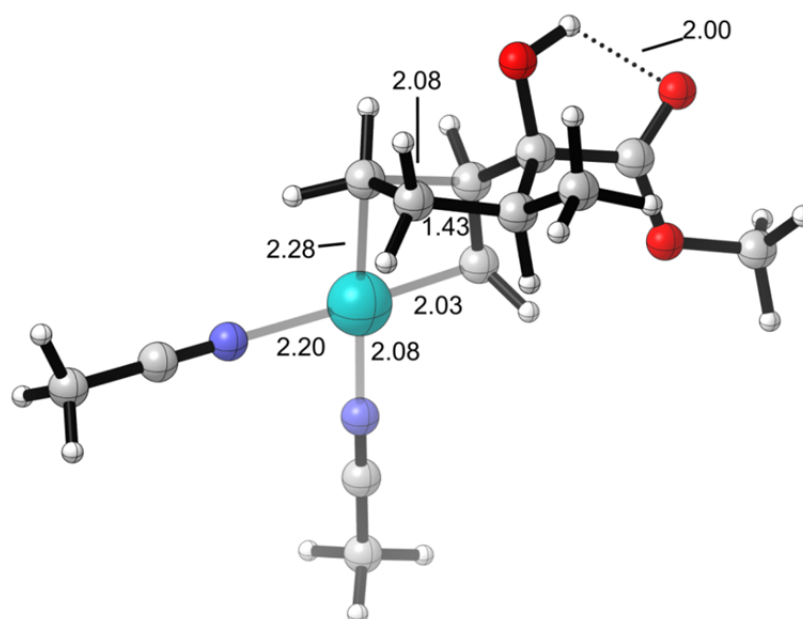
```

```

Zero-point correction=                                0.326048 (Hartree/Particle)
Thermal correction to Energy=                         0.351030
Thermal correction to Enthalpy=                       0.351974
Thermal correction to Gibbs Free Energy=              0.266420
Sum of electronic and zero-point Energies=           -970.638342
Sum of electronic and thermal Energies=              -970.613360
Sum of electronic and thermal Enthalpies=            -970.612416
Sum of electronic and thermal Free Energies=         -970.697970

```

	E (Thermal) KCal/Mol	CV Cal/Mol-Kelvin	S Cal/Mol-Kelvin
Total	220.274	86.237	180.063
<b>M21</b>	#b3lyp/genecp (def2-TZVP + 6-31++G**)		
n=EM64L-G03RevE.01\State=1-A\HF=-970.9984031\RMSD=6.243e-05\Thermal=0. \Dipole=3.0366364,-1.8100991,-1.4927911\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\ \@			
<b>TS(M21-M22)</b>	#opt freq b3lyp/genecp (def2-SVP + 6-31++G**)		



C	-2.32361600	-0.62431500	-0.35620700
C	-1.82951100	-1.18580800	1.00101400
C	-1.11402800	-0.03978000	-1.12036400
C	-0.70326900	-2.18114600	0.63367700
C	-0.44236300	1.16404300	-0.73546900
C	-0.04477000	-1.76621300	-0.67421400
O	-2.86537100	-1.67624500	-1.13158900
C	-2.93353400	-1.80489300	1.85932400
C	-3.42926600	0.44600100	-0.20279800
O	-4.46606900	0.37246000	-0.83305800
O	-3.13990400	1.40625400	0.67527000
C	-4.16005100	2.42361900	0.86969400
H	-1.38222600	-0.34476700	1.54542500
H	-1.18979000	-0.21525200	-2.19046000
H	0.02211500	-2.24685900	1.45007100
H	-0.17394700	1.85171300	-1.53801300
H	-0.74082500	1.64795700	0.19314000
H	-0.59987600	-2.11887600	-1.54007700
H	0.97592500	-2.12296400	-0.82513900
H	-3.73018700	-1.37787400	-1.46653300
H	-2.50397100	-2.24729500	2.76386100
H	-3.66739500	-1.05777600	2.17864500
H	-3.45696500	-2.59337800	1.31082700
H	-4.33652200	2.95700600	-0.06618000
H	-3.75663800	3.08925300	1.63070400
H	-5.08702600	1.95822900	1.20859200
Pd	1.23632800	0.08893800	-0.34699100
H	-1.13655500	-3.17972600	0.49514300
N	2.99197000	-1.17238900	0.07291800
N	2.34846300	1.80395800	0.03394900
C	3.92809200	-1.82137300	0.27817700
C	2.95239900	2.76879200	0.23735600

```

C      5.10661100 -2.64025600  0.53417500
H      4.87576400 -3.69239500  0.34397500
H      5.92428600 -2.33035400 -0.12294700
H      5.42016000 -2.52638000  1.57586400
C      3.71522700  3.98397000  0.49335300
H      3.06411000  4.85806100  0.40150800
H      4.13325100  3.95452200  1.50376800
H      4.53142000  4.06942000 -0.22993100
Item      Value      Threshold  Converged?
Maximum Force      0.000002      0.000450      YES
RMS Force          0.000000      0.000300      YES
Maximum Displacement 0.008027      0.001800      NO
RMS Displacement  0.001339      0.001200      NO
Predicted change in Energy=-3.880079D-09
Optimization completed on the basis of negligible forces.
-- Stationary point found.

```

```

1665\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\NImag=1\0.44441366,-0.00028418,0.47328
525,0.04695833,0.01262685,0.45111916,-0.06807425,-0.00056611,0.0032291

```

```

HF=-970.9390842\RMSD=1.842e-09\RMSF=2.303e-06\ZeroPoint=0.3254406\Ther
mal=0.3497612\Dipole=4.0218018,0.9232489,1.6842514\DipoleDeriv=0.34241

```

```

Zero-point correction=          0.325441 (Hartree/Particle)
Thermal correction to Energy=    0.349761
Thermal correction to Enthalpy=   0.350705
Thermal correction to Gibbs Free Energy= 0.267083
Sum of electronic and zero-point Energies= -970.613644
Sum of electronic and thermal Energies= -970.589323
Sum of electronic and thermal Enthalpies= -970.588379
Sum of electronic and thermal Free Energies= -970.672001

```

	E (Thermal)	CV	S
	KCal/Mol	Cal/Mol-Kelvin	Cal/Mol-Kelvin
Total	219.478	84.257	175.997

---

**TS(M21-M22)** #b3lyp/genecp (def2-TZVP + 6-31++G\*\*)

---

```

M64L-G03RevE.01\State=1-A\HF=-970.9729012\RMSD=6.327e-05\Thermal=0.\Di
pole=4.0342364,0.9458577,1.674658\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\@

```

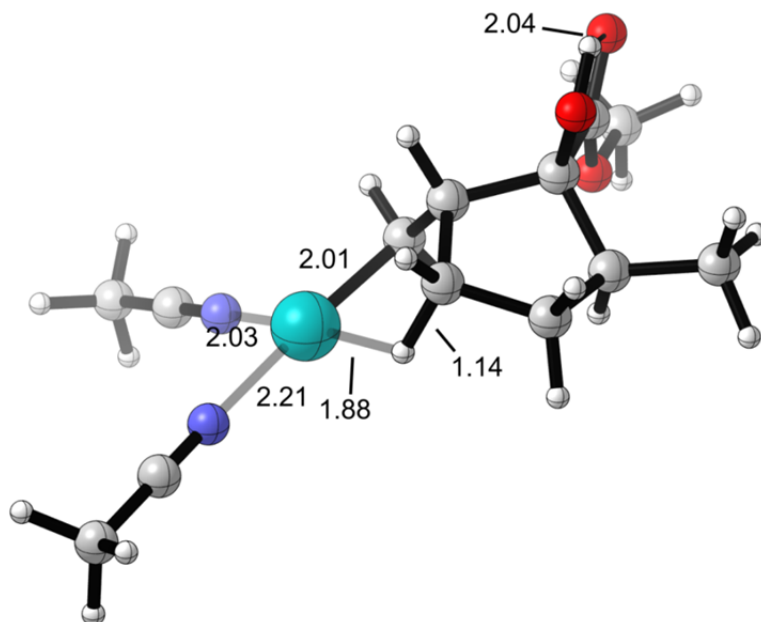
---



---

**M22** #opt freq b3lyp/genecp (def2-SVP + 6-31++G\*\*)

---



```

C      2.56662100 -0.58419700  0.45292400
C      2.51397900 -1.41913900 -0.84995800
C      1.04562400 -0.32775100  0.78196300
C      1.40335100 -2.43933900 -0.53690500
C      0.34526100  0.81816800  0.08272800
C      0.36430000 -1.68257000  0.34234600
O      3.08405400 -1.38960100  1.49445900
C      3.84393800 -2.04861700 -1.26770800
C      3.40814300  0.69290000  0.37888500
O      4.20112700  0.98792000  1.25373600
O      3.18581000  1.42705600 -0.71638200
C      3.97328100  2.63947200 -0.84329500
H      2.17029800 -0.75023500 -1.64893400
H      0.96868300 -0.20604700  1.86478700
H      0.96780900 -2.86665000 -1.44413400
H      0.32446300  1.76101800  0.63073300
H      0.62772900  0.97244900 -0.96207800
H      0.03520400 -2.26634900  1.20236700
H     -0.55101500 -1.58058800 -0.32494000
H      3.71196300 -0.84603900  2.00257000
H      3.70753500 -2.67099700 -2.15801000
H      4.58837900 -1.28402200 -1.51420300
H      4.24636200 -2.67493200 -0.46728400
H      3.75373800  3.31759300 -0.01615100
H      3.67645600  3.07471700 -1.79612400
H      5.03669200  2.39395600 -0.84134200
Pd     -1.49591100  0.00952900  0.00323000
H      1.81443000 -3.26382300  0.05392700
N     -3.36474200 -1.17464600 -0.03994700
N     -2.38985800  1.83223700 -0.02292700
C     -4.31107200 -1.84043800 -0.05625600
C     -2.91634100  2.86092500 -0.03736300
C     -5.50200900 -2.68026400 -0.07633100
H     -5.22043700 -3.72603200  0.07726900
H     -6.18626200 -2.37408000  0.72017800
H     -6.00812400 -2.58438000 -1.04126900
C     -3.58226100  4.15626100 -0.05681000
H     -2.94938800  4.90592900  0.42698800
H     -3.77103400  4.45954500 -1.09083600
H     -4.53419800  4.09201500  0.47821200

```

```

      Item                Value      Threshold  Converged?
Maximum Force            0.000031      0.000450      YES
RMS      Force           0.000004      0.000300      YES
Maximum Displacement     0.001140      0.001800      YES
RMS      Displacement    0.000225      0.001200      YES
Predicted change in Energy=-1.087872D-08
Optimization completed.
-- Stationary point found.

```

```

971\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\NImag=0\0.42150012,-0.01948668,0.486238
12,0.07308835,-0.00157969,0.46820337,-0.06473747,0.00091595,-0.0012191

```

```

HF=-970.9631537\RMSD=6.989e-09\RMSF=6.728e-06\ZeroPoint=0.3264906\Ther
mal=0.3512536\Dipole=4.8208856,1.3980024,0.1270771\DipoleDeriv=0.60862

```

```

Zero-point correction=                                0.326491 (Hartree/Particle)
Thermal correction to Energy=                        0.351254
Thermal correction to Enthalpy=                      0.352198
Thermal correction to Gibbs Free Energy=             0.265314
Sum of electronic and zero-point Energies=          -970.636663
Sum of electronic and thermal Energies=              -970.611900
Sum of electronic and thermal Enthalpies=            -970.610956
Sum of electronic and thermal Free Energies=         -970.697839

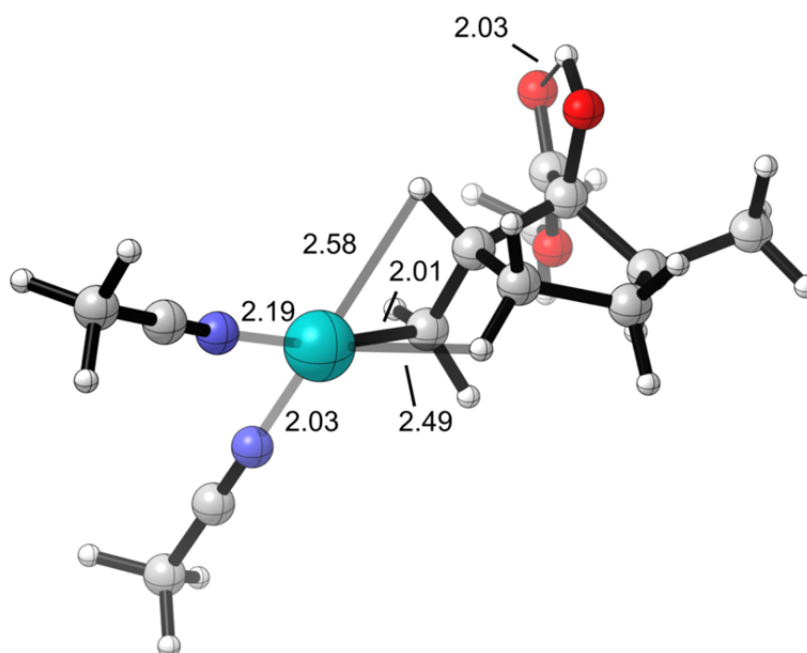
```

	E (Thermal) KCal/Mol	CV Cal/Mol-Kelvin	S Cal/Mol-Kelvin
Total	220.415	84.653	182.862

**M22** #b3lyp/genecp (def2-TZVP + 6-31++G\*\*)

L-G03RevE.01\State=1-A\HF=-970.9969783\RMSD=4.536e-05\Thermal=0.\Dipol  
e=4.8449972,1.361149,0.198505\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\ \@

**TS(M22–M23)** #opt freq b3lyp/genecp (def2-SVP + 6-31++G\*\*)



C	-2.50705200	-0.70134700	-0.21836400
C	-2.90131800	-0.81325900	1.27422200
C	-0.90693200	-0.63190700	-0.13525400
C	-1.85190200	-1.78622500	1.86756100
C	-0.30133300	0.69071100	0.24305200
C	-0.62357000	-1.75681100	0.91156000
O	-2.83590100	-1.88918100	-0.89240600
C	-4.35409200	-1.23301200	1.51071500
C	-3.13312000	0.46884800	-0.98601900
O	-3.58890300	0.32197300	-2.10533100
O	-3.12540200	1.62601000	-0.31968800
C	-3.73582900	2.75673500	-0.99494800
H	-2.74692300	0.18163700	1.70703400
H	-0.56460200	-0.90892100	-1.14740700
H	-1.58893300	-1.49720400	2.88924800
H	-0.45911900	1.51450900	-0.45450600
H	-0.43823500	1.00854800	1.27911200
H	-0.52235600	-2.71031800	0.38912800
H	0.31313900	-1.59204800	1.46816200
H	-3.19605800	-1.64500000	-1.76395800
H	-4.54939100	-1.31737000	2.58459400
H	-5.05851600	-0.49805900	1.10603300
H	-4.56207700	-2.20027100	1.04607100
H	-3.20490500	2.96990000	-1.92498300
H	-3.65134500	3.58658400	-0.29532300
H	-4.78211700	2.53700400	-1.21425500
Pd	1.56577600	-0.01491500	0.00040300
H	-2.25623800	-2.80141400	1.91594300
N	3.33140200	-1.23579700	-0.41878200
N	2.38057800	1.81281700	0.36835900
C	4.22379600	-1.93223300	-0.65942700



```

C      2.87337300  2.83741600  0.57979800
C      5.34732000 -2.80888200 -0.96293200
H      4.98365700 -3.82092900 -1.16323300
H      5.87915900 -2.43907800 -1.84431500
H      6.03590900 -2.83788700 -0.11353500
C      3.50056900  4.12490200  0.84724600
H      2.73863300  4.90864200  0.88796500
H      4.02752800  4.08763500  1.80523400
H      4.21540900  4.36096400  0.05355000

```

```

Item              Value      Threshold  Converged?
Maximum Force      0.000001   0.000450   YES
RMS Force          0.000000   0.000300   YES
Maximum Displacement 0.009076   0.001800   NO
RMS Displacement   0.001164   0.001200   YES
Predicted change in Energy=-9.498940D-10
Optimization completed on the basis of negligible forces.
-- Stationary point found.

```

```

5, -30.5129456, 1.286734, 163.9988064 \PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)] \NImag=1 \
0.37474407, -0.02304975, 0.48796276, 0.08137889, 0.00472139, 0.46893648, -0.

```

```

RevE.01 \State=1-A \HF=-970.9578196 \RMSD=4.631e-09 \RMSF=1.685e-06 \ZeroPo
int=0.3262291 \Thermal=0.3504649 \Dipole=4.4430576, 1.365028, -0.7407905 \D

```

```

Zero-point correction=                0.326229 (Hartree/Particle)
Thermal correction to Energy=          0.350465
Thermal correction to Enthalpy=        0.351409
Thermal correction to Gibbs Free Energy= 0.266847
Sum of electronic and zero-point Energies= -970.631590
Sum of electronic and thermal Energies= -970.607355
Sum of electronic and thermal Enthalpies= -970.606410
Sum of electronic and thermal Free Energies= -970.690972

```

	E (Thermal) KCal/Mol	CV Cal/Mol-Kelvin	S Cal/Mol-Kelvin
Total	219.920	82.994	177.975

---

**TS(M22-M23)** #b3lyp/genecp (def2-TZVP + 6-31++G\*\*)

---

```

L-G03RevE.01 \State=1-A \HF=-970.991651 \RMSD=4.768e-05 \Thermal=0. \Dipole
=4.4467375, 1.3723761, -0.7867063 \PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)] \ \@

```

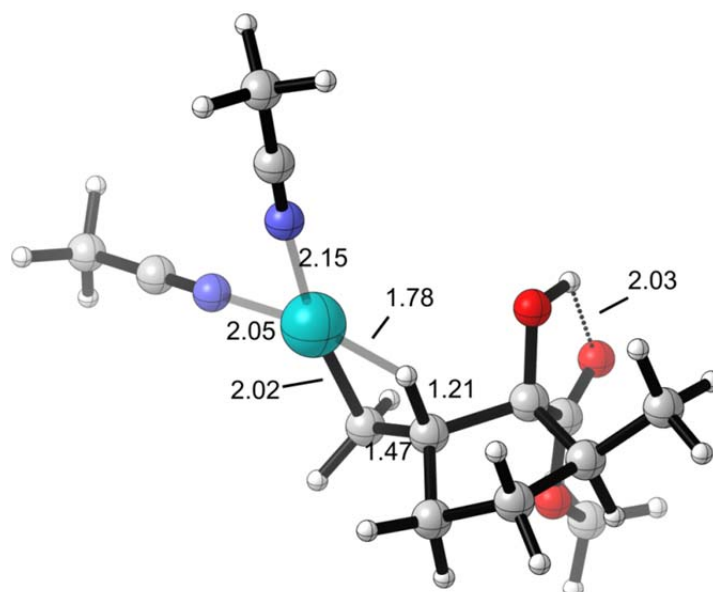
---



---

**M23** #opt freq b3lyp/genecp (def2-SVP + 6-31++G\*\*)

---



```

C      1.99189000  0.39923600 -0.31271900
C      3.00195000  1.37940000  0.40920100
C      0.96207600  0.01117200  0.81477600
C      2.30216400  1.78333000  1.72487700
C      0.23889900 -1.27028900  0.74377000
C      1.54100900  0.52078400  2.14745800
O      1.27485600  0.99600300 -1.37279200
C      3.46265300  2.54680300 -0.46279900
C      2.73873000 -0.81467800 -0.88598100
O      2.79188200 -1.02709100 -2.08339400
O      3.32627400 -1.56497100  0.04742600
C      4.11173200 -2.69127300 -0.42537700
H      3.87722400  0.78079300  0.68716200
H      0.14037800  0.86166300  0.56779200
H      3.01598200  2.12421800  2.47972600
H      0.44486900 -1.93480800 -0.09562500
H      0.06714200 -1.79807500  1.68250900
H      0.76662700  0.69338100  2.89965400
H      2.23124700 -0.23529200  2.53862700
H      1.62795700  0.63285800 -2.20525300
H      4.17595600  3.16415300  0.09292200
H      3.96438900  2.20016400 -1.37230500
H      2.62104400  3.17645900 -0.76319800
H      3.47621400 -3.38354800 -0.98087500
H      4.50790700 -3.15987800  0.47368200
H      4.91850900 -2.33619000 -1.06902400
Pd     -1.33107900 -0.08821900  0.26477200
H      1.59925700  2.60796900  1.54299900
N      -2.63646800  1.55103500 -0.22967400
N      -2.74556200 -1.56327900  0.09064800
C      -3.26973600  2.47242200 -0.52509700
C      -3.54332100 -2.39355700 -0.01043600
C      -4.06434000  3.63522600 -0.89911500
H      -3.40298900  4.45982700 -1.18039700
H      -4.70787500  3.38815800 -1.74832800
H      -4.68726200  3.94714000 -0.05585600
C      -4.54999500 -3.43889500 -0.13822400
H      -4.10722000 -4.41170100  0.09428100
H      -5.37448600 -3.24606300  0.55435300
H      -4.93737700 -3.45708000 -1.16108200

```

```

Item                Value      Threshold  Converged?
Maximum Force       0.000011   0.000450   YES
RMS Force           0.000002   0.000300   YES
Maximum Displacement 0.000011   0.001800   YES
RMS Displacement    0.000003   0.001200   YES
Predicted change in Energy=-4.435082D-07
Optimization completed.
-- Stationary point found.

```

```

.9579461,8.4150879,214.6508931\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\NImag=0\0.46
507234,-0.00330419,0.47275329,0.06329099,0.01483668,0.40443509,-0.0688

```

```

4L-G03RevE.01\State=1-A\HF=-970.9752161\RMSD=4.526e-09\RMSF=4.503e-06\
ZeroPoint=0.3254104\Thermal=0.3500599\Dipole=2.1624456,-1.3692007,-2.2

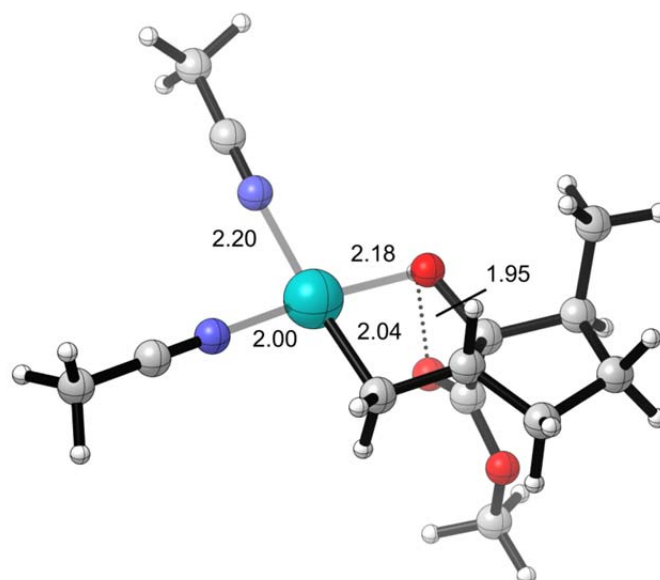
```

```

Zero-point correction=                                0.325410 (Hartree/Particle)
Thermal correction to Energy=                          0.350060
Thermal correction to Enthalpy=                       0.351004
Thermal correction to Gibbs Free Energy=              0.263550
Sum of electronic and zero-point Energies=           -970.649806
Sum of electronic and thermal Energies=               -970.625156
Sum of electronic and thermal Enthalpies=            -970.624212
Sum of electronic and thermal Free Energies=         -970.711666

```

	E (Thermal) KCal/Mol	CV Cal/Mol-Kelvin	S Cal/Mol-Kelvin
Total	219.666	84.520	184.062
<b>M23</b>	#b3lyp/genecp (def2-TZVP + 6-31++G**)		
M64L-G03RevE.01\State=1-A\HF=-971.0092613\RMSD=7.637e-05\Thermal=0.\Dipole=2.1626617,-1.3804996,-2.2955143\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\@			
<b>M24</b>	#opt freq b3lyp/genecp (def2-SVP + 6-31++G**)		



C	-1.76943900	0.39631200	-0.20557900
C	-3.01499100	1.00187900	-0.93322900
C	-1.39013600	-0.81180400	-1.06377600
C	-3.68547900	-0.25290700	-1.60001800
C	-0.22902000	-1.58190000	-0.46017700
C	-2.73769400	-1.47501600	-1.40127600
O	-0.56553800	1.22278200	-0.16563700
C	-2.64007700	2.09273900	-1.94445700
C	-2.10425000	0.15803300	1.27622800
O	-1.58233900	0.83515400	2.14977900
O	-3.03509800	-0.76210400	1.49275400
C	-3.46918600	-0.93955900	2.86953600
H	-3.69628600	1.44502000	-0.19878700
H	-1.02997600	-0.36065700	-2.00033000
H	-4.67227900	-0.44920100	-1.17343100
H	-0.44260700	-2.02030200	0.52218800
H	0.17322200	-2.34940400	-1.12550400
H	-2.66763200	-2.09579200	-2.29848000
H	-3.07645700	-2.11066600	-0.58001100
H	-0.58627700	1.67974900	0.70312900
H	-3.54466800	2.44122700	-2.45256100
H	-2.17213400	2.95414300	-1.45931700
H	-1.95070900	1.72071900	-2.70964100
H	-2.62419300	-1.24267400	3.48991300
H	-4.22535600	-1.72118100	2.82846200
H	-3.89013000	-0.00617900	3.24724400
Pd	1.14926700	-0.11704100	-0.14094900
H	-3.83582300	-0.05357700	-2.66576000
N	2.49293600	1.59551400	0.18721500
N	2.58904200	-1.49967500	-0.13737900
C	3.16950000	2.52322900	0.32835400
C	3.42418300	-2.29777800	-0.12376900
C	4.02076300	3.69319600	0.50443700

```

H      3.52424100  4.57759800  0.09495700
H      4.21759500  3.85347000  1.56835300
H      4.97030500  3.54376300  -0.01743700
C      4.47814700  -3.30323200  -0.10510400
H      4.05890800  -4.27431600  0.17390200
H      4.93426700  -3.38159200  -1.09634300
H      5.24572600  -3.02295100  0.62206500

```

```

Item                Value      Threshold  Converged?
Maximum Force       0.000020   0.000450   YES
RMS Force           0.000002   0.000300   YES
Maximum Displacement 0.000022   0.001800   YES
RMS Displacement    0.000004   0.001200   YES

```

Predicted change in Energy=-6.570297D-07

Optimization completed.

-- Stationary point found.

```

)]\NImag=0\0.50296722,-0.01529207,0.43698121,0.01628225,0.00815485,0.
41821455,-0.07109890,0.00477796,0.00990077,0.52457615,0.00602787,-0.07

```

```

4L-G03RevE.01\State=1-A\HF=-970.9870372\RMSD=1.939e-09\RMSF=5.968e-06\
ZeroPoint=0.3289456\Thermal=0.3530163\Dipole=0.1923621,-1.4565354,-2.6

```

```

Zero-point correction=                0.328946 (Hartree/Particle)
Thermal correction to Energy=          0.353016
Thermal correction to Enthalpy=        0.353961
Thermal correction to Gibbs Free Energy= 0.270263
Sum of electronic and zero-point Energies= -970.658092
Sum of electronic and thermal Energies=   -970.634021
Sum of electronic and thermal Enthalpies= -970.633077
Sum of electronic and thermal Free Energies= -970.716774

```

	E (Thermal) KCal/Mol	CV Cal/Mol-Kelvin	S Cal/Mol-Kelvin
Total	221.521	83.319	176.157

---

**M24** #b3lyp/genecp (def2-TZVP + 6-31++G\*\*)

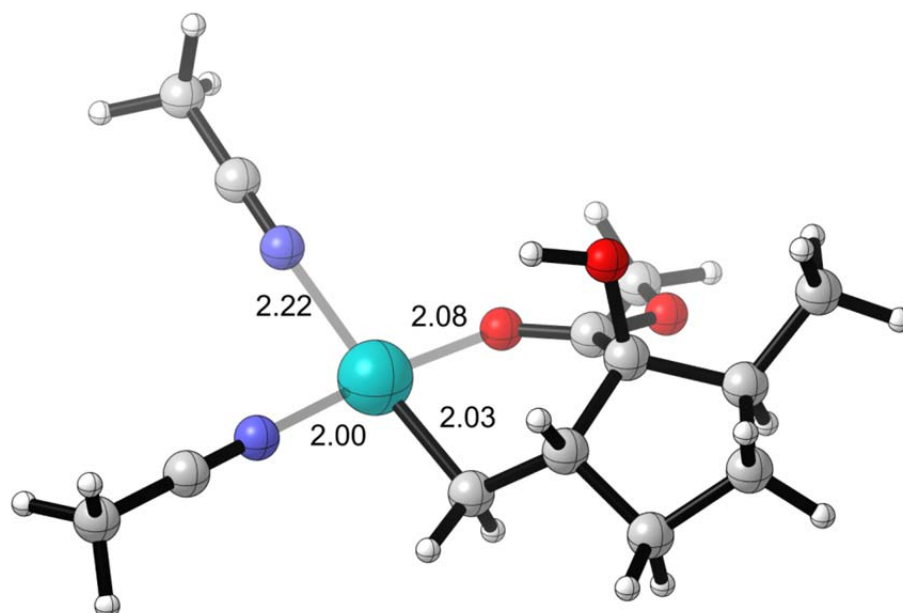
```

L-G03RevE.01\State=1-A\HF=-971.0211944\RMSD=2.448e-05\Thermal=0.\Dipol
e=0.2143745,-1.495285,-2.6650416\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\ \@

```

---

**M25** #opt freq b3lyp/genecp (def2-SVP + 6-31++G\*\*)



```

C      2.07304400 -0.15667200  0.43171100
C      3.60877800 -0.40187700  0.32427100
C      1.38649800 -1.51968400  0.04968700
C      3.74633500 -1.93551800  0.37012400
C      0.19293200 -1.47882600 -0.89659900
C      2.54564200 -2.42285500 -0.44806400
O      1.75024500  0.22918100  1.77623900
C      4.47155500  0.35325300  1.33799100
C      1.57396600  1.03528500 -0.40220700
O      0.37028500  1.25990200 -0.63683100
O      2.49463700  1.88311600 -0.78978100
C      2.07825100  3.09761200 -1.47474600
H      3.90258300 -0.08644100 -0.68472600
H      1.05716600 -1.93493000  1.01092000
H      4.70734000 -2.27198200 -0.03033900
H      0.46388800 -1.15200900 -1.90876600
H      -0.28231500 -2.45976500 -0.96051800
H      2.31503000 -3.48354900 -0.31160500
H      2.72214600 -2.25968100 -1.51954500
H      0.79930400  0.11125100  1.92226100
H      5.52712400  0.12304200  1.16112700
H      4.34536500  1.43618800  1.25313200
H      4.22465000  0.06246900  2.36196400
H      1.53173100  2.84134800 -2.38359800
H      3.00568200  3.61687700 -1.70671300
H      1.45010500  3.69343400 -0.81068700
Pd     -1.16832300 -0.10326200 -0.29912700
H      3.67601800 -2.29305000  1.40532400
N      -2.52951500  1.52930600  0.32397100
N      -2.56487400 -1.52135500 -0.08267600
C      -3.20098000  2.42176700  0.62539600
C      -3.38049900 -2.33297000  0.02272100
C      -4.04572600  3.54770900  1.00497800
H      -3.90375400  3.77868400  2.06465200
H      -3.78271400  4.42641600  0.40918400
H      -5.09674700  3.30053300  0.83055900
C      -4.41024700 -3.35485000  0.15552000
H      -4.19683400 -4.18629700 -0.52258100
H      -4.43326400 -3.72806500  1.18358500
H      -5.38754000 -2.93192900 -0.09459300

```

```

Item                Value      Threshold  Converged?
Maximum Force       0.000053    0.000450    YES
RMS Force           0.000005    0.000300    YES
Maximum Displacement 0.001735    0.001800    YES
RMS Displacement    0.000342    0.001200    YES
Predicted change in Energy=-2.414487D-08
Optimization completed.
-- Stationary point found.

```

```

06,1.8800333,251.2713224\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\NImag=0\0.43724993
,-0.02362814,0.42192097,0.01660612,-0.00482676,0.48911698,-0.07597414,

```

```

evE.01\State=1-A\HF=-970.9886128\RMSD=3.106e-09\RMSF=8.662e-06\ZeroPoint=0.3284934\Thermal=0.3525855\Dipole=0.3300119,0.2546861,-3.5518742\D

```

```

Zero-point correction=                                0.328493 (Hartree/Particle)
Thermal correction to Energy=                        0.352585
Thermal correction to Enthalpy=                      0.353530
Thermal correction to Gibbs Free Energy=              0.269898
Sum of electronic and zero-point Energies=           -970.660119
Sum of electronic and thermal Energies=               -970.636027
Sum of electronic and thermal Enthalpies=            -970.635083
Sum of electronic and thermal Free Energies=         -970.718714

```



```

N      2.74734800 -1.37193400 -0.15728900
N      2.62382100  1.69280500  0.04472900
C      3.51637500 -2.19364400 -0.41837400
C      3.35303000  2.57952100 -0.09282000
C      4.48178400 -3.23355100 -0.74892500
H      3.95966400 -4.10775000 -1.14863600
H      5.18570200 -2.86355600 -1.49983000
H      5.03482300 -3.52604100  0.14836500
C      4.27272100  3.69659600 -0.26674400
H      3.79553200  4.62540100  0.05871700
H      5.17507400  3.53078600  0.32879600
H      4.55026300  3.78766600 -1.32087000

```

```

Item                Value      Threshold  Converged?
Maximum Force       0.000004   0.000450   YES
RMS Force           0.000000   0.000300   YES
Maximum Displacement 0.001372   0.001800   YES
RMS Displacement    0.000333   0.001200   YES
Predicted change in Energy=-1.149851D-09
Optimization completed.
-- Stationary point found.

```

```

0645,8.1066647,210.6022695\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\NImag=1\0.480808
96,0.01832812,0.45310362,0.05662915,0.01739689,0.40718992,-0.06983953,

```

```

G03RevE.01\State=1-A\HF=-970.96482\RMSD=4.550e-09\RMSF=1.979e-06\ZeroP
oint=0.3227839\Thermal=0.3471038\Dipole=1.9863416,-1.8377395,-1.907263

```

```

Zero-point correction=                                0.322784 (Hartree/Particle)
Thermal correction to Energy=                        0.347104
Thermal correction to Enthalpy=                      0.348048
Thermal correction to Gibbs Free Energy=              0.264046
Sum of electronic and zero-point Energies=           -970.642036
Sum of electronic and thermal Energies=              -970.617716
Sum of electronic and thermal Enthalpies=            -970.616772
Sum of electronic and thermal Free Energies=         -970.700774

```

	E (Thermal) KCal/Mol	CV Cal/Mol-Kelvin	S Cal/Mol-Kelvin
Total	217.811	84.338	176.798

---

**TS(M23–M26)** #b3lyp/genecp (def2–TZVP + 6-31++G\*\*)

```

on=EM64L-G03RevE.01\State=1-A\HF=-970.9988427\RMSD=8.859e-05\Thermal=0
.\Dipole=1.9940584,-1.8415617,-1.9109775\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\@

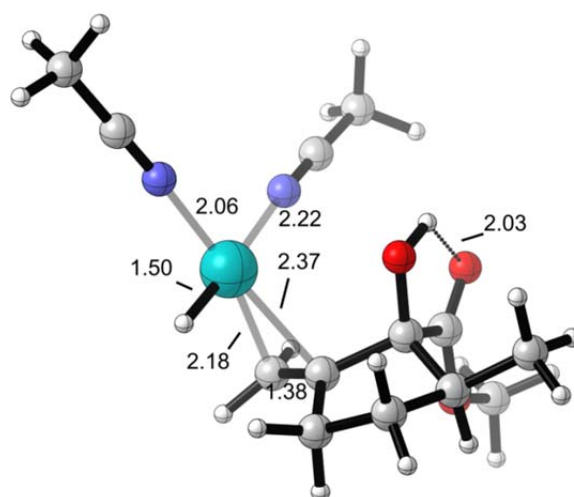
```

---

**M26**

#opt freq b3lyp/genecp (def2–SVP + 6-31++G\*\*)

---



```

C      1.59803600 -0.52011900  0.41164200
C      2.51917900 -1.72591500  0.78799900
C      0.82253200 -1.04592200 -0.83318600
C      1.62612500 -2.93782400  0.46851600
C      0.36256800 -0.27128700 -1.88185000
C      0.99680300 -2.56379400 -0.88082500
O      0.67156100 -0.26426500  1.45564100
C      3.07743500 -1.67248300  2.20938500
C      2.39229200  0.76614500  0.14681900
O      2.19915300  1.78875800  0.78552500
O      3.30404300  0.63130000 -0.81106200
C      4.14973700  1.77849400 -1.08567300
H      3.35221700 -1.72459800  0.07266900
H      -1.70489200 -1.67586800 -1.13110400
H      2.19630100 -3.86945400  0.42005800
H      0.59161300  0.78880800 -1.94309600
H      0.07059900 -0.74803000 -2.81455700
H      0.07972300 -3.10361700 -1.11659300
H      1.71004700 -2.77215100 -1.69133600
H      0.86669900  0.62730300  1.79347500
H      3.70700800 -2.54864800  2.39338900
H      3.69832600 -0.78406600  2.37168800
H      2.27254100 -1.66666100  2.94879200
H      3.54268300  2.61579800 -1.43579200
H      4.83553100  1.44609100 -1.86264900
H      4.69124500  2.06535100 -0.18255500
Pd     -1.41475300 -0.29413400 -0.61637600
H      0.85706500 -3.05260300  1.24080500
N      -3.34450100 -0.33171700  0.11556100
N      -1.09572100  1.81592900 -0.00721100
C      -4.43447100 -0.40989100  0.48990600
C      -0.84961300  2.89639900  0.32482000
C      -5.80766600 -0.51173500  0.96383800
H      -6.24495100 -1.45653500  0.62813300
H      -5.82526400 -0.47628000  2.05702000
H      -6.39938400  0.31854000  0.56758800
C      -0.50290100  4.24449300  0.75342500
H      0.55735100  4.26871000  1.02312200
H      -0.68907100  4.95557000 -0.05645500
H      -1.10359100  4.52729200  1.62253400

```

Item	Value	Threshold	Converged?
Maximum Force	0.000021	0.000450	YES
RMS Force	0.000004	0.000300	YES
Maximum Displacement	0.001382	0.001800	YES
RMS Displacement	0.000265	0.001200	YES

Predicted change in Energy=-5.129776D-08

Optimization completed.

-- Stationary point found.

55176,25.1326157,209.4331445\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\NImag=0\0.4718  
1919,-0.01489898,0.46080607,0.06511484,-0.00203203,0.41556260,-0.07031

.01\State=1-A\HF=-970.9669321\RMSD=4.667e-09\RMSF=1.630e-05\ZeroPoint=  
0.3238787\Thermal=0.3488675\Dipole=-0.0250201,-0.8185476,-2.3557131\Di

Zero-point correction=	0.323879 (Hartree/Particle)
Thermal correction to Energy=	0.348867
Thermal correction to Enthalpy=	0.349812
Thermal correction to Gibbs Free Energy=	0.265142
Sum of electronic and zero-point Energies=	-970.643053
Sum of electronic and thermal Energies=	-970.618065
Sum of electronic and thermal Enthalpies=	-970.617120
Sum of electronic and thermal Free Energies=	-970.701790



	E (Thermal) KCal/Mol	CV Cal/Mol-Kelvin	S Cal/Mol-Kelvin
Total	218.918	86.182	178.201

---

**M26** #b3lyp/genecp (def2-TZVP + 6-31++G\*\*)

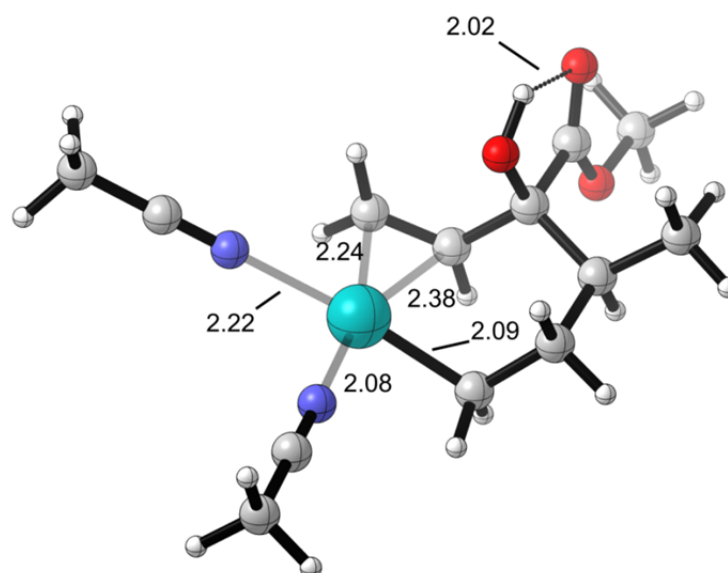
---

-G03RevE.01\State=1-A\HF=-971.0011313\RMSD=4.669e-05\Thermal=0.\Dipole  
=0.004468, -0.9346368, -2.3190414\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\ \@

---

<b>M27</b>	#opt freq b3lyp/genecp (def2-SVP + 6-31++G**)
------------	---

---



C	1.97890000	-0.05450800	0.35771500
C	2.13273300	-1.60022200	0.22570000
C	1.13818300	0.50693300	-0.78102100
C	0.75832500	-2.28307000	0.23894100
C	0.34860100	1.61742900	-0.65800600
C	-0.21681100	-1.83820900	-0.83912600
O	1.40219900	0.30392300	1.59554300
C	3.04832900	-2.18025700	1.31235700
C	3.37004300	0.62428300	0.27318100
O	3.81598400	1.27602700	1.19701000
O	3.98662100	0.40916800	-0.88711300
C	5.30479200	1.00216000	-1.04121200
H	2.59437500	-1.77943100	-0.75451400
H	1.37948700	0.13632700	-1.77240500
H	0.92759700	-3.36182800	0.09403600
H	-0.01570700	2.13444200	-1.54125200
H	0.27957800	2.13073200	0.29598200
H	-1.07331700	-2.50974100	-0.89447200
H	0.23339900	-1.77287700	-1.83309900
H	2.08606900	0.77115900	2.10874000
H	3.13983500	-3.26371100	1.18955500
H	4.05945600	-1.76259000	1.26797800
H	2.64392200	-1.98570300	2.31037000
H	5.23698500	2.08715900	-0.94372200
H	5.62883300	0.71815900	-2.04065200
H	5.98111500	0.60424700	-0.28270300
Pd	-1.15791200	-0.02479100	-0.42134100
H	0.30568100	-2.18363300	1.23302900
N	-2.87848400	-1.16297600	-0.12512700
N	-2.41094900	1.73574100	0.06583600
C	-3.84445300	-1.77329100	0.04939400
C	-3.08063300	2.63591900	0.34795300
C	-5.05967100	-2.54699200	0.26793100
H	-4.86369000	-3.60552200	0.07370000

```

H      -5.39414700 -2.42973600  1.30277100
H      -5.84749800 -2.20026900 -0.40707300
C      -3.92009400  3.77311900  0.70552500
H      -3.33534200  4.69614300  0.65576000
H      -4.76285300  3.84716800  0.01225800
H      -4.30167200  3.64783500  1.72293600

```

Item	Value	Threshold	Converged?
Maximum Force	0.000004	0.000450	YES
RMS Force	0.000001	0.000300	YES
Maximum Displacement	0.026289	0.001800	NO
RMS Displacement	0.005048	0.001200	NO

Predicted change in Energy=-1.492747D-07

Optimization completed on the basis of negligible forces.

-- Stationary point found.

```

84,5.8825147,215.8186833\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\NImag=0\0.49266474
,0.02462244,0.45714728,0.02305409,0.02343421,0.43403655,-0.07222869,0.

```

```

vE.01\State=1-A\HF=-970.9643881\RMSE=5.311e-09\RMSEF=1.434e-06\ZeroPoin
t=0.3262182\Thermal=0.3511438\Dipole=2.4023362,-2.7403122,-0.7794809\D

```

Zero-point correction=	0.326218 (Hartree/Particle)
Thermal correction to Energy=	0.351144
Thermal correction to Enthalpy=	0.352088
Thermal correction to Gibbs Free Energy=	0.267850
Sum of electronic and zero-point Energies=	-970.638170
Sum of electronic and thermal Energies=	-970.613244
Sum of electronic and thermal Enthalpies=	-970.612300
Sum of electronic and thermal Free Energies=	-970.696538

	E (Thermal)	CV	S
	KCal/Mol	Cal/Mol-Kelvin	Cal/Mol-Kelvin
Total	220.346	86.275	177.293

---

**M27** #b3lyp/genecp (def2-TZVP + 6-31++G\*\*)

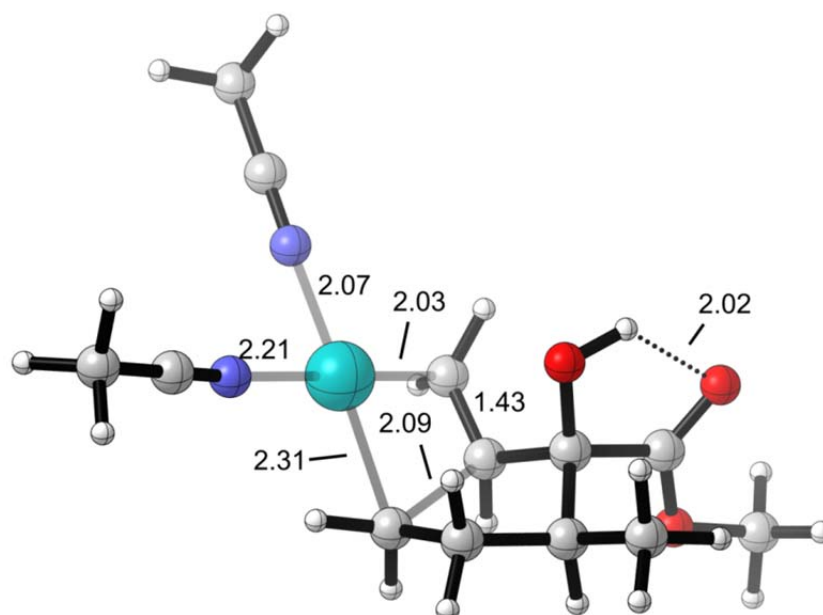
```

n=EM64L-G03RevE.01\State=1-A\HF=-970.9982964\RMSE=2.177e-05\Thermal=0.
\Dipole=2.4310937,-2.7272745,-0.7732017\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\@

```

---

**TS(M27-M28)** #opt freq b3lyp/genecp (def2-SVP + 6-31++G\*\*)



```

C      2.00906100 -0.17551800  0.33201300
C      2.30237900 -1.68441100  0.09302600
C      1.15605500  0.33414800 -0.83225800
C      0.93236000 -2.30926300 -0.19467100
C      0.29844300  1.46639900 -0.65516000
C      0.17575800 -1.47761000 -1.21251200
O      1.31188200  0.01705700  1.54438200
C      3.05727600 -2.35728300  1.24078600
C      3.31484500  0.64487000  0.39701500
O      3.62976600  1.25726000  1.39920200
O      4.02868500  0.58968300 -0.72640300
C      5.28700900  1.31719800 -0.73169000
H      2.90919800 -1.74490100 -0.82027000
H      1.64462800  0.25355500 -1.79693700
H      1.06149600 -3.32620200 -0.59099500
H      0.13061900  2.10879000 -1.51925300
H      0.33857600  1.97622500  0.30642600
H      -0.85005700 -1.82285700 -1.35971000
H      0.62805000 -1.46734000 -2.20161200
H      1.89808300  0.51811700  2.13963200
H      3.21174300 -3.41812900  1.02013700
H      4.04454400 -1.91014500  1.39841400
H      2.49567500 -2.28114600  2.17632300
H      5.10199800  2.37920800 -0.56080500
H      5.70891400  1.14737300 -1.72050400
H      5.94440100  0.92647100  0.04685400
Pd     -1.25456900  0.17419800 -0.45141800
H      0.35754600 -2.39290000  0.73378000
N      -2.82811500 -1.32693800 -0.08652700
N      -2.54381900  1.70480800  0.08835600
C      -3.66574800 -2.08525300  0.16421400
C      -3.23376500  2.58206200  0.39004500
C      -4.72054900 -3.03985600  0.48244700
H      -4.36654400 -4.05893600  0.30217900
H      -5.00434800 -2.94218000  1.53431400
H      -5.59625800 -2.85023300 -0.14487000
C      -4.10254000  3.68832600  0.77121700
H      -3.88047500  4.56406200  0.15451100
H      -5.14958400  3.40672700  0.62741900
H      -3.94067600  3.94139300  1.82309000

```

```

      Item                Value      Threshold  Converged?
Maximum Force            0.000000      0.000450      YES
RMS      Force           0.000000      0.000300      YES
Maximum Displacement    0.005287      0.001800      NO
RMS      Displacement    0.000670      0.001200      YES
Predicted change in Energy=-1.236322D-09
Optimization completed on the basis of negligible forces.
-- Stationary point found.

```

```

60792,216.8361044\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\NImag=1\0.48876032,0.0134
5623,0.47438081,0.04030469,0.01248141,0.43608869,-0.07018422,-0.001057

```

```

tate=1-A\HF=-970.945672\RMSD=4.559e-09\RMSF=2.963e-06\ZeroPoint=0.3254
074\Thermal=0.3497766\Dipole=2.0122606,-2.4432705,-0.7047474\DipoleDer

```

```

Zero-point correction=                                0.325407 (Hartree/Particle)
Thermal correction to Energy=                        0.349777
Thermal correction to Enthalpy=                      0.350721
Thermal correction to Gibbs Free Energy=             0.267268
Sum of electronic and zero-point Energies=          -970.620265
Sum of electronic and thermal Energies=              -970.595895
Sum of electronic and thermal Enthalpies=            -970.594951
Sum of electronic and thermal Free Energies=         -970.678404

```

	E (Thermal) KCal/Mol	CV Cal/Mol-Kelvin	S Cal/Mol-Kelvin
Total	219.488	84.301	175.642

---

**TS(M27–M28)** #b3lyp/genecp (def2–TZVP + 6-31++G\*\*)

---

M64L-G03RevE.01\State=1-A\HF=-970.9794958\RMSD=2.472e-05\Thermal=0.\Dipole=2.0386246,-2.4358196,-0.693449\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\ \@

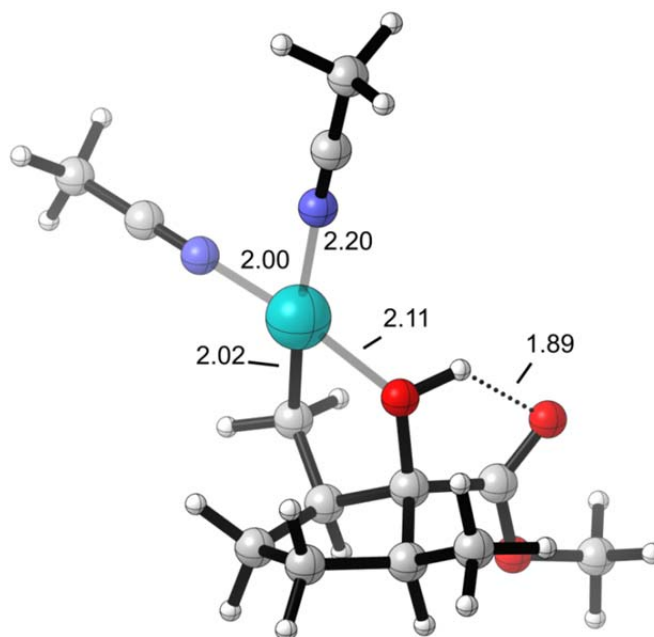
---



---

**M28** #opt freq b3lyp/genecp (def2–SVP + 6-31++G\*\*)

---



C	1.87390200	-0.02113500	0.25147200
C	2.69074200	0.52441700	1.45064300
C	1.32736100	-1.38261600	0.72457400
C	1.80589700	0.12905600	2.64926600
C	0.04549400	-1.77094800	-0.01574700
C	1.19838600	-1.24401300	2.27696100
O	0.71343900	0.85384900	0.00710600
C	3.07117300	2.00343200	1.37778900
C	2.64382700	-0.01021300	-1.06645600
O	2.32746300	0.74423300	-1.97563200
O	3.66935700	-0.84908200	-1.09056700
C	4.48555600	-0.85274900	-2.29426200
H	3.60745100	-0.07986900	1.47701700
H	2.08777300	-2.14234100	0.49976700
H	2.37977200	0.10042000	3.57991000
H	-0.46071200	-2.61016300	0.46762300
H	0.22132500	-2.01914700	-1.07046000
H	0.15356100	-1.31980800	2.59315600
H	1.73724500	-2.06107500	2.76574900
H	0.91962800	1.30902100	-0.84104800
H	3.63047200	2.28874700	2.27406100
H	3.70603200	2.22453500	0.51259600
H	2.18179600	2.63882500	1.32295700
H	3.87479300	-1.13142500	-3.15465500
H	5.26040900	-1.59361300	-2.10759200
H	4.91813000	0.13690600	-2.45038800
Pd	-1.14056800	-0.14090900	-0.09573000
H	1.01701100	0.87894300	2.77801200
N	-2.25534500	1.75232200	-0.25192400
N	-2.77220000	-1.29276200	-0.14006400
C	-2.80323000	2.76730300	-0.34101300

```

C      -3.71485400 -1.95993900 -0.17083700
C      -3.49228800  4.04694200 -0.45286700
H      -2.85172500  4.84761000 -0.07218500
H      -3.73296400  4.24921500 -1.50052400
H      -4.41786000  4.02335300  0.12941800
C      -4.90433100 -2.80008500 -0.21002000
H      -4.62730500 -3.84319100 -0.03176800
H      -5.61059600 -2.48077100  0.56188500
H      -5.38316700 -2.71997600 -1.19031900

```

```

Item              Value      Threshold  Converged?
Maximum Force     0.000026   0.000450   YES
RMS Force        0.000004   0.000300   YES
Maximum Displacement 0.001724   0.001800   YES
RMS Displacement 0.000394   0.001200   YES
Predicted change in Energy=-3.485135D-08
Optimization completed.
-- Stationary point found.

```

```

2, -17.5547884, 26.5764796, 186.8569062\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\NImag=0
\0.49482741, -0.04045909, 0.43030560, 0.03468431, -0.01978803, 0.42593217,

```

```

2\Version=EM64L-G03RevE.01\State=1-A\HF=-970.9995761\RMSD=3.713e-09\R
MSF=1.270e-05\ZeroPoint=0.328608\Thermal=0.352689\Dipole=0.5086199, -2.

```

```

Zero-point correction=          0.328608 (Hartree/Particle)
Thermal correction to Energy=    0.352689
Thermal correction to Enthalpy=   0.353633
Thermal correction to Gibbs Free Energy= 0.269884
Sum of electronic and zero-point Energies= -970.670968
Sum of electronic and thermal Energies= -970.646887
Sum of electronic and thermal Enthalpies= -970.645943
Sum of electronic and thermal Free Energies= -970.729692

```

	E (Thermal)	CV	S
	KCal/Mol	Cal/Mol-Kelvin	Cal/Mol-Kelvin
Total	221.316	83.234	176.266

---

**M28** #b3lyp/genecp (def2-TZVP + 6-31++G\*\*)

```

n=EM64L-G03RevE.01\State=1-A\HF=-971.0338694\RMSD=7.849e-05\Thermal=0.
\Dipole=0.4980012, -2.2742868, -1.7360443\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\@

```

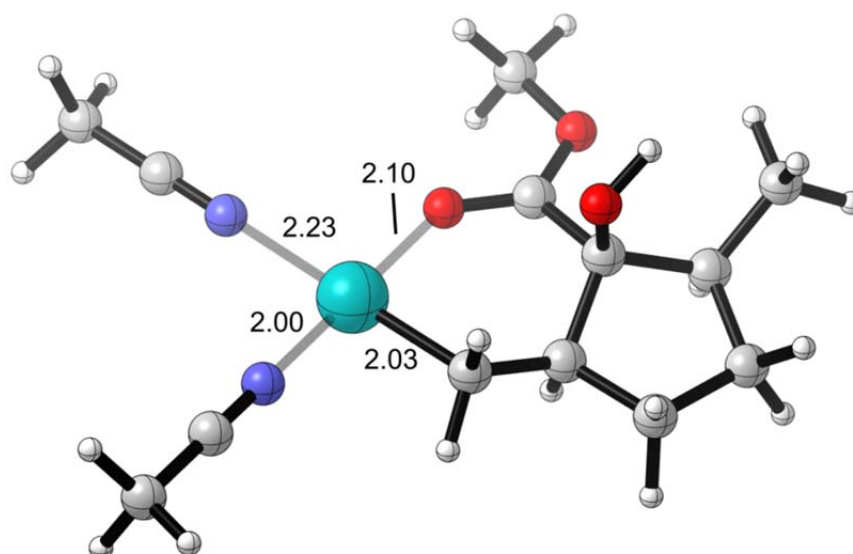
---



---

**M29** #opt freq b3lyp/genecp (def2-SVP + 6-31++G\*\*)

---



```

C      2.25874300 -0.15783100  0.18399500
C      3.72547100 -0.23191500 -0.32290700
C      1.54272300 -1.28429400 -0.58881200
C      3.96527500 -1.75124700 -0.57180400
C      0.17487300 -1.68494900 -0.06790900
C      2.57673300 -2.43943200 -0.54727700
O      2.12601700 -0.42626800  1.58347000
C      4.79282000  0.40782800  0.57307600
C      1.54197600  1.17636200 -0.04711300
O      0.31522900  1.28762400 -0.19079900
O      2.31623600  2.24181500 -0.03849300
C      1.69294400  3.54843700 -0.17801200
H      3.74006100  0.28985500 -1.28824900
H      1.45480200 -0.94467900 -1.63085100
H      4.47772200 -1.90071100 -1.52682400
H      0.21828100 -2.00524800  0.97798600
H      -0.24673600 -2.48527400 -0.68239900
H      2.44642800 -3.00858800  0.37818300
H      2.42710200 -3.13146800 -1.38054900
H      2.84853200  0.00232400  2.06366100
H      5.77546300  0.30184300  0.10280000
H      4.61850300  1.47460100  0.73684600
H      4.86588600 -0.09655300  1.54525800
H      1.17338000  3.60818100 -1.13568000
H      2.51764500  4.25703300 -0.13581100
H      0.99222300  3.71096400  0.64258300
Pd     -1.18033500 -0.17469700 -0.07211100
H      4.61711300 -2.16830700  0.20211300
N      -2.65809100  1.49223100 -0.05436800
N      -2.60907900 -1.57224300  0.06248600
C      -3.42746900  2.35602800 -0.04804200
C      -3.43083000 -2.37854300  0.15891500
C      -4.39667500  3.44559200 -0.03922200
H      -3.92568700  4.36597700 -0.39581300
H      -5.23851900  3.20094800 -0.69319000
H      -4.76803800  3.60550600  0.97708200
C      -4.46643700 -3.39579400  0.28270900
H      -4.00664400 -4.37208500  0.46160600
H      -5.12699300 -3.15362600  1.12032400
H      -5.05568100 -3.44138000 -0.63780100

```

Item	Value	Threshold	Converged?
Maximum Force	0.000026	0.000450	YES
RMS Force	0.000003	0.000300	YES
Maximum Displacement	0.001177	0.001800	YES
RMS Displacement	0.000311	0.001200	YES

Predicted change in Energy=-1.023169D-08

Optimization completed.

-- Stationary point found.

```

1, -27.5877458, 248.9739684\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\NImag=0\0.4901837
2, -0.01778159, 0.44729007, 0.00013722, -0.02273153, 0.47736215, -0.07683005

```

```

1\State=1-A\HF=-970.9926681\RMSD=2.512e-09\RMSF=5.871e-06\ZeroPoint=0.
3284787\Thermal=0.3528608\Dipole=0.0865428,1.2250877,-2.7341646\Dipole

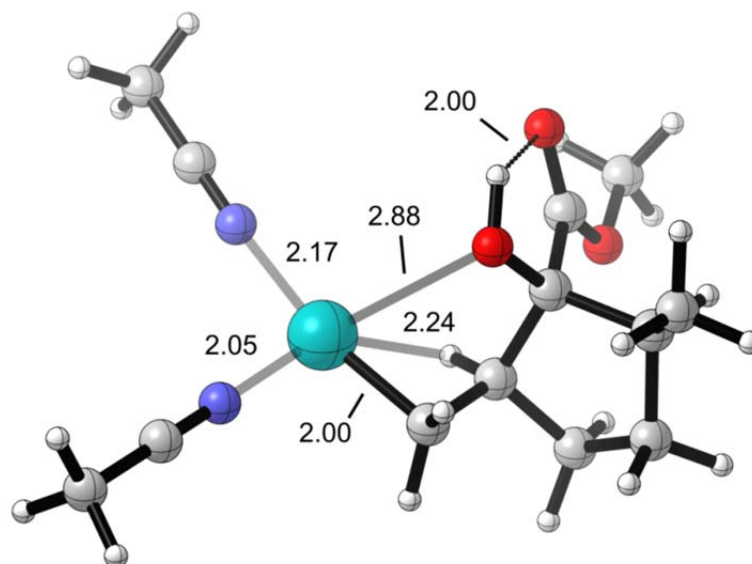
```

```

Zero-point correction=                                0.328479 (Hartree/Particle)
Thermal correction to Energy=                         0.352861
Thermal correction to Enthalpy=                       0.353805
Thermal correction to Gibbs Free Energy=              0.269209
Sum of electronic and zero-point Energies=           -970.664189
Sum of electronic and thermal Energies=               -970.639807
Sum of electronic and thermal Enthalpies=            -970.638863
Sum of electronic and thermal Free Energies=          -970.723459

```

	E (Thermal) KCal/Mol	CV Cal/Mol-Kelvin	S Cal/Mol-Kelvin
Total	221.424	84.101	178.047
<b>M29</b>	#b3lyp/genecp (def2-TZVP + 6-31++G**)		
0\\Version=EM64L-G03RevE.01\State=1-A\HF=-971.0268251\RMSD=1.731e-05\Thermal=0.\Dipole=0.1258853,1.2534712,-2.7338107\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\ \@			
<b>TS(M28–M30)</b>	#opt freq b3lyp/genecp (def2-SVP + 6-31++G**)		



C	1.84986700	-0.33188600	0.44684300
C	3.05513000	-1.36191800	0.54959100
C	1.06956900	-0.76123800	-0.82967300
C	2.92879400	-2.26295100	-0.70805600
C	-0.10859600	-1.65548000	-0.52219000
C	2.12625700	-1.44489100	-1.73796700
O	0.94459600	-0.34217900	1.54018000
C	3.09512000	-2.13609800	1.86815600
C	2.39746200	1.10233800	0.35826600
O	2.21232500	1.91369100	1.24921100
O	3.09630500	1.34707800	-0.75067100
C	3.70289500	2.66167000	-0.86124900
H	3.98573600	-0.79054300	0.46073200
H	0.66386600	0.15803100	-1.34358800
H	3.90634200	-2.56882300	-1.09153900
H	-0.08328000	-2.21498100	0.41209800
H	-0.44417100	-2.26001200	-1.36805000
H	1.66906800	-2.05673700	-2.51976000
H	2.75386200	-0.68809300	-2.21420800
H	1.15045100	0.43736000	2.08898900
H	3.94267600	-2.82942600	1.86003500
H	3.21608700	-1.47010700	2.72770700
H	2.18085000	-2.71657400	2.02237000
H	2.92997300	3.43227800	-0.84506900
H	4.22659700	2.65426700	-1.81549500
H	4.39820700	2.82028400	-0.03501800
Pd	-1.28193500	-0.06258700	-0.26143900
H	2.38012000	-3.17886300	-0.45441100
N	-2.12290300	1.92907300	-0.02945300
N	-2.96957000	-1.20250100	-0.04958100
C	-2.51069700	3.00737600	0.12998300
C	-3.92165900	-1.84381900	0.08976900

```

C      -2.99844500  4.36531800  0.33365400
H      -3.18269500  4.84347000 -0.63270000
H      -3.93049800  4.34340400  0.90564900
H      -2.25430300  4.94670600  0.88574900
C      -5.12383500 -2.64813700  0.26541400
H      -4.89306000 -3.70346300  0.09366800
H      -5.50553500 -2.52656700  1.28335300
H      -5.89098100 -2.32902300 -0.44609600

```

```

Item              Value      Threshold  Converged?
Maximum Force     0.000001   0.000450   YES
RMS Force        0.000000   0.000300   YES
Maximum Displacement 0.001350   0.001800   YES
RMS Displacement 0.000212   0.001200   YES
Predicted change in Energy=-1.500488D-10
Optimization completed.
-- Stationary point found.

```

```

.4529714,13.7419581,236.0012213\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\NImag=1\0.4
8839193,0.00439826,0.47323043,0.04813511,0.01891985,0.39738997,-0.0703

```

```

4L-G03RevE.01\State=1-A\HF=-970.965221\RMSD=2.779e-09\RMSF=4.584e-07\Z
eroPoint=0.3263148\Thermal=0.350206\Dipole=1.1571978,-0.9847889,-2.751

```

```

Zero-point correction=                0.326315 (Hartree/Particle)
Thermal correction to Energy=          0.350206
Thermal correction to Enthalpy=        0.351150
Thermal correction to Gibbs Free Energy= 0.267474
Sum of electronic and zero-point Energies= -970.638906
Sum of electronic and thermal Energies= -970.615015
Sum of electronic and thermal Enthalpies= -970.614071
Sum of electronic and thermal Free Energies= -970.697747

```

	E (Thermal) KCal/Mol	CV Cal/Mol-Kelvin	S Cal/Mol-Kelvin
Total	219.758	82.514	176.111

---

**TS(M28–M30)** #b3lyp/genecp (def2-TZVP + 6-31++G\*\*)

---

```

64L-G03RevE.01\State=1-A\HF=-970.9991046\RMSD=3.266e-05\Thermal=0.\Dip
ole=1.1620802,-1.0009623,-2.7515705\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\@

```

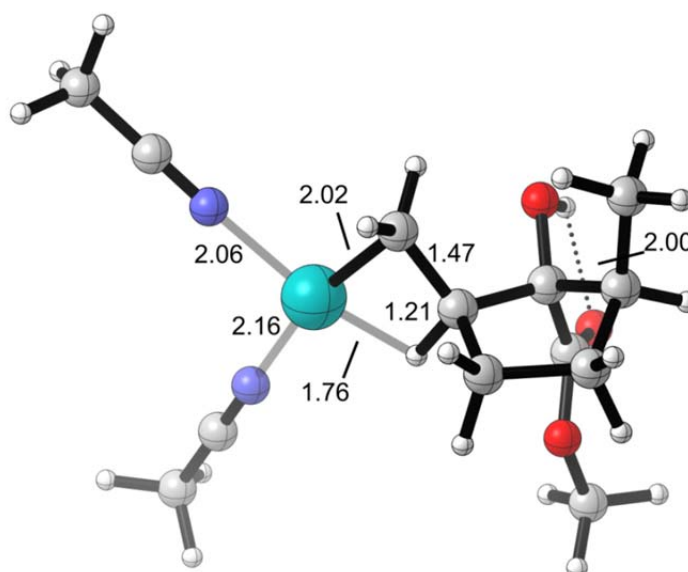
---



---

**M30** #opt freq b3lyp/genecp (def2-SVP + 6-31++G\*\*)

---





```

C      2.11031100 -0.48888500 0.56957300
C      3.34674300 -1.20117800 -0.09058900
C      1.01242300 -0.65900400 -0.54246200
C      3.24623400 -0.84869300 -1.59339700
C      0.01801100 -1.71612300 -0.28660400
C      1.73661100 -0.65837100 -1.91591400
O      1.70048900 -1.07281600 1.77806700
C      3.32660600 -2.71423300 0.16328800
C      2.44073700 0.98450400 0.87471500
O      2.55807900 1.38458500 2.01781000
O      2.59566900 1.74712400 -0.21077100
C      2.98525200 3.12704000 0.02163200
H      4.26708800 -0.79447100 0.34476500
H      0.39540500 0.38608800 -0.51005800
H      0.03404000 -2.19121700 0.69183100
H      -0.23606400 -2.37453600 -1.11723100
H      1.93675300 -0.45600400 2.49453000
H      4.21306700 -3.16709400 -0.29176600
H      3.32887200 -2.94185500 1.23114500
H      2.44653600 -3.19430300 -0.28107800
H      2.23240700 3.63008900 0.63118400
H      3.05338600 3.57474200 -0.96834900
H      3.94985700 3.15889200 0.53128200
Pd     -1.26110100 -0.14773900 -0.21934600
N      -2.23064100 1.77800600 -0.20710600
N      -2.97191900 -1.24257800 0.12695300
C      -2.74754600 2.81261300 -0.19378000
C      -3.90967600 -1.88378500 0.34042000
C      -3.40020500 4.11559600 -0.17555500
H      -2.95241500 4.76667400 -0.93183600
H      -4.46649300 4.00037200 -0.39022300
H      -3.28147200 4.57610300 0.80955800
C      -5.09008400 -2.69352400 0.61124700
H      -4.78864600 -3.71378500 0.86580200
H      -5.64898600 -2.26615900 1.44879700
H      -5.73298400 -2.72006700 -0.27339400
H      1.57058200 0.27638000 -2.45463600
H      1.34178800 -1.46529200 -2.53840300
H      3.78869500 0.07366200 -1.81020200
H      3.69073300 -1.63711900 -2.20700900

```

```

      Item              Value      Threshold  Converged?
Maximum Force          0.000004      0.000450      YES
RMS Force              0.000001      0.000300      YES
Maximum Displacement   0.030642      0.001800      NO
RMS Displacement       0.004029      0.001200      NO
Predicted change in Energy=-4.290398D-08
Optimization completed on the basis of negligible forces.
-- Stationary point found.

```

```

4049,229.4151436\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\NImag=0\0.47087159,0.01150
867,0.48900505,0.06090128,0.02995842,0.39911679,-0.06833570,0.00542116

```

```

L-G03RevE.01\State=1-A\HF=-970.9711212\RMSD=2.987e-09\RMSF=2.922e-06\Z
eroPoint=0.3258371\Thermal=0.350308\Dipole=2.2613252,0.298086,-2.99176

```

```

Zero-point correction=                                0.325837 (Hartree/Particle)
Thermal correction to Energy=                         0.350308
Thermal correction to Enthalpy=                       0.351252
Thermal correction to Gibbs Free Energy=              0.266532
Sum of electronic and zero-point Energies=           -970.645284
Sum of electronic and thermal Energies=               -970.620813
Sum of electronic and thermal Enthalpies=            -970.619869
Sum of electronic and thermal Free Energies=         -970.704589

```

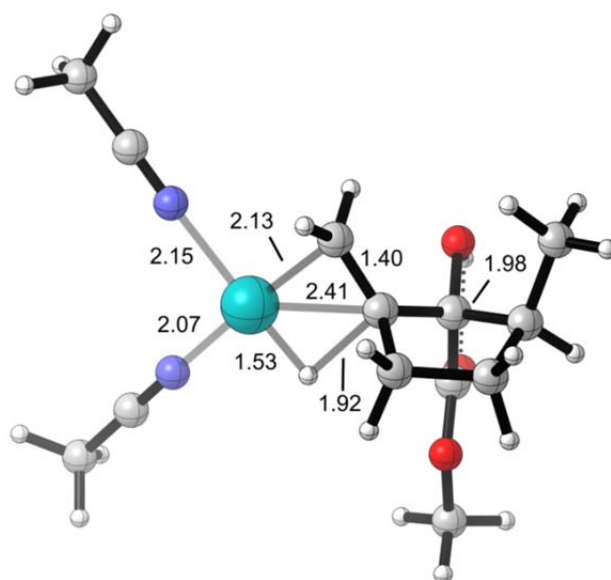
	E (Thermal) KCal/Mol	CV Cal/Mol-Kelvin	S Cal/Mol-Kelvin
Total	219.822	84.249	178.308

**M30** #b3lyp/genecp (def2-TZVP + 6-31++G\*\*)

7, 0 \\Version=EM64L-G03RevE.01\State=1-A\HF=-971.0051423\RMSE=3.171e-05  
 \Thermal=0.\Dipole=2.3758013,0.1251752,-2.9287169\PG=C01 [X(C13H21N2O3

**TS(M30-M31)**

#opt freq b3lyp/genecp (def2-SVP + 6-31++G\*\*)



C	2.10373700	-0.45413100	0.57754600
C	3.44747100	-0.98834900	-0.06111800
C	1.11331700	-0.79807000	-0.55586700
C	3.30725100	-0.72605700	-1.58858400
C	0.13199100	-1.76901800	-0.34482500
C	1.78768300	-0.55501200	-1.89786700
O	1.75672900	-1.09750900	1.77323900
C	3.67227200	-2.47024900	0.26341300
C	2.22179800	1.05156800	0.88563100
O	2.09234400	1.47505300	2.01870200
O	2.50447800	1.80785800	-0.17596700
C	2.69884000	3.22465700	0.07584200
H	4.28425000	-0.41608000	0.35368300
H	0.04904000	0.79894100	-0.51668300
H	0.04260700	-2.20880900	0.64489100
H	-0.22111600	-2.35477900	-1.19115900
H	1.76163400	-0.42442900	2.47799600
H	4.61635500	-2.79653100	-0.18428400
H	3.72061400	-2.64109200	1.34058800
H	2.87514100	-3.10313700	-0.14353500
H	1.78846200	3.65727100	0.49488700
H	2.92780400	3.65793200	-0.89625700
H	3.52734900	3.36720000	0.77179100
Pd	-1.17223900	-0.08178900	-0.26305400
N	-2.35002200	1.62504500	-0.20217700
N	-2.84381600	-1.38643500	0.10277800
C	-2.99255600	2.58469700	-0.16901100
C	-3.72230900	-2.10418600	0.32636100
C	-3.80170300	3.79553700	-0.12688000
H	-3.46175300	4.49544800	-0.89571300
H	-4.85159400	3.54808100	-0.30794400
H	-3.70913900	4.26867600	0.85508800
C	-4.82769600	-3.01027600	0.61041300

H	-4.44058100	-4.00911600	0.83156900
H	-5.39260900	-2.64706300	1.47375500
H	-5.49304200	-3.06790300	-0.25585400
H	1.58939900	0.44924600	-2.27380100
H	1.41813900	-1.26441600	-2.64308800
H	3.84939800	0.17376800	-1.88464500
H	3.73051200	-1.56108800	-2.15313200

Item	Value	Threshold	Converged?
Maximum Force	0.000003	0.000450	YES
RMS Force	0.000001	0.000300	YES
Maximum Displacement	0.026416	0.001800	NO
RMS Displacement	0.003795	0.001200	NO

Predicted change in Energy=-3.025837D-08  
 Optimization completed on the basis of negligible forces.  
 -- Stationary point found.

328, -23.4199267, -7.0068575, 230.002005\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\NImag=  
 1\0.47811745, 0.01708261, 0.49044580, 0.07216931, 0.03374660, 0.39065483, -

vE.01\State=1-A\HF=-970.9617282\RMSD=2.328e-09\RMSF=2.935e-06\ZeroPoin  
 t=0.3233902\Thermal=0.3477179\Dipole=2.2137013, 0.3208543, -3.0104062\Di

Zero-point correction=	0.323390 (Hartree/Particle)
Thermal correction to Energy=	0.347718
Thermal correction to Enthalpy=	0.348662
Thermal correction to Gibbs Free Energy=	0.263933
Sum of electronic and zero-point Energies=	-970.638338
Sum of electronic and thermal Energies=	-970.614010
Sum of electronic and thermal Enthalpies=	-970.613066
Sum of electronic and thermal Free Energies=	-970.697795

	E (Thermal)	CV	S
	KCal/Mol	Cal/Mol-Kelvin	Cal/Mol-Kelvin
Total	218.196	84.057	178.328

---

**TS(M30-M31)** #b3lyp/genecp (def2-TZVP + 6-31++G\*\*)

---

on=EM64L-G03RevE.01\State=1-A\HF=-970.995761\RMSD=3.530e-05\Thermal=0.  
 \Dipole=2.2244892, 0.3452374, -3.0119657\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\@

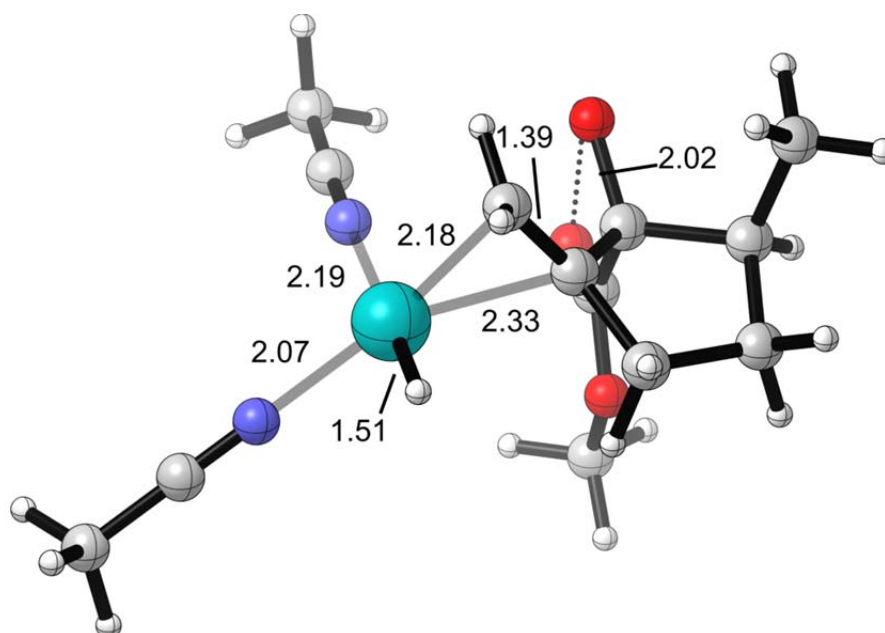
---



---

**M31** #opt freq b3lyp/genecp (def2-SVP + 6-31++G\*\*)

---



```

C      -1.99062800  0.19468000 -0.19300800
C      -3.36584900 -0.51991700  0.14326100
C      -1.12197500 -1.02052100 -0.55340200
C      -2.96495400 -1.86347900  0.80827300
C      -0.53460500 -1.12839200 -1.80360800
C      -1.51863600 -2.18945700  0.33404500
O      -2.07338700  1.09459000 -1.26850800
C      -4.21123200 -0.71957900 -1.12065300
C      -1.52752100  0.99502900  1.04094900
O      -1.51125000  2.21430500  1.03190900
O      -1.21359800  0.24624000  2.09552700
C      -0.87633900  0.95185700  3.31872000
H      -3.93169900  0.10912200  0.84009100
H      1.23474100 -2.18954600 -0.38852100
H      -0.59318800 -0.29120700 -2.49248200
H      -0.32147700 -2.10733500 -2.22312900
H      -2.11192700  1.98866600 -0.88811100
H      -5.15396400 -1.20424200 -0.84750500
H      -4.43851100  0.23035500 -1.60827100
H      -3.70626600 -1.36050100 -1.85226900
H      0.01221900  1.56613800  3.16175100
H      -0.68579200  0.17176000  4.05366300
H      -1.71202300  1.58261200  3.62678600
Pd     1.18684800 -0.68884100 -0.54178800
N      3.12924000 -0.68730100  0.18337300
N      1.16741900  1.48486400 -0.79255700
C      4.22767000 -0.77873400  0.53003100
C      1.11817700  2.63553800 -0.89356900
C      5.61158600 -0.89920500  0.96704500
H      5.98129300 -1.90465400  0.74531300
H      6.23195600 -0.16506900  0.44498200
H      5.67620500 -0.72330400  2.04480500
C      1.02190000  4.08375100 -1.00833700
H      0.77678500  4.35964500 -2.03805400
H      0.23351400  4.44300200 -0.33981000
H      1.97194900  4.54812800 -0.72969200
H      -0.84972300 -2.27165500  1.19300700
H      -1.44650700 -3.12822900 -0.22349600
H      -2.99370600 -1.78824400  1.89712100
H      -3.66517400 -2.65220400  0.52044000

```

```

Item                Value      Threshold  Converged?
Maximum Force       0.000004   0.000450   YES
RMS Force           0.000001   0.000300   YES
Maximum Displacement 0.065558   0.001800   NO
RMS Displacement    0.008486   0.001200   NO
Predicted change in Energy=-2.659246D-07
Optimization completed on the basis of negligible forces.
-- Stationary point found.

```

```

42167,168.3482979\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\NImag=0\0.34075477,-0.024
95579,0.52800174,0.01149109,-0.02571725,0.47827325,-0.09818834,-0.0100

```

```

E.01\State=1-A\HF=-970.9660274\RMSD=5.641e-09\RMSF=2.313e-06\ZeroPoint
=0.3245583\Thermal=0.3493838\Dipole=3.0628641,0.7837103,0.8452993\Dipo

```

```

Zero-point correction=                                0.324558 (Hartree/Particle)
Thermal correction to Energy=                         0.349384
Thermal correction to Enthalpy=                      0.350328
Thermal correction to Gibbs Free Energy=             0.265960
Sum of electronic and zero-point Energies=          -970.641469
Sum of electronic and thermal Energies=              -970.616644
Sum of electronic and thermal Enthalpies=           -970.615699
Sum of electronic and thermal Free Energies=         -970.700068

```

	E (Thermal) KCal/Mol	CV Cal/Mol-Kelvin	S Cal/Mol-Kelvin
Total	219.242	85.623	177.568

---

**M31** #b3lyp/genecp (def2-TZVP + 6-31++G\*\*)

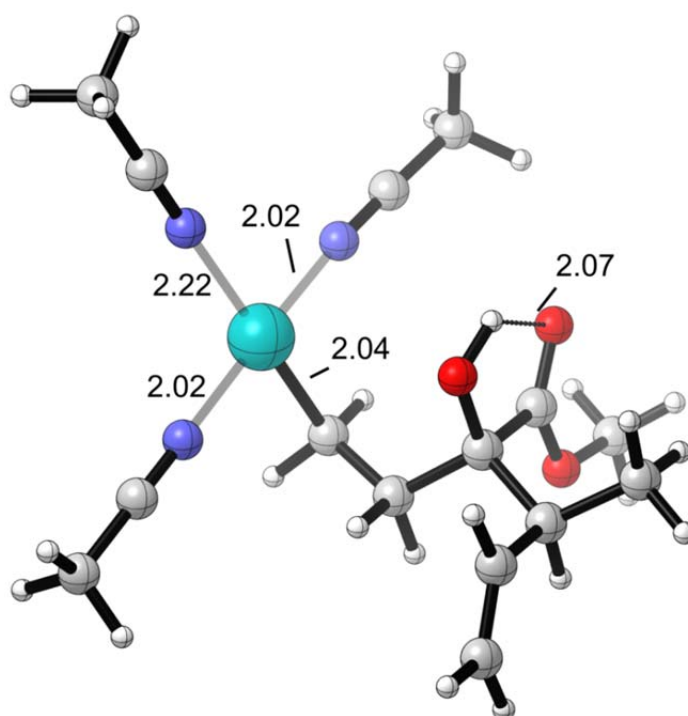
---

G03RevE.01\State=1-A\HF=-971.0002784\RMSD=2.912e-05\Thermal=0.\Dipole=  
0.3931537,1.5956369,-2.8374256\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\ \@

---

<b>SI-M1</b>	#opt freq b3lyp/genecp (def2-SVP + 6-31++G**)
--------------	---

---



C	-1.94294500	0.41225300	0.33990600
C	-2.99811700	1.41356600	0.93489900
C	-1.22176900	1.03619300	-0.87731200
C	-2.32938100	2.68182700	1.40953400
C	-0.20321100	0.15823800	-1.60196200
C	-2.64856700	3.91200300	0.99531400
O	-0.97553600	0.08561900	1.33202900
C	-3.79579600	0.78072000	2.09319400
C	-2.65172800	-0.88751100	-0.07434200
O	-2.39096200	-1.97412400	0.42213400
O	-3.57406400	-0.69945300	-1.01811600
C	-4.32499100	-1.85961000	-1.44918300
H	-3.69348900	1.66410200	0.12519100
H	-1.99109800	1.33208500	-1.60456700
H	-1.56746300	2.55038800	2.17744600
H	0.15816700	0.65840600	-2.50547900
H	-2.16998700	4.79375100	1.41249500
H	-3.41337100	4.08328300	0.24029800
H	-1.13652100	-0.83252500	1.60340800
H	-4.52733800	1.49738800	2.47571800
H	-4.34265600	-0.11416100	1.77544000
H	-3.13356700	0.50232400	2.91893400
H	-3.65809100	-2.58360600	-1.92255400
H	-5.05048200	-1.48030600	-2.16681200

```

H      -4.82586300 -2.32117200 -0.59601300
H      -0.75668600  1.96293600 -0.53065800
H      -0.61201000 -0.81424000 -1.88917900
Pd     1.49340700 -0.20963700 -0.52390500
N      3.34278900 -0.59451800  0.64791700
N      2.02822700  1.71685400 -0.84246800
C      4.29414300 -0.79995100  1.27299800
C      2.34568500  2.81384000 -1.01651600
C      5.49310300 -1.05878400  2.06170000
H      6.38441000 -0.90048700  1.44788500
H      5.52583500 -0.38381600  2.92174000
H      5.48683200 -2.09196800  2.42030600
C      2.74222400  4.19802900 -1.23821000
H      3.22008700  4.29527700 -2.21742700
H      1.86096800  4.84518800 -1.20372300
H      3.44653100  4.51236400 -0.46267500
N      0.89314100 -2.12836300 -0.30645000
C      0.46240100 -3.18599000 -0.13482700
C      -0.12186700 -4.49922000  0.09239300
H      0.38823700 -4.99968100  0.92030500
H      -1.17948400 -4.36728400  0.34102000
H      -0.02940300 -5.11270300 -0.80837900

```

Item	Value	Threshold	Converged?
Maximum Force	0.000004	0.000450	YES
RMS Force	0.000001	0.000300	YES
Maximum Displacement	0.016243	0.001800	NO
RMS Displacement	0.002059	0.001200	NO

Predicted change in Energy=-3.756675D-09

Optimization completed on the basis of negligible forces.

-- Stationary point found.

228.2780026\PG=C01 [X(C15H24N3O3Pd1)]\NImag=0\0.48783490,0.00022860,0.47111949,0.02781473,0.00675358,0.41420283,-0.06960181,0.00226047,0.00

8628332,-5.2277349854\Version=EM64L-G03RevE.01\State=1-A\HF=-1103.7488972\RMSD=6.296e-09\RMSF=3.370e-06\ZeroPoint=0.3721071\Thermal=0.40265

Zero-point correction=	0.372107 (Hartree/Particle)
Thermal correction to Energy=	0.402657
Thermal correction to Enthalpy=	0.403601
Thermal correction to Gibbs Free Energy=	0.304586
Sum of electronic and zero-point Energies=	-1103.376790
Sum of electronic and thermal Energies=	-1103.346241
Sum of electronic and thermal Enthalpies=	-1103.345296
Sum of electronic and thermal Free Energies=	-1103.444311

	E (Thermal)	CV	S
	KCal/Mol	Cal/Mol-Kelvin	Cal/Mol-Kelvin
Total	252.671	102.959	208.394

---

**SI-M1** #b3lyp/genecp (def2-TZVP + 6-31++G\*\*)

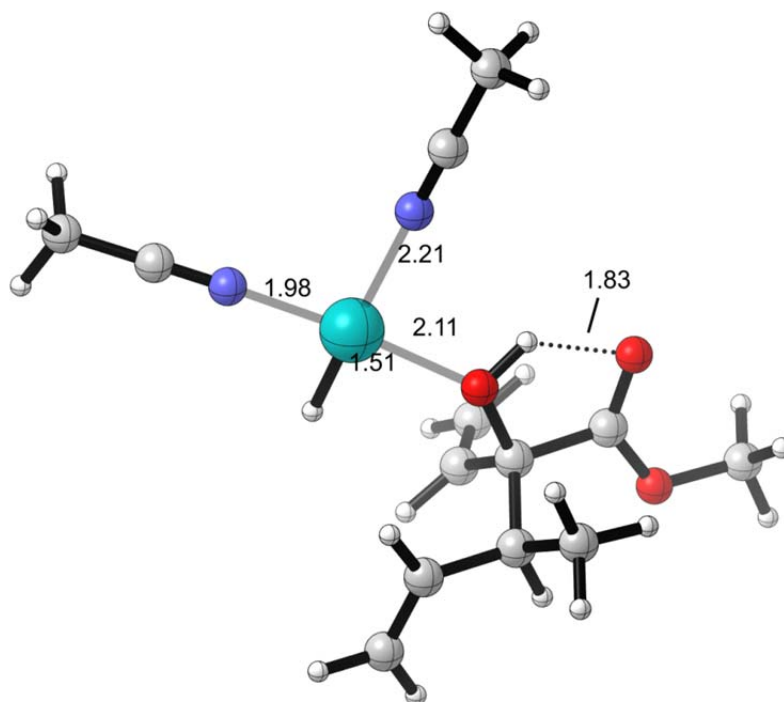
---

56,0\Version=EM64L-G03RevE.01\State=1-A\HF=-1103.7834499\RMSD=1.558e-05\Thermal=0.\Dipole=0.5315959,-1.86288,-2.4862668\PG=C01 [X(C15H24N3O

---

SI-M2

#opt freq b3lyp/genecp (def2-SVP + 6-31++G\*\*)



C	-1.82475800	-0.36554000	0.13652800
C	-2.38078100	-1.21919400	-1.04814300
C	-1.56583000	-1.19481500	1.37896700
C	-1.42878400	-2.32357000	-1.44783000
C	-1.62536800	-0.74144200	2.63369800
C	-1.69963700	-3.62875200	-1.35420400
O	-0.58546200	0.29996000	-0.29956100
C	-2.72751700	-0.35450900	-2.27629600
C	-2.76123200	0.82133900	0.43987500
O	-2.34892600	1.97308100	0.40850800
O	-4.00013900	0.46127800	0.71841100
C	-4.94651700	1.52456100	1.01413100
H	-3.30048800	-1.67613000	-0.66362300
H	-0.48465600	-2.00378400	-1.88734200
H	-1.40786400	-1.39722900	3.47105600
H	-0.99659600	-4.37988600	-1.70216900
H	-2.63819100	-3.99256700	-0.94123100
H	-0.75592000	1.25805300	-0.14624700
H	-3.14851500	-0.98708500	-3.06182700
H	-3.46765700	0.41814500	-2.04304600
H	-1.83495400	0.13385600	-2.67906900
H	-4.61765100	2.07763500	1.89562900
H	-5.89042000	1.01675600	1.20140400
H	-5.02554100	2.19863400	0.15941700
H	-1.30791500	-2.23263600	1.18577200
H	-1.88683800	0.28464900	2.88205600
Pd	1.43447900	-0.19663100	0.04109500
N	3.28872100	-0.82394300	0.33752300
N	1.93451400	1.90626600	-0.41187700
C	4.35701200	-1.22186800	0.52071700
C	2.18729900	3.00789000	-0.65977500
C	5.70248300	-1.72830700	0.75344200
H	6.31556100	-1.58035900	-0.14033200
H	6.15885100	-1.19830600	1.59452900
H	5.65867700	-2.79665600	0.98469200
C	2.50451300	4.39538400	-0.97245400
H	3.58089600	4.50257300	-1.13422900

```
H    1.97434200  4.70155600 -1.87887000
H    2.20030700  5.04126000 -0.14376900
H    1.05683700 -1.62135800  0.34650000
```

Item	Value	Threshold	Converged?
Maximum Force	0.000052	0.000450	YES
RMS Force	0.000011	0.000300	YES
Maximum Displacement	0.000150	0.001800	YES
RMS Displacement	0.000031	0.001200	YES

Predicted change in Energy=-7.752323D-07

Optimization completed.

-- Stationary point found.

```
953,13.2459294,186.744839\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\NImag=0\0.4796173
0,-0.04423108,0.40004489,0.00770689,-0.01852715,0.43011525,-0.07157919
```

```
3RevE.01\State=1-A\HF=-970.9308268\RMSD=1.620e-09\RMSF=1.774e-05\ZeroP
oint=0.3209536\Thermal=0.347406\Dipole=-0.7649746,-2.3381032,-1.926862
```

Zero-point correction=	0.320954 (Hartree/Particle)
Thermal correction to Energy=	0.347406
Thermal correction to Enthalpy=	0.348350
Thermal correction to Gibbs Free Energy=	0.257398
Sum of electronic and zero-point Energies=	-970.609873
Sum of electronic and thermal Energies=	-970.583421
Sum of electronic and thermal Enthalpies=	-970.582477
Sum of electronic and thermal Free Energies=	-970.673429

	E (Thermal)	CV	S
	KCal/Mol	Cal/Mol-Kelvin	Cal/Mol-Kelvin
Total	218.001	88.679	191.425

---

**SI-M2** #b3lyp/genecp (def2-TZVP + 6-31++G\*\*)

---

```
1-A\HF=-970.9651297\RMSD=1.210e-05\Thermal=0.\Dipole=2.8415347,1.27778
42,0.2931024\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\@\
```

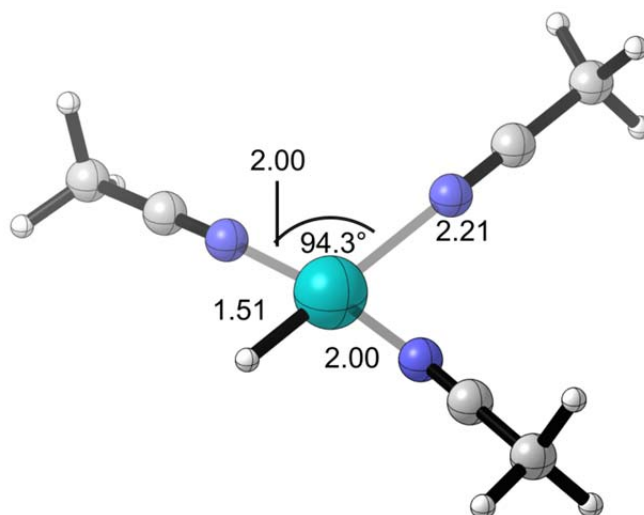
---



---

**SI-M3 [Pd(II)-Katalysator]** #opt freq b3lyp/genecp (def2-SVP + 6-31++G\*\*)

---



```
Pd    0.00088900 -0.56547100 -0.00029000
N    -1.99386200 -0.71601400 -0.00005000
N    -0.00129600  1.64010000 -0.00052600
N    1.99588400 -0.71278800 -0.00017600
C    -3.13881100 -0.86343200  0.00025100
C    -0.00346600  2.79673200 -0.00029600
C    3.14102800 -0.85868300  0.00019900
C    4.58440500 -1.04910200  0.00074100
```



```

H      5.00365500 -0.70918100 -0.95077200
H      5.03449000 -0.47747200  0.81756600
H      4.81486400 -2.11000000  0.13560600
C      -4.58194500 -1.05568900  0.00064600
H      -4.81105600 -2.11763600 -0.12811100
H      -5.00174400 -0.71076500  0.95011200
H      -5.03265200 -0.48935400 -0.81951900
C      -0.00676400  4.25423400  0.00048800
H      -0.74076000  4.62436900 -0.72102000
H      -0.26516400  4.62422300  0.99687000
H      0.98357100  4.62832500 -0.27426800
H      0.00216000 -2.07429000 -0.00003600
H      -2.34856181  3.29384389 -0.84258470
C      -2.70523465  2.78944570  0.03106680
H      -2.34858022  1.78063570  0.03106680
H      -2.34856181  3.29384389  0.90471831
H      -3.77523465  2.78945888  0.03106680

```

```

Item          Value      Threshold  Converged?
Maximum Force      0.000024    0.000450    YES
RMS Force          0.000005    0.000300    YES
Maximum Displacement 0.001059    0.001800    YES
RMS Displacement  0.000280    0.001200    YES
Predicted change in Energy=-1.003382D-08
Optimization completed.

```

```

8079, -0.0240947, 165.5801645\PG=C01 [X(C6H10N3Pd1)]\NImag=0\0.27127573
, -0.00000753, 0.08438404, -0.00119228, 0.00000921, 0.25578988, -0.03463985,

```

```

21172, -0.0000147005, 0.1181848303\Version=EM64L-G03RevE.01\State=1-A\HF
F=-526.6607935\RMSD=4.159e-09\RMSF=8.123e-06\ZeroPoint=0.1495694\Therm

```

```

Zero-point correction=                0.149569 (Hartree/Particle)
Thermal correction to Energy=          0.165197
Thermal correction to Enthalpy=        0.166141
Thermal correction to Gibbs Free Energy= 0.100109
Sum of electronic and zero-point Energies= -526.511224
Sum of electronic and thermal Energies= -526.495597
Sum of electronic and thermal Enthalpies= -526.494653
Sum of electronic and thermal Free Energies= -526.560684

```

	E (Thermal) KCal/Mol	CV Cal/Mol-Kelvin	S Cal/Mol-Kelvin
Total	103.662	48.547	138.975

---

**SI-M3 [Pd(II)-Katalysator]**
**#b3lyp/genecp (def2-TZVP + 6-31++G\*\*)**


---

```

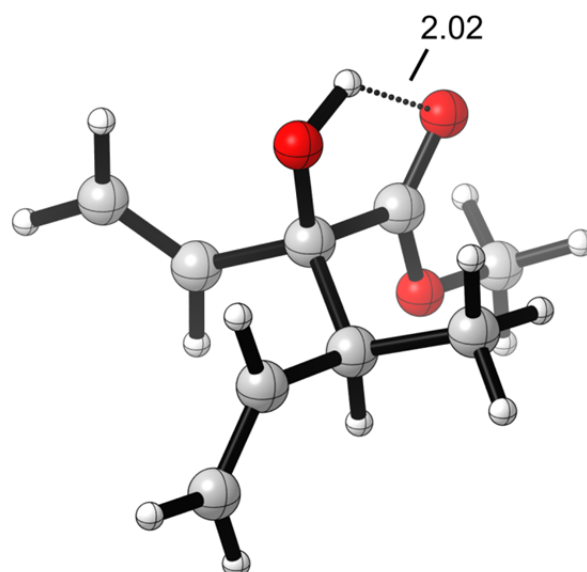
03RevE.01\State=1-A\HF=-526.6954756\RMSD=7.351e-05\Thermal=0.\Dipole=1
.2773686, -0.0023593, -0.0928996\PG=C01 [X(C6H10N3Pd1)]\ \@

```

---

**M62 (1,5-Hexadien)**

#opt freq b3lyp/6-31++G\*\*



```

C      -0.12258700  0.39363100  0.28613100
C      -0.98411600 -0.86588000 -0.08048400
C      -0.36297200  1.52129600 -0.70832100
C      -2.45383600 -0.52569400 -0.03631400
C      -0.67423600  2.77073200 -0.36256700
C      -3.31140500 -0.73217800 -1.03924100
O      -0.42538900  0.80491600  1.60671800
C      -0.67659300 -2.05156000  0.85467600
C      1.37802300  0.04551900  0.24138300
O      2.11410100  0.19080300  1.20055600
O      1.77927600 -0.41146700 -0.95102300
C      3.18600800 -0.71727600 -1.07700100
H      -0.71936200 -1.14665800 -1.10663000
H      -0.26314200  1.24215200 -1.75500400
H      -2.81024400 -0.10600300  0.90343500
H      -0.84054700  3.53273500 -1.11793100
H      -0.78520800  3.05210200  0.67940800
H      -4.36651000 -0.49275900 -0.94277000
H      -2.98887400 -1.14662600 -1.99249600
H      0.40958500  0.80272400  2.10552700
H      -1.28131300 -2.91690500  0.56899500
H      0.37763800 -2.34749700  0.80445300
H      -0.91020400 -1.79758900  1.89264700
H      3.78213500  0.18143400 -0.90482200
H      3.31133100 -1.07573700 -2.09774400
H      3.47108700 -1.48692300 -0.35665400

```

Item	Value	Threshold	Converged?
Maximum Force	0.000037	0.000450	YES
RMS Force	0.000006	0.000300	YES
Maximum Displacement	0.001690	0.001800	YES
RMS Displacement	0.000388	0.001200	YES

Predicted change in Energy=-7.687836D-08

Optimization completed.

-- Stationary point found.

525578, -1.1451199, 120.6926914 \PG=C01 [X(C9H14O3)] \NImag=0 \0.48473180,  
0.02091028, 0.46590713, 0.02653801, 0.01709588, 0.41904787, -0.06715500, -0.

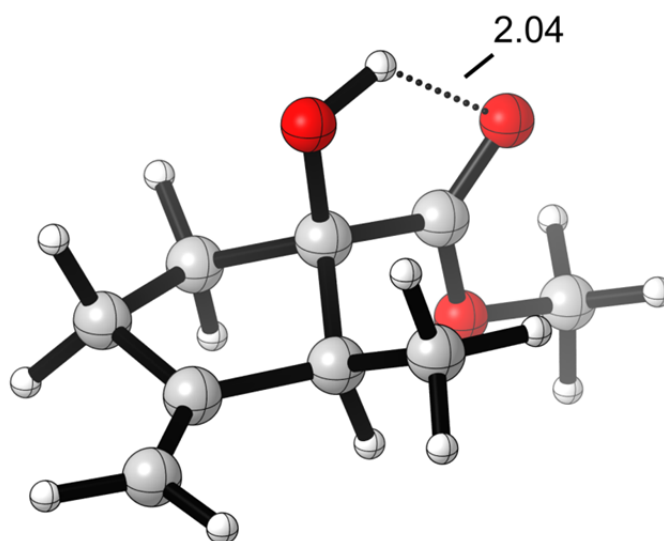
RevE.01 \State=1-A \HF=-577.0608183 \RMSD=2.871e-09 \RMSF=1.094e-05 \Therma  
l=0. \Dipole=0.2617589, 1.0863581, 0.2150533 \PG=C01 [X(C9H14O3)] \ \@

Zero-point correction=	0.216758 (Hartree/Particle)
Thermal correction to Energy=	0.230856
Thermal correction to Enthalpy=	0.231800
Thermal correction to Gibbs Free Energy=	0.176220
Sum of electronic and zero-point Energies=	-576.844060
Sum of electronic and thermal Energies=	-576.829962
Sum of electronic and thermal Enthalpies=	-576.829018
Sum of electronic and thermal Free Energies=	-576.884598

	E (Thermal) KCal/Mol	CV Cal/Mol-Kelvin	S Cal/Mol-Kelvin
Total	144.865	50.857	116.978

**M60 (Methylcyclopentan)**

#opt freq b3lyp/6-31++G\*\*



C	0.83847200	0.70555000	-0.33944000
C	-0.05054800	-0.30260500	0.45741100
C	0.41444600	-1.67030600	-0.09486500
C	1.94496800	-1.51239800	-0.17027600
C	2.16973600	-0.03451300	-0.46639800
O	0.25078800	-0.23674500	1.84444300
C	0.90178000	2.11222600	0.25593900
C	-1.54548100	-0.04844500	0.28526500
O	-2.28529200	0.19317500	1.22402800
O	-1.95774900	-0.11439700	-0.98879000
C	-3.36527200	0.11653100	-1.21586800
C	3.34184000	0.51934100	-0.78778600
H	0.40174900	0.76630100	-1.34651700
H	-0.01004700	-1.82703300	-1.09178700
H	0.09028800	-2.48534300	0.55748800
H	2.39154200	-1.76176800	0.79928000
H	2.40086300	-2.16540000	-0.92124900
H	-0.57282200	-0.00673900	2.30648800
H	1.51849100	2.76743600	-0.36665600
H	-0.09601200	2.56233400	0.31541600
H	1.32850800	2.08620700	1.26135200
H	-3.50152100	0.02361900	-2.29248700
H	3.44832600	1.58567600	-0.96450300
H	4.24324700	-0.08082900	-0.88132300
H	-3.96023900	-0.62850200	-0.68316600
H	-3.64400100	1.11549900	-0.87367200

```

Item                Value      Threshold  Converged?
Maximum Force       0.000039   0.000450   YES
RMS Force           0.000006   0.000300   YES
Maximum Displacement 0.001587   0.001800   YES
RMS Displacement    0.000384   0.001200   YES
Predicted change in Energy=-2.127411D-08
Optimization completed.
  -- Stationary point found.

```

```

-14.9348748,120.5873412\PG=C01 [X(C9H14O3)]\NImag=0\0.48937378,-0.028
65812,0.54204074,0.03175644,0.02643658,0.43295335,-0.06928030,-0.00156

```

```

2.0011998514\Version=EM64L-G03RevE.01\State=1-A\HF\RMSD=
5.748e-09\RMSF=1.407e-05\ZeroPoint=0.2197591\Thermal=0.2325837\Dipole=

```

```

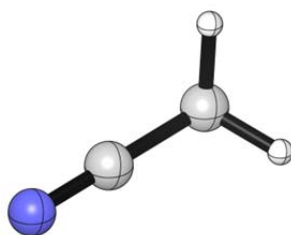
Zero-point correction=                0.219759 (Hartree/Particle)
Thermal correction to Energy=          0.232584
Thermal correction to Enthalpy=        0.233528
Thermal correction to Gibbs Free Energy= 0.180513
Sum of electronic and zero-point Energies=-576.871807
Sum of electronic and thermal Energies=-576.858982
Sum of electronic and thermal Enthalpies=-576.858038
Sum of electronic and thermal Free Energies=-576.911053

```

	E (Thermal) KCal/Mol	CV Cal/Mol-Kelvin	S Cal/Mol-Kelvin
Total	145.948	47.822	111.579

**SI-M4 (MeCN)**

#opt freq b3lyp/6-31++G\*\*



```

N      0.00000000  0.00000000  1.44063600
C      0.00000000  0.00000000  0.27962000
C      0.00000000  0.00000000 -1.18114000
H      0.00000000  1.02655000 -1.55844400
H      0.88901800 -0.51327500 -1.55844400
H     -0.88901800 -0.51327500 -1.55844400

```

```

Item                Value      Threshold  Converged?
Maximum Force       0.000261   0.000450   YES
RMS Force           0.000080   0.000300   YES
Maximum Displacement 0.000785   0.001800   YES
RMS Displacement    0.000269   0.001200   YES
Predicted change in Energy=-1.916187D-07
Optimization completed.
  -- Stationary point found.

```

```

4,0.,-0.0001557,39.1149107\PG=C03V [C3(C1C1N1),3SGV(H1)]\NImag=0\0.01
817436,0.,0.01817431,0.,0.,1.25771864,-0.03706597,0.,0.,0.10436111,0.,

```

```

7243\Version=EM64L-G03RevE.01\State=1-A1\HF=-132.7658356\RMSD=3.248e-
09\RMSF=1.126e-04\ZeroPoint=0.0452759\Thermal=0.0488949\Dipole=0.,0.,-

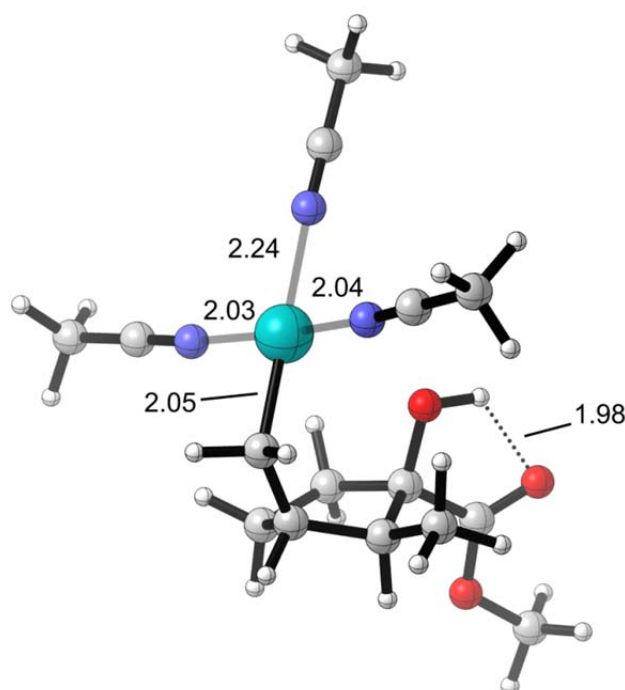
```

Zero-point correction=	0.045276 (Hartree/Particle)
Thermal correction to Energy=	0.048895
Thermal correction to Enthalpy=	0.049839
Thermal correction to Gibbs Free Energy=	0.022281
Sum of electronic and zero-point Energies=	-132.720560
Sum of electronic and thermal Energies=	-132.716941
Sum of electronic and thermal Enthalpies=	-132.715997
Sum of electronic and thermal Free Energies=	-132.743555

	E (Thermal) KCal/Mol	CV Cal/Mol-Kelvin	S Cal/Mol-Kelvin
Total	30.682	10.351	58.002

SI-M5

#opt freq b3lyp/genecp (def2-SVP + 6-31++G\*\*)



C	-2.23577400	0.25920900	-1.11912100
C	-2.08143100	-0.13955500	0.38357200
C	-1.72525800	-1.66019700	0.34163300
C	-1.48660600	-2.01669600	-1.14645300
C	-1.25666500	-0.67566800	-1.88030900
O	-1.02453600	0.58595600	1.00588200
C	-2.16906000	1.75669300	-1.41072200
C	-3.35251900	0.16019300	1.18461700
O	-3.35825300	0.93307100	2.12899400
O	-4.42890000	-0.49371900	0.74274500
C	-5.66838600	-0.25532100	1.45424700
H	-3.23374500	-0.09358500	-1.40949400
H	-2.51213500	-2.27932100	0.77979500
H	-0.82434900	-1.78848100	0.94618500
H	-0.66484800	-2.72400200	-1.28307500
H	-2.38384700	-2.49048500	-1.55930600
H	-1.42918300	1.10178200	1.72732000
H	-2.27107000	1.94103700	-2.48599300
H	-2.98404900	2.29120200	-0.90975800
H	-1.22836400	2.19050000	-1.06875200
H	-6.41082100	-0.87111800	0.94925200
H	-5.56210900	-0.55109900	2.49986900
H	-5.93526500	0.80187200	1.39810300
H	-1.62707500	-0.76751900	-2.91474800

```

C      0.20018800 -0.23126200 -2.08944100
H      0.72228400 -0.97155300 -2.70443800
H      0.23413500  0.72955000 -2.60894200
Pd     1.45698500  0.00804600 -0.48267900
N      1.75078900 -1.99489500 -0.41506700
N      2.82953700  0.27887300  1.26566200
C      3.48851200  0.43050800  2.20437300
C      2.03833700 -3.11311000 -0.36699100
C      4.31493800  0.62300000  3.39067300
H      4.90835700 -0.27542800  3.58236100
H      4.99097600  1.46963200  3.24132700
H      3.67883700  0.82197400  4.25796700
C      2.39215300 -4.52546900 -0.31277500
H      3.36984800 -4.68180100 -0.77793800
H      2.43204500 -4.86090500  0.72757900
H      1.64365700 -5.11604800 -0.84928000
N      1.39386300  2.02612600 -0.74495400
C      1.43876500  3.17241000 -0.88013600
C      1.48094800  4.61840200 -1.05347100
H      2.22293200  4.88123200 -1.81299900
H      0.49906700  4.98076400 -1.37190800
H      1.74875200  5.09964000 -0.10851500

```

Item	Value	Threshold	Converged?
Maximum Force	0.000025	0.000450	YES
RMS Force	0.000004	0.000300	YES
Maximum Displacement	0.000071	0.001800	YES
RMS Displacement	0.000018	0.001200	YES

Predicted change in Energy=-6.856949D-07

Optimization completed.

-- Stationary point found.

```

O3Pd1]]\NImag=0\0.50114865,-0.05734159,0.54558569,0.04028490,0.018267
31,0.44106170,-0.06855431,-0.00412956,0.00710292,0.49212784,0.00050288

```

```

419\Version=EM64L-G03RevE.01\State=1-A\HF=-1103.7624366\RMSD=6.512e-0
9\RMSF=8.453e-06\ZeroPoint=0.3750197\Thermal=0.4045317\Dipole=-0.02371

```

```

Zero-point correction= 0.375020 (Hartree/Particle)
Thermal correction to Energy= 0.404532
Thermal correction to Enthalpy= 0.405476
Thermal correction to Gibbs Free Energy= 0.306750
Sum of electronic and zero-point Energies= -1103.387417
Sum of electronic and thermal Energies= -1103.357905
Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1103.356961
Sum of electronic and thermal Free Energies= -1103.455686

```

	E (Thermal) KCal/Mol	CV Cal/Mol-Kelvin	S Cal/Mol-Kelvin
Total	253.848	99.785	207.786

---

**SI-M5**

#b3lyp/genecp (def2-TZVP + 6-31++G\*\*)

---

```

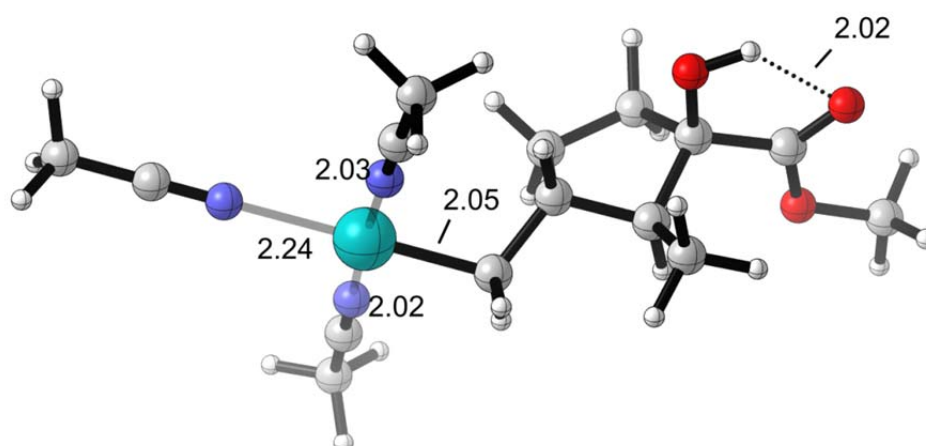
,0\Version=EM64L-G03RevE.01\State=1-A\HF=-1103.7969396\RMSD=6.396e-05
\Thermal=0.\Dipole=0.6060933,2.9161828,0.9473319\PG=C01 [X(C15H24N3O3P

```

---

SI-M6

#opt freq b3lyp/genecp (def2-SVP + 6-31++G\*\*)



C	3.25333600	-0.35505800	0.61407400
C	2.40659600	-0.14213000	-0.67654900
C	2.54232800	0.53646800	1.66994800
C	0.96366900	-0.19702400	-0.09377000
C	1.07147800	0.66536100	1.18625100
C	-0.10214500	0.23862600	-1.08399400
O	3.17228200	-1.71932100	1.01025300
C	2.71140300	-1.12373900	-1.80691200
C	4.73182900	-0.01170000	0.42555500
O	5.61849200	-0.82489800	0.61954900
O	4.94134100	1.24832700	0.02838600
C	6.32375000	1.63904600	-0.15639000
H	2.59713400	0.88345800	-1.02231400
H	2.62738100	0.05405700	2.64624600
H	0.79153700	-1.23941100	0.19733200
H	0.84179500	1.71062900	0.94491700
H	-0.13472200	-0.39138500	-1.97821500
H	0.02248800	1.28333800	-1.38354800
H	4.08509900	-2.05237100	1.06986800
H	2.08689900	-0.92210800	-2.68340000
H	3.75505000	-1.04603400	-2.13146700
H	2.53989500	-2.15497600	-1.48451800
H	6.86916400	1.54133800	0.78448800
H	6.28728800	2.67871900	-0.47819900
H	6.79314300	1.01163700	-0.91674700
H	3.02041000	1.51738200	1.73296300
H	0.35434300	0.34931700	1.95020900
Pd	-2.00552000	0.06851700	-0.33760900
N	-1.75358400	-1.94120800	-0.37570700
N	-4.08965700	-0.14938500	0.45725200
C	-1.58535900	-3.08393700	-0.38627000
C	-5.16568200	-0.27769800	0.86275500
C	-1.35426600	-4.52178500	-0.39699200
H	-2.05234700	-5.01757900	0.28348900
H	-1.49831600	-4.91363400	-1.40808900
H	-0.32975900	-4.72960500	-0.07381500
C	-6.52174500	-0.44119000	1.37365800
H	-7.19483300	-0.72330900	0.55897300
H	-6.53934300	-1.22228800	2.13905300
H	-6.86946500	0.49699400	1.81527300
C	-2.26686300	3.23043500	-0.36174700
N	-2.16183700	2.08011100	-0.34903700
C	-2.39692100	4.68125200	-0.38085200
H	-3.34675800	4.97635800	0.07409500
H	-1.57505400	5.13467000	0.18094200
H	-2.36691900	5.04197100	-1.41319500

Item	Value	Threshold	Converged?
Maximum Force	0.000017	0.000450	YES
RMS Force	0.000002	0.000300	YES
Maximum Displacement	0.001126	0.001800	YES
RMS Displacement	0.000236	0.001200	YES

Predicted change in Energy=-4.330337D-09

Optimization completed.

-- Stationary point found.

d1)]\NImag=0\0.47876658,-0.00990250,0.48017201,0.05970741,-0.00959141  
,0.43332150,-0.06610803,-0.00149391,0.00053882,0.49192966,0.00026041,-

663123\Version=EM64L-G03RevE.01\State=1-A\HF=-1103.7725016\RMSD=3.921  
e-09\RMSF=2.268e-06\ZeroPoint=0.3748975\Thermal=0.40462\Dipole=3.61794

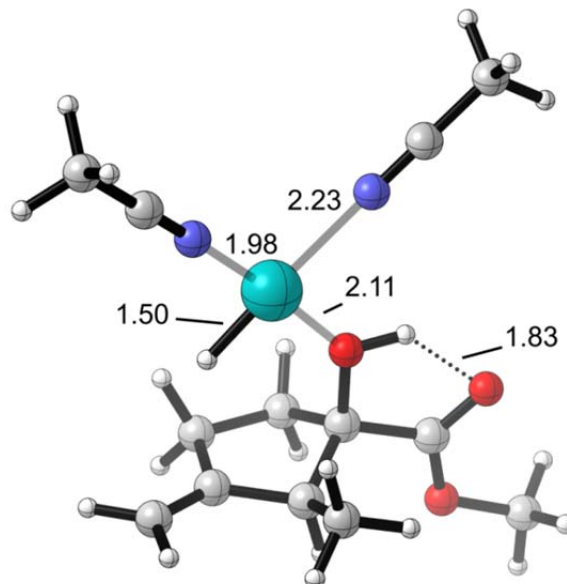
Zero-point correction=	0.374898 (Hartree/Particle)
Thermal correction to Energy=	0.404620
Thermal correction to Enthalpy=	0.405564
Thermal correction to Gibbs Free Energy=	0.306318
Sum of electronic and zero-point Energies=	-1103.397604
Sum of electronic and thermal Energies=	-1103.367882
Sum of electronic and thermal Enthalpies=	-1103.366937
Sum of electronic and thermal Free Energies=	-1103.466183

	E (Thermal) KCal/Mol	CV Cal/Mol-Kelvin	S Cal/Mol-Kelvin
Total	253.903	99.905	208.880

**SI-M6** #b3lyp/genecp (def2-TZVP + 6-31++G\*\*)

Version=EM64L-G03RevE.01\State=1-A\HF=-1103.8068508\RMSD=4.685e-05\The  
rmal=0.\Dipole=3.6037114,-2.243494,2.9350265\PG=C01 [X(C15H24N3O3Pd1)]

**SI-M7** #opt freq b3lyp/genecp (def2-SVP + 6-31++G\*\*)



C	2.04225300	-1.43176200	0.65113000
C	1.96054800	-0.20214900	-0.29614200
C	2.16853600	-0.81065000	-1.69884400
C	1.48284000	-2.19644000	-1.64138900
C	1.37309400	-2.53674400	-0.15910500
O	0.67393400	0.47183700	-0.23008600
C	1.56154100	-1.21460200	2.08587000
C	2.95353900	0.91066300	0.05461800



```

O      2.56812900  2.04127100  0.32199900
O      4.21769000  0.52169800  0.03650600
C      5.22084600  1.52666000  0.35133300
H      3.11555100 -1.67199900  0.68283500
H      3.24288800 -0.91796900 -1.87311600
H      1.76533000 -0.15277600 -2.47266600
H      0.48797900 -2.16276800 -2.09823200
H      2.05773800 -2.94982600 -2.18919000
H      0.87774200  1.39272600  0.04867400
H      1.73094400 -2.11582300  2.68154100
H      2.11114300 -0.39996600  2.56972600
H      0.49405000 -0.98071900  2.12365400
H      6.17296600  1.00367600  0.28853600
H      5.16991700  2.33812200 -0.37658700
H      5.05151400  1.91557000  1.35672800
H      -0.99724700 -1.52337800 -0.00684900
C      0.78476100 -3.62720800  0.34382200
H      0.35396300 -4.38478000 -0.30550600
H      0.72525700 -3.81188700  1.41197800
Pd     -1.36127500 -0.06476800 -0.05641400
N      -1.82537000  2.11376500 -0.08919100
N      -3.22604500 -0.71369300  0.07508500
C      -4.30352700 -1.12107800  0.15590400
C      -2.05148000  3.24867800 -0.10151600
C      -5.66102200 -1.63844300  0.25930600
H      -6.28239000 -1.21562200 -0.53546000
H      -5.64840600 -2.72803700  0.16255900
H      -6.08771600 -1.37040200  1.23026700
C      -2.33534300  4.67807300 -0.11679800
H      -2.99883400  4.93398600  0.71422300
H      -1.40316100  5.24142600 -0.01628600
H      -2.81822100  4.95082400 -1.05954800

```

Item	Value	Threshold	Converged?
Maximum Force	0.000004	0.000450	YES
RMS Force	0.000000	0.000300	YES
Maximum Displacement	0.011829	0.001800	NO
RMS Displacement	0.001435	0.001200	NO

Predicted change in Energy=-6.120463D-09

Optimization completed on the basis of negligible forces.

-- Stationary point found.

```

31599\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\NImag=0\0.50042542,-0.02840971,0.5383
0875,0.03704625,0.01511526,0.43448486,-0.07070408,-0.00180647,-0.00588

```

```

2254,4.0940811283,6.3395281936\Version=EM64L-G03RevE.01\State=1-A\HF=
-970.9652987\RMSD=2.017e-09\RMSF=1.951e-06\ZeroPoint=0.3237324\Thermal

```

Zero-point correction=	0.323732 (Hartree/Particle)
Thermal correction to Energy=	0.348977
Thermal correction to Enthalpy=	0.349921
Thermal correction to Gibbs Free Energy=	0.262949
Sum of electronic and zero-point Energies=	-970.641566
Sum of electronic and thermal Energies=	-970.616322
Sum of electronic and thermal Enthalpies=	-970.615378
Sum of electronic and thermal Free Energies=	-970.702349

	E (Thermal)	CV	S
	KCal/Mol	Cal/Mol-Kelvin	Cal/Mol-Kelvin
Total	218.986	85.858	183.047

**SI-M7**

#b3lyp/genecp (def2-TZVP + 6-31++G\*\*)

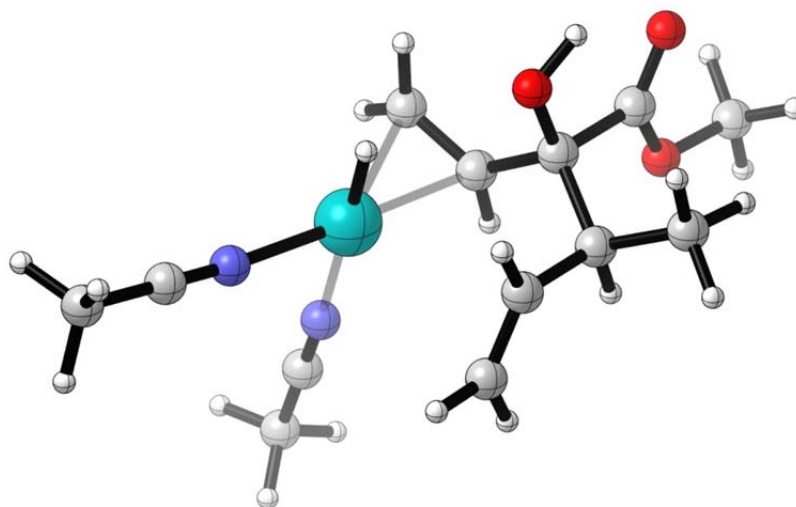
```

3RevE.01\State=1-A\HF=-970.9994489\RMSD=2.236e-05\Thermal=0.\Dipole=-1
.1954123,2.3124919,1.2177048\PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\@

```

**M1**

#opt freq b3lyp/genecp (LANL2DZ + 6-31G\*)



C	-1.91708600	-0.56408000	-0.15797200
C	-1.80423200	-0.77495400	1.38955200
C	-0.93437000	0.49840100	-0.65276500
C	-0.45302300	-1.34205900	1.75242700
C	-0.37544700	0.47743400	-1.92137900
C	0.42775800	-0.75657300	2.57516000
O	-1.72382300	-1.77698400	-0.84589600
C	-2.91578900	-1.70675700	1.90969000
C	-3.33802500	-0.05698300	-0.51225700
O	-4.08448800	-0.70640800	-1.21517200
O	-3.62283000	1.12407600	0.03406200
C	-4.94773500	1.64671000	-0.24017600
H	-1.91499400	0.21069800	1.85857200
H	-0.24238300	-2.33455700	1.35667000
H	0.03663700	1.37924200	-2.36543700
H	1.35343700	-1.24870500	2.86111600
H	0.23250400	0.21334500	3.02876000
H	-2.57756500	-1.98955600	-1.27556000
H	-2.79744900	-1.86897200	2.98486100
H	-3.91210500	-1.28186800	1.74507200
H	-2.87151400	-2.67954500	1.41017400
H	-5.08156800	1.77870200	-1.31571700
H	-4.99200600	2.60251600	0.27961400
H	-5.70570200	0.95993600	0.14172400
H	-0.96467700	1.43548100	-0.10197400
H	-0.57466300	-0.35499300	-2.58801800
Pd	1.19593600	-0.10508400	-0.48345500
N	3.13622300	-0.92986600	-0.31490600
N	1.81933600	1.92521200	0.17801200
C	4.15894000	-1.46592100	-0.27785700
C	2.19463800	2.97272700	0.49339100
C	5.44791900	-2.14429500	-0.23672400
H	6.06016800	-1.73834300	0.57443300
H	5.29754200	-3.21560800	-0.07020700
H	5.97209300	-2.00169800	-1.18701500
C	2.66992900	4.29269400	0.89100200
H	3.26969200	4.21373000	1.80308600
H	3.28588100	4.72237900	0.09483800
H	1.81969900	4.95523900	1.08039900
H	0.77325300	-1.47450400	-0.97471300

```

Item                Value      Threshold  Converged?
Maximum Force       0.000013   0.000450   YES
RMS Force           0.000002   0.000300   YES
Maximum Displacement 0.000038   0.001800   YES
RMS Displacement    0.000009   0.001200   YES

```

Predicted change in Energy=-4.774308D-07

Optimization completed.

-- Stationary point found.

```

\NImag=0\0.49208077,0.02877894,0.46386804,0.02957763,0.02232320,0.432
83455,-0.06953490,-0.00038514,0.00669354,0.50914704,-0.00151949,-0.076

```

```

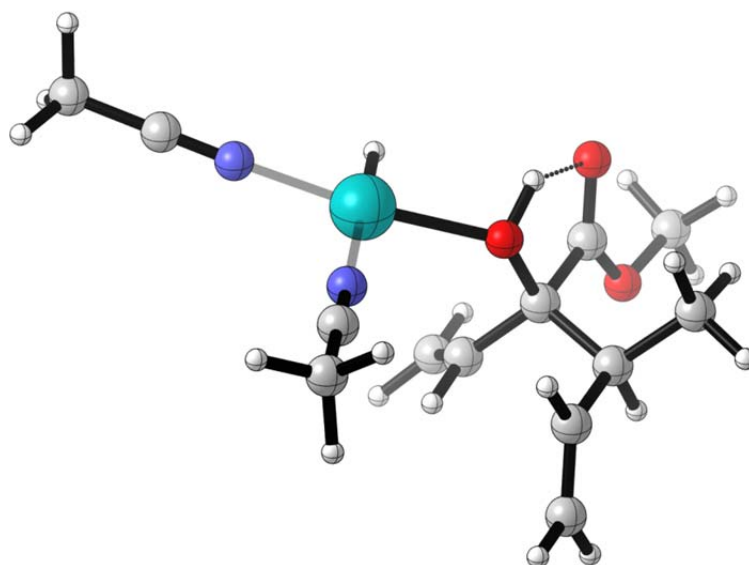
Zero-point correction=          0.323026 (Hartree/Particle)
Thermal correction to Energy=    0.349086
Thermal correction to Enthalpy=  0.350030
Thermal correction to Gibbs Free Energy= 0.261559
Sum of electronic and zero-point Energies= -970.555905
Sum of electronic and thermal Energies= -970.529846
Sum of electronic and thermal Enthalpies= -970.528902
Sum of electronic and thermal Free Energies= -970.617372

```

	E (Thermal) KCal/Mol	CV Cal/Mol-Kelvin	S Cal/Mol-Kelvin
Total	219.055	88.104	186.202

**M1-b**

#opt freq b3lyp/genecp (LANL2DZ + 6-31G\*)



```

C      1.75524900  0.01721100  0.15914700
C      2.59876000  1.33409800  0.02998300
C      1.20246800 -0.15982500  1.55245700
C      1.78896100  2.55281400  0.40488900
C      1.34876900 -1.22234700  2.34639600
C      2.05084700  3.34421100  1.44633700
O      0.62708400  0.10178400 -0.79197600
C      3.19760600  1.51294500 -1.37938600
C      2.57850600 -1.17144500 -0.36821800
O      2.25896100 -1.73742700 -1.40162600
O      3.65152700 -1.44596000  0.35397900
C      4.50968600 -2.50668700 -0.14531800
H      3.41677500  1.21898200  0.75133500
H      0.96888700  2.79633100 -0.27028400
H      0.90753100 -1.22993400  3.33871400
H      1.46614800  4.23789100  1.64714300

```

```

H      2.87079600  3.14017700  2.13155900
H      0.89856700 -0.52508600 -1.51074500
H      3.78680100  2.43374100 -1.40973300
H      3.86111900  0.68697100 -1.65758000
H      2.41253800  1.59301100 -2.13870100
H      3.95168300 -3.44348600 -0.19616700
H      5.32373400 -2.57381600  0.57410700
H      4.88277800 -2.24519800 -1.13733200
H      0.66050200  0.71146300  1.91311700
H      1.91498300 -2.10400000  2.06453200
Pd     -1.34860300 -0.49828900 -0.28885900
N      -3.15298800 -1.28702700  0.04992700
N      -2.04335000  1.59781900 -0.23982000
C      -4.17319400 -1.79472300  0.23321200
C      -2.43660500  2.68458200 -0.26903900
C      -5.45907200 -2.43966600  0.46264900
H      -6.16981700 -1.72065400  0.88163300
H      -5.85414200 -2.82475300 -0.48280100
H      -5.33627000 -3.27156900  1.16338000
C      -2.92997000  4.05614100 -0.30877000
H      -4.02325500  4.06143500 -0.26067800
H      -2.53365700  4.62085000  0.54078200
H      -2.61272200  4.53904600 -1.23829900
H      -0.87550600 -1.94666200 -0.35624600

```

Item	Value	Threshold	Converged?
Maximum Force	0.000094	0.000450	YES
RMS Force	0.000015	0.000300	YES
Maximum Displacement	0.000204	0.001800	YES
RMS Displacement	0.000045	0.001200	YES

Predicted change in Energy=-3.450252D-07

Optimization completed.

-- Stationary point found.

PG=C01 [X(C13H21N2O3Pd1)]\NImag=0\0.52798699,0.01605819,0.37707547,-0.01537960,-0.00972464,0.41063364,-0.07766438,0.00174037,-0.00374869,0.

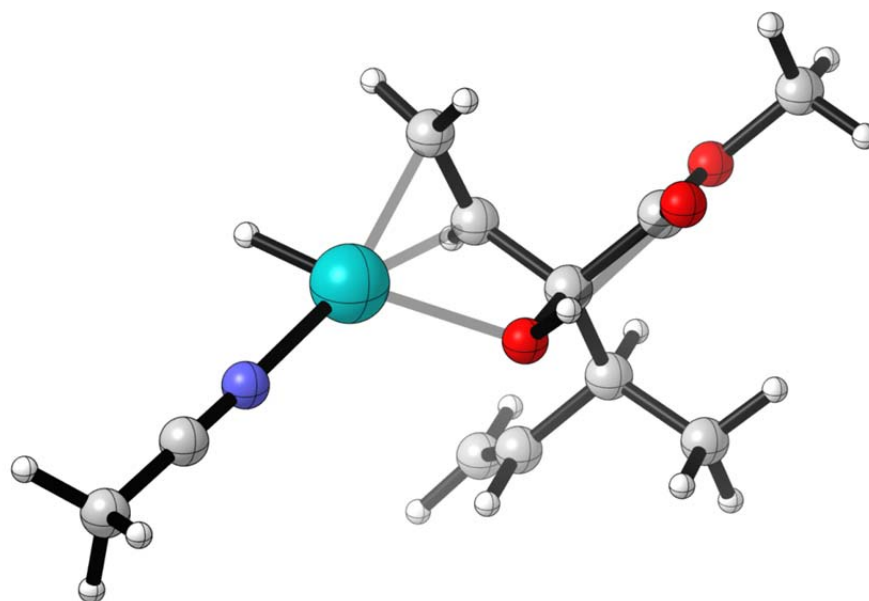
Zero-point correction=	0.322714 (Hartree/Particle)
Thermal correction to Energy=	0.349072
Thermal correction to Enthalpy=	0.350016
Thermal correction to Gibbs Free Energy=	0.258890
Sum of electronic and zero-point Energies=	-970.545186
Sum of electronic and thermal Energies=	-970.518828
Sum of electronic and thermal Enthalpies=	-970.517884
Sum of electronic and thermal Free Energies=	-970.609010

	E (Thermal)	CV	S
	KCal/Mol	Cal/Mol-Kelvin	Cal/Mol-Kelvin
Total	219.046	88.241	191.792

---

**M1-c**

#opt freq b3lyp/genecp (LANL2DZ + 6-31G\*)



C	-1.28618500	0.19331400	0.12855200
C	-1.72798600	1.68290400	0.14000300
C	-0.73236100	-0.24823100	-1.23675900
C	-0.58188600	2.59090400	-0.24210900
C	-0.36273400	-1.55504500	-1.49735300
C	-0.54702900	3.34591200	-1.34322300
O	-0.20319700	-0.01373800	1.07141300
C	-2.30902500	2.08604500	1.50839300
C	-2.41630000	-0.75042400	0.57805500
O	-2.25270300	-1.50023800	1.52429700
O	-3.50112400	-0.65468900	-0.16893700
C	-4.61545000	-1.51960500	0.18783300
H	-2.51476300	1.76492800	-0.62079300
H	0.23699800	2.64572000	0.47509300
H	-0.11562300	-1.86217200	-2.50887200
H	0.28602000	4.01158800	-1.55026100
H	-1.36033600	3.34982100	-2.06671000
H	-0.52767400	-0.70905800	1.69375700
H	-2.61729100	3.13460100	1.48183100
H	-3.18855600	1.48851800	1.77329000
H	-1.56327300	1.97263400	2.30163900
H	-4.30818700	-2.56486400	0.12090000
H	-5.39347700	-1.29187500	-0.53815600
H	-4.94674400	-1.29359800	1.20288400
H	-0.76012300	0.48294100	-2.04022100
H	-0.54837900	-2.35959300	-0.78724600
Pd	1.33123900	-0.52107800	-0.53945600
N	3.19488900	-0.24971400	0.31173500
C	4.25167500	-0.10776700	0.75529400
C	5.58386700	0.06960900	1.31440400
H	5.86471700	1.12681700	1.27159300
H	5.59760900	-0.26442000	2.35664400
H	6.30674200	-0.51694500	0.73837500
H	2.06781200	-0.77384500	-1.84366300

Item	Value	Threshold	Converged?
Maximum Force	0.000031	0.000450	YES
RMS Force	0.000006	0.000300	YES
Maximum Displacement	0.000044	0.001800	YES
RMS Displacement	0.000011	0.001200	YES

Predicted change in Energy=-2.475066D-07  
 Optimization completed.  
 -- Stationary point found.

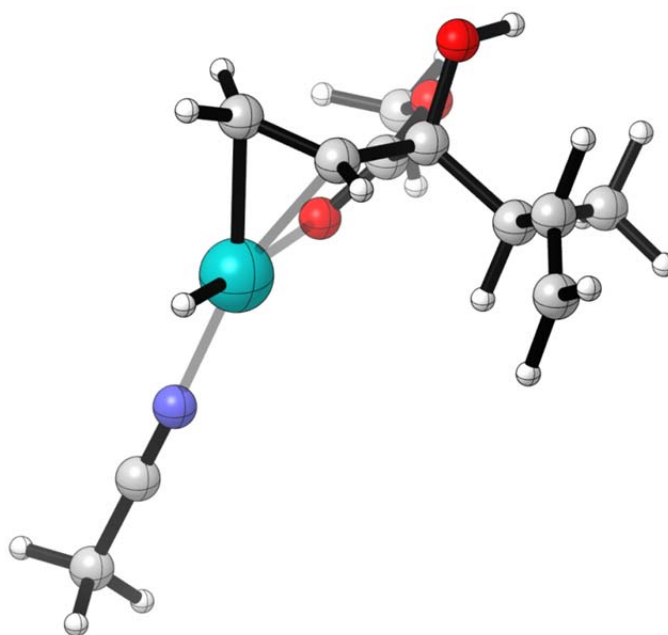
H18N103Pd1)]\NImag=1\0.46480421,-0.02556653,0.44051015,0.01979336,0.0  
 0146252,0.45330586,-0.07079069,0.00263587,-0.00090203,0.52661908,0.003  
 (v = -7.28 cm<sup>-1</sup> : Acetonitril)

Zero-point correction=	0.275992 (Hartree/Particle)
Thermal correction to Energy=	0.295643
Thermal correction to Enthalpy=	0.296587
Thermal correction to Gibbs Free Energy=	0.226158
Sum of electronic and zero-point Energies=	-837.825486
Sum of electronic and thermal Energies=	-837.805836
Sum of electronic and thermal Enthalpies=	-837.804892
Sum of electronic and thermal Free Energies=	-837.875321

	E (Thermal) KCal/Mol	CV Cal/Mol-Kelvin	S Cal/Mol-Kelvin
Total	185.519	69.976	148.230

**M1-d**

#opt freq b3lyp/genecp (LANL2DZ + 6-31G\*)



C	-1.75128500	-0.01024100	-0.32181600
C	-2.05027700	-0.78057900	1.02508600
C	-0.81781000	-0.84243500	-1.21177000
C	-2.63721500	-2.14087600	0.72305800
C	-0.16932200	-0.33692300	-2.32482100
C	-2.12091700	-3.29595000	1.14765000
O	-2.91535300	0.18789100	-1.09794300
C	-2.99212500	0.00135900	1.96311500
C	-1.07051700	1.32956700	0.00841300
O	0.15358700	1.44437200	0.15180000
O	-1.90521700	2.33148800	0.15454300

```

C      -1.35377400  3.63461000  0.49966500
H      -1.08693900 -0.91780800  1.53554200
H      -3.56144000 -2.13733300  0.14673500
H       0.21460700 -1.00712600 -3.08773400
H      -2.60681300 -4.24496800  0.93993800
H      -1.20589200 -3.33837100  1.73585400
H      -3.54161200  0.73262300 -0.59130400
H      -3.16249000 -0.58602300  2.86916700
H      -2.58282700  0.97080100  2.26353300
H      -3.97443000  0.16959300  1.50512200
H      -0.84998100  3.57565700  1.46589300
H      -2.21372400  4.29962100  0.54442300
H      -0.65149100  3.95051900 -0.27319800
H      -0.93910700 -1.91750700 -1.10810900
H      -0.24637800  0.71041400 -2.60970200
Pd     1.23545100 -0.34342900 -0.63444500
N     3.03896000 -0.12287800  0.37129600
C     4.06426800 -0.02109600  0.89271600
C     5.35809000  0.10772800  1.54753500
H     6.00690100  0.76127400  0.95559800
H     5.22919400  0.53868500  2.54534000
H     5.82746200 -0.87699500  1.63777900
H     1.82265500 -1.60615400 -1.24968700

```

```

Item              Value      Threshold  Converged?
Maximum Force     0.000017    0.000450    YES
RMS Force         0.000003    0.000300    YES
Maximum Displacement 0.000933    0.001800    YES
RMS Displacement 0.000201    0.001200    YES
Predicted change in Energy=-5.642495D-09
Optimization completed.
  -- Stationary point found.

```

```

)]\NImag=0\0.51708813,0.01891261,0.46688537,-0.00259902,0.00757758,0.
38785909,-0.07666511,0.00153079,0.00101503,0.46808093,0.00051108,-0.07

```

```

Zero-point correction=                0.275561 (Hartree/Particle)
Thermal correction to Energy=          0.296333
Thermal correction to Enthalpy=        0.297277
Thermal correction to Gibbs Free Energy= 0.223410
Sum of electronic and zero-point Energies= -837.826567
Sum of electronic and thermal Energies= -837.805795
Sum of electronic and thermal Enthalpies= -837.804851
Sum of electronic and thermal Free Energies= -837.878718

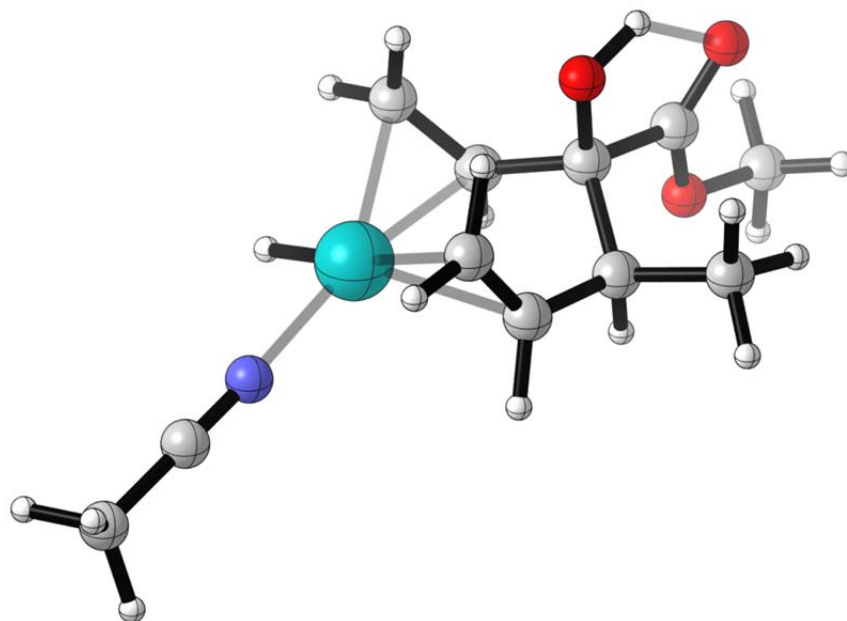
```

	E (Thermal)	CV	S
	KCal/Mol	Cal/Mol-Kelvin	Cal/Mol-Kelvin
Total	185.952	72.797	155.466

---

**M1-e**

#opt freq b3lyp/genecp (LANL2DZ + 6-31G\*)



C	1.65773900	0.14745300	-0.37908900
C	1.13085800	1.32489800	0.49394800
C	0.80987100	-1.10733400	-0.13811900
C	-0.32736700	1.63836500	0.19626400
C	0.22165500	-1.81441200	-1.16628900
C	-0.92177600	1.66785400	-1.02600400
O	1.66370200	0.49119900	-1.74304200
C	1.98246800	2.60128900	0.34354700
C	3.11910800	-0.19501100	0.01466900
O	4.01633300	-0.10966600	-0.79709900
O	3.24566900	-0.56719400	1.28360900
C	4.59194100	-0.89701300	1.72286400
H	1.19058800	0.99067900	1.53634400
H	0.92469400	-1.56669800	0.84218200
H	-0.89342000	2.01474000	1.04960200
H	-0.08087100	-2.84767200	-1.03776700
H	0.29033700	-1.43776400	-2.18272100
H	-1.93045500	2.05622300	-1.13485600
H	-0.37031500	1.44709600	-1.93312600
H	2.59494600	0.41732900	-2.04131600
H	1.55426300	3.41998700	0.93037500
H	3.00414200	2.43857200	0.70303300
H	2.02300300	2.91202200	-0.70370400
H	4.98107900	-1.72658700	1.12969700
H	4.48934200	-1.17703700	2.76973500
H	5.24102700	-0.02664600	1.61110800
Pd	-1.36668600	-0.58604600	-0.14437900
H	-1.81713000	-2.03521900	0.11547600
N	-3.32220100	-0.08809200	0.33705700
C	-4.42924000	0.10675500	0.60333100
C	-5.82542500	0.35120000	0.93696400
H	-6.39467900	-0.57938100	0.84529100
H	-5.90194300	0.71778400	1.96563200
H	-6.24624600	1.09837900	0.25676700



```

Item                Value      Threshold  Converged?
Maximum Force       0.000034   0.000450   YES
RMS Force           0.000006   0.000300   YES
Maximum Displacement 0.001624   0.001800   YES
RMS Displacement    0.000380   0.001200   YES
Predicted change in Energy=-3.701102D-07
Optimization completed.
  -- Stationary point found.

```

```

2371477,17.8455741,-21.5338543,146.2014335\PG=C01 [X(C11H18N1O3Pd1)]\N
Imag=0\0.48553931,0.02429784,0.47714918,0.03751066,0.02218625,0.43611

```

```

Zero-point correction=          0.276782 (Hartree/Particle)
Thermal correction to Energy=    0.296947
Thermal correction to Enthalpy=  0.297891
Thermal correction to Gibbs Free Energy= 0.226156
Sum of electronic and zero-point Energies= -837.828404
Sum of electronic and thermal Energies= -837.808239
Sum of electronic and thermal Enthalpies= -837.807294
Sum of electronic and thermal Free Energies= -837.879030

```

	E (Thermal) KCal/Mol	CV Cal/Mol-Kelvin	S Cal/Mol-Kelvin
Total	186.337	71.790	150.980

### PCM-Rechnungen (B3LYP/(def2-SVP + 6-31++G\*\*))

SI-M3 (in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) # b3lyp/genecp scrf=(cpcm,solvent=dichloromethane, read)

```

SCF Done: E(RB+HF-LYP) = -526.716627350 A.U. after 8 cycles
          Conv = 0.6223D-04 -V/T = 2.1874
          S**2 = 0.0000

```

Variational C-PCM results

```

=====
<psi(f)| H |psi(f)> (a.u.) = -526.660365
<psi(f)|H+V(f)/2|psi(f)> (a.u.) = -526.716627

```

```

Total free energy in solution:
  with all non electrostatic terms (a.u.) = -526.696884

```

```

(Polarized solute)-Solvent (kcal/mol) = -35.31

```

```

Cavitation energy (kcal/mol) = 23.62
Dispersion energy (kcal/mol) = -11.74
Repulsion energy (kcal/mol) = 0.51
Total non electrostatic (kcal/mol) = 12.39

```

Partition over spheres:

Sphere	on Atom	Surface	Charge	GE1	GCav	GDR
1	Pd1	0.63	-0.019	-0.97	0.50	-0.07
2	N2	5.19	0.016	0.52	1.44	-0.45
3	N3	4.47	0.019	0.60	1.53	-0.45
4	N4	5.19	0.016	0.52	1.44	-0.45
5	C5	1.35	-0.005	-0.19	0.57	-0.02
6	C6	1.01	-0.002	-0.08	0.58	-0.01
7	C7	1.35	-0.005	-0.19	0.57	-0.02
8	C8	62.37	-0.280	-10.33	5.14	-3.03
9	C12	61.59	-0.277	-10.22	5.14	-3.03
10	C16	61.31	-0.265	-9.97	5.14	-2.95
11	H20	8.79	0.006	0.18	1.56	-0.75
Added spheres:		70.06	-0.106	-5.17	0.00	0.00

```

After PCM corrections, the SCF energy is -526.716627350 a.u.

```

SI-M3 (in MeCN)		# b3lyp/genecp scrf=(cpcm,solvent=acetonitrile, read)				
SCF Done:	E(RB+HF-LYP) = -526.722103933	A.U. after	8 cycles			
	Convrg = 0.6053D-04	-V/T =	2.1874			
	S**2 = 0.0000					
-----						
Variational C-PCM results						
=====						
<psi(f)   H   psi(f)>	(a.u.) =	-526.660255				
<psi(f)   H+V(f)/2   psi(f)>	(a.u.) =	-526.722104				
Total free energy in solution:						
with all non electrostatic terms	(a.u.) =	-526.693739				
-----						
(Polarized solute)-Solvent	(kcal/mol) =	-38.81				
-----						
Cavitation energy	(kcal/mol) =	27.48				
Dispersion energy	(kcal/mol) =	-10.13				
Repulsion energy	(kcal/mol) =	0.44				
Total non electrostatic	(kcal/mol) =	17.80				
-----						
Partition over spheres:						
Sphere	on Atom	Surface	Charge	GE1	GCav	GDR
1	Pd1	0.68	-0.022	-1.16	0.57	-0.07
2	N2	5.38	0.019	0.60	1.66	-0.41
3	N3	4.68	0.022	0.70	1.78	-0.41
4	N4	5.38	0.019	0.60	1.66	-0.41
5	C5	1.49	-0.006	-0.23	0.67	-0.03
6	C6	1.12	-0.003	-0.10	0.67	-0.03
7	C7	1.49	-0.006	-0.23	0.67	-0.03
8	C8	62.67	-0.308	-11.37	6.01	-2.57
9	C12	62.65	-0.308	-11.37	6.01	-2.57
10	C16	61.76	-0.292	-11.01	6.01	-2.52
11	H20	8.92	0.009	0.25	1.79	-0.64
Added spheres:		66.97	-0.111	-5.49	0.00	0.00
-----						
After PCM corrections, the SCF energy is -526.722103933 a.u.						
-----						

SI-M4 (in CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> )		# b3lyp/genecp scrf=(cpcm,solvent=dichloromethane, read)				
SCF Done:	E(RB+HF-LYP) = -132.773788691	A.U. after	6 cycles			
	Convrg = 0.2783D-04	-V/T =	2.0102			
	S**2 = 0.0000					
-----						
Variational C-PCM results						
=====						
<psi(f)   H   psi(f)>	(a.u.) =	-132.764108				
<psi(f)   H+V(f)/2   psi(f)>	(a.u.) =	-132.773789				
Total free energy in solution:						
with all non electrostatic terms	(a.u.) =	-132.768331				
-----						
(Polarized solute)-Solvent	(kcal/mol) =	-6.08				
-----						
Cavitation energy	(kcal/mol) =	8.05				
Dispersion energy	(kcal/mol) =	-4.93				
Repulsion energy	(kcal/mol) =	0.31				
Total non electrostatic	(kcal/mol) =	3.42				
-----						
Partition over spheres:						
Sphere	on Atom	Surface	Charge	GE1	GCav	GDR
1	N1	23.98	0.207	-3.77	2.33	-1.58
2	C2	2.19	0.002	-0.01	0.58	-0.03
3	C3	64.67	-0.227	-2.19	5.14	-3.02
Added spheres:		7.75	0.007	-0.10	0.00	0.00
-----						
After PCM corrections, the SCF energy is -132.773788691 a.u.						
-----						

<b>SI-M4 (in MeCN)</b>		# b3lyp/genecp scrf=(cpcm,solvent=acetonitrile, read)	
SCF Done:	E(RB+HF-LYP) = -132.774733566	A.U. after	6 cycles
	Convvg = 0.2669D-04	-V/T =	2.0102
	S**2 = 0.0000		
-----			
Variational C-PCM results			
=====			
<psi(f)   H  psi(f)>	(a.u.) =	-132.763675	
<psi(f)  H+V(f)/2 psi(f)>	(a.u.) =	-132.774734	
Total free energy in solution:			
with all non electrostatic terms	(a.u.) =	-132.766086	
-----			
(Polarized solute)-Solvent	(kcal/mol) =	-6.94	
-----			
Cavitation energy	(kcal/mol) =	9.38	
Dispersion energy	(kcal/mol) =	-4.21	
Repulsion energy	(kcal/mol) =	0.25	
Total non electrostatic	(kcal/mol) =	5.43	
-----			
Partition over spheres:			
Sphere	on Atom	Surface	Charge
1	N1	24.02	0.232
2	C2	2.30	0.002
3	C3	64.70	-0.253
Added spheres:		7.56	0.007
			-0.11
			0.00
			0.00
-----			
After PCM corrections, the SCF energy is -132.774733566 a.u.			
-----			

<b>M62 (in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)</b>		# b3lyp/genecp scrf=(cpcm,solvent=dichloromethane, read)	
SCF Done:	E(RB+HF-LYP) = -577.071065620	A.U. after	6 cycles
	Convvg = 0.8439D-04	-V/T =	2.0095
	S**2 = 0.0000		
-----			
Variational C-PCM results			
=====			
<psi(f)   H  psi(f)>	(a.u.) =	-577.059899	
<psi(f)  H+V(f)/2 psi(f)>	(a.u.) =	-577.071066	
Total free energy in solution:			
with all non electrostatic terms	(a.u.) =	-577.058155	
-----			
(Polarized solute)-Solvent	(kcal/mol) =	-7.01	
-----			
Cavitation energy	(kcal/mol) =	20.88	
Dispersion energy	(kcal/mol) =	-13.38	
Repulsion energy	(kcal/mol) =	0.61	
Total non electrostatic	(kcal/mol) =	8.10	
-----			
Partition over spheres:			
Sphere	on Atom	Surface	Charge
1	C1	0.00	0.000
2	C2	1.22	-0.020
3	C3	4.71	-0.037
4	C4	4.57	-0.030
5	C5	37.28	-0.006
6	C6	37.77	-0.001
7	O7	11.43	0.011
8	C8	34.53	-0.012
9	C9	0.00	0.000
10	O10	10.24	0.097
11	O11	0.12	0.001
12	C12	50.98	-0.118
Added spheres:		52.53	0.100
			-1.51
			0.00
			0.00
-----			
After PCM corrections, the SCF energy is -577.071065620 a.u.			
-----			

<b>M62 (in MeCN)</b>		# b3lyp/genecp scrf=(cpcm,solvent=acetonitrile, read)				
SCF Done:	E(RB+HF-LYP) = -577.072160563	A.U. after	6 cycles			
	Convrg = 0.8502D-04	-V/T =	2.0095			
	S**2 = 0.0000					
-----						
Variational C-PCM results						
=====						
<psi(f)   H   psi(f)>		(a.u.) =	-577.059677			
<psi(f)   H+V(f)/2   psi(f)>		(a.u.) =	-577.072161			
Total free energy in solution:						
with all non electrostatic terms		(a.u.) =	-577.050789			
-----						
(Polarized solute)-Solvent		(kcal/mol) =	-7.83			
-----						
Cavitation energy		(kcal/mol) =	24.32			
Dispersion energy		(kcal/mol) =	-11.46			
Repulsion energy		(kcal/mol) =	0.54			
Total non electrostatic		(kcal/mol) =	13.41			
-----						
Partition over spheres:						
Sphere	on Atom	Surface	Charge	GE1	GCav	GDR
1	C1	0.00	0.000	0.00	0.00	0.00
2	C2	1.25	-0.022	-0.29	0.39	-0.09
3	C3	4.77	-0.041	-0.50	1.08	-0.37
4	C4	4.61	-0.032	-0.14	0.89	-0.37
5	C5	37.36	-0.005	-0.38	4.11	-2.01
6	C6	37.92	0.000	-0.49	4.20	-2.08
7	O7	11.44	0.012	-2.00	1.67	-0.86
8	C8	34.82	-0.014	-0.04	4.26	-1.85
9	C9	0.00	0.000	0.00	0.17	0.00
10	O10	10.28	0.107	-1.32	1.74	-0.85
11	O11	0.14	0.002	0.00	0.32	-0.01
12	C12	51.22	-0.131	-0.99	5.49	-2.41
Added spheres:		51.46	0.108	-1.68	0.00	0.00
-----						
After PCM corrections, the SCF energy is -577.072160563 a.u.						
-----						

<b>M1 (in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)</b>		# b3lyp/genecp scrf=(cpcm,solvent=dichloromethane, read)				
SCF Done:	E(RB+HF-LYP) = -970.998839205	A.U. after	9 cycles			
	Convrg = 0.2548D-04	-V/T =	2.0974			
	S**2 = 0.0000					
-----						
Variational C-PCM results						
=====						
<psi(f)   H   psi(f)>		(a.u.) =	-970.940274			
<psi(f)   H+V(f)/2   psi(f)>		(a.u.) =	-970.998839			
Total free energy in solution:						
with all non electrostatic terms		(a.u.) =	-970.970673			
-----						
(Polarized solute)-Solvent		(kcal/mol) =	-36.75			
-----						
Cavitation energy		(kcal/mol) =	34.87			
Dispersion energy		(kcal/mol) =	-17.91			
Repulsion energy		(kcal/mol) =	0.72			
Total non electrostatic		(kcal/mol) =	17.67			
-----						
Partition over spheres:						
Sphere	on Atom	Surface	Charge	GE1	GCav	GDR
1	C1	0.00	0.000	0.00	0.00	0.00
2	C2	1.01	-0.018	-0.70	0.33	-0.09
3	C3	2.74	-0.045	-2.08	0.73	-0.26
4	C4	4.62	-0.033	-1.07	0.71	-0.41
5	C5	19.34	-0.081	-2.97	2.45	-1.42
6	C6	34.55	-0.029	-1.05	3.48	-2.42
7	O7	3.12	0.008	-0.22	1.29	-0.34
8	C8	36.03	-0.034	-0.83	3.62	-2.23
9	C9	0.00	0.000	0.00	0.18	0.00

10	O10	7.05	0.066	0.96	1.49	-0.72
11	O11	0.03	0.000	0.01	0.28	-0.01
12	C12	44.68	-0.120	-3.57	4.69	-2.52
13	Pd27	0.00	0.000	0.00	0.30	0.00
14	H28	5.60	-0.010	-0.35	1.28	-0.54
15	N29	2.66	0.005	0.17	1.47	-0.23
16	N30	1.38	0.004	0.13	1.12	-0.13
17	C31	0.82	-0.004	-0.13	0.57	-0.01
18	C32	0.34	-0.001	-0.04	0.56	-0.01
19	C33	58.92	-0.276	-10.64	5.14	-2.96
20	C37	56.42	-0.251	-9.24	5.14	-2.88
Added spheres:		116.45	-0.083	-5.14	0.00	0.00
-----						
After PCM corrections, the SCF energy is					-970.998839205	a.u.
-----						

M1 (in MeCN)		#b3lyp/genecp scrf=(cpcm,solvent=acetonitrile, read)				
SCF Done: E(RB+HF-LYP) =		-971.004640075	A.U. after		9 cycles	
Conv g =		0.1955D-04	-V/T =		2.0974	
S**2 =		0.0000				
-----						
Variational C-PCM results						
=====						
<psi(f)   H   psi(f)>		(a.u.) =		-970.939937		
<psi(f)   H+V(f)/2   psi(f)>		(a.u.) =		-971.004640		
Total free energy in solution:						
with all non electrostatic terms		(a.u.) =		-970.963518		
-----						
(Polarized solute)-Solvent		(kcal/mol) =		-40.60		
-----						
Cavitation energy		(kcal/mol) =		40.60		
Dispersion energy		(kcal/mol) =		-15.44		
Repulsion energy		(kcal/mol) =		0.65		
Total non electrostatic		(kcal/mol) =		25.80		
-----						
Partition over spheres:						
Sphere	on Atom	Surface	Charge	GE1	GCav	GDR
1	C1	0.00	0.000	0.00	0.00	0.00
2	C2	1.06	-0.020	-0.80	0.39	-0.09
3	C3	2.95	-0.052	-2.37	0.84	-0.24
4	C4	4.67	-0.036	-1.17	0.83	-0.37
5	C5	18.67	-0.084	-3.06	2.86	-1.22
6	C6	34.78	-0.030	-1.12	4.06	-2.04
7	O7	3.24	0.010	-0.21	1.50	-0.33
8	C8	36.23	-0.036	-0.87	4.23	-1.89
9	C9	0.00	0.000	0.00	0.21	0.00
10	O10	7.10	0.074	1.06	1.73	-0.63
11	O11	0.05	0.000	0.01	0.33	-0.01
12	C12	44.40	-0.130	-3.85	5.48	-2.14
13	Pd27	0.00	0.000	0.00	0.35	0.00
14	H28	5.49	-0.010	-0.36	1.47	-0.46
15	N29	2.84	0.005	0.19	1.70	-0.22
16	N30	1.78	0.006	0.19	1.30	-0.13
17	C31	0.93	-0.004	-0.16	0.67	-0.03
18	C32	0.38	-0.001	-0.04	0.65	-0.02
19	C33	59.88	-0.307	-11.85	6.01	-2.52
20	C37	56.75	-0.276	-10.18	6.01	-2.44
Added spheres:		114.67	-0.097	-6.00	0.00	0.00
-----						
After PCM corrections, the SCF energy is					-971.004640075	a.u.
-----						

---

**M3 (in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)** # b3lyp/genecp scrf=(cpcm,solvent=dichloromethane, read)

---

SCF Done: E(RB+HF-LYP) = -971.027180024 A.U. after 8 cycles  
 Convrg = 0.6295D-04 -V/T = 2.0976  
 S\*\*2 = 0.0000

-----

Variational C-PCM results  
 =====

<psi(f) | H |psi(f)> (a.u.) = -970.967825  
 <psi(f) |H+V(f)/2|psi(f)> (a.u.) = -971.027180  
 Total free energy in solution:  
 with all non electrostatic terms (a.u.) = -971.001029

-----

(Polarized solute)-Solvent (kcal/mol) = -37.25

-----

Cavitation energy (kcal/mol) = 34.23  
 Dispersion energy (kcal/mol) = -18.57  
 Repulsion energy (kcal/mol) = 0.75  
 Total non electrostatic (kcal/mol) = 16.41

-----

Partition over spheres:

Sphere	on Atom	Surface	Charge	GE1	GCav	GDR
1	C1	0.00	0.000	0.00	0.00	0.00
2	C2	0.90	-0.018	-0.68	0.32	-0.08
3	C3	12.15	-0.042	-1.37	1.56	-0.87
4	C4	4.12	-0.023	-0.86	0.79	-0.40
5	C5	17.57	-0.035	-1.23	2.39	-1.27
6	C6	36.19	-0.027	-1.00	3.55	-2.52
7	O7	0.74	-0.033	-2.07	1.07	-0.09
8	C8	33.37	-0.038	-1.03	3.63	-2.20
9	C9	0.00	0.000	0.00	0.05	0.00
10	O10	8.17	0.078	1.08	1.47	-0.87
11	O11	0.00	0.000	0.00	0.24	0.00
12	C12	49.04	-0.131	-3.61	4.72	-2.80
13	Pd28	0.00	0.000	0.00	0.34	-0.01
14	N29	4.13	0.018	0.54	1.55	-0.43
15	N30	2.68	0.007	0.23	1.11	-0.29
16	C31	0.93	-0.002	-0.07	0.58	-0.02
17	C32	0.62	-0.002	-0.09	0.57	-0.01
18	C33	59.32	-0.257	-9.46	5.14	-2.99
19	C37	57.86	-0.262	-9.84	5.14	-2.96
Added spheres:		116.72	-0.134	-7.78	0.00	0.00

-----

After PCM corrections, the SCF energy is -971.027180024 a.u.

---



---

**M3 (in MeCN)** # b3lyp/genecp scrf=(cpcm,solvent=acetonitrile, read)

---

SCF Done: E(RB+HF-LYP) = -971.033252964 A.U. after 8 cycles  
 Convrg = 0.6326D-04 -V/T = 2.0976  
 S\*\*2 = 0.0000

-----

Variational C-PCM results  
 =====

<psi(f) | H |psi(f)> (a.u.) = -970.967511  
 <psi(f) |H+V(f)/2|psi(f)> (a.u.) = -971.033253  
 Total free energy in solution:  
 with all non electrostatic terms (a.u.) = -970.994177

-----

(Polarized solute)-Solvent (kcal/mol) = -41.25

-----

Cavitation energy (kcal/mol) = 39.88  
 Dispersion energy (kcal/mol) = -16.04  
 Repulsion energy (kcal/mol) = 0.68  
 Total non electrostatic (kcal/mol) = 24.52

-----

Partition over spheres:

Sphere	on Atom	Surface	Charge	GE1	GCav	GDR
1	C1	0.00	0.000	0.00	0.00	0.00

---

2	C2	1.04	-0.022	-0.83	0.37	-0.08
3	C3	12.49	-0.048	-1.55	1.82	-0.77
4	C4	4.18	-0.026	-0.96	0.92	-0.37
5	C5	18.14	-0.040	-1.41	2.78	-1.12
6	C6	36.41	-0.028	-1.05	4.14	-2.13
7	O7	0.73	-0.034	-2.17	1.24	-0.12
8	C8	34.03	-0.041	-1.14	4.24	-1.87
9	C9	0.00	0.000	0.00	0.06	0.00
10	O10	8.31	0.089	1.23	1.69	-0.75
11	O11	0.00	0.000	0.00	0.28	-0.01
12	C12	49.76	-0.148	-4.06	5.51	-2.36
13	Pd28	0.00	0.000	0.00	0.39	-0.01
14	N29	4.53	0.022	0.67	1.80	-0.41
15	N30	2.83	0.009	0.28	1.29	-0.27
16	C31	1.04	-0.002	-0.08	0.67	-0.03
17	C32	0.69	-0.003	-0.10	0.66	-0.02
18	C33	59.78	-0.284	-10.47	6.01	-2.53
19	C37	58.39	-0.289	-10.90	6.01	-2.51
Added spheres:		112.96	-0.142	-8.71	0.00	0.00

-----

After PCM corrections, the SCF energy is -971.033252964 a.u.

-----

M9 (in CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> )		# b3lyp/genecp scrf=(cpcm,solvent=dichloromethane, read)				
SCF Done:	E(RB+HF-LYP) =	-971.025801597	A.U. after	9	cycles	
	Conv g =	0.2373D-04	-V/T =	2.0972		
	S**2 =	0.0000				
-----						
Variational C-PCM results						
=====						
<psi(f)	H	psi(f)>	(a.u.) =	-970.964044		
<psi(f)	H+V(f)/2	psi(f)>	(a.u.) =	-971.025802		
Total free energy in solution:						
with all non electrostatic terms			(a.u.) =	-971.002293		
-----						
(Polarized solute)-Solvent			(kcal/mol) =	-38.75		
-----						
Cavitation energy			(kcal/mol) =	32.78		
Dispersion energy			(kcal/mol) =	-18.79		
Repulsion energy			(kcal/mol) =	0.76		
Total non electrostatic			(kcal/mol) =	14.75		
-----						
Partition over spheres:						
Sphere	on Atom	Surface	Charge	GE1	GCav	GDR
1	C1	0.00	0.000	0.00	0.00	0.00
2	C2	1.54	-0.027	-1.16	0.35	-0.12
3	C3	13.41	-0.053	-1.73	1.83	-1.23
4	C4	3.02	-0.035	-1.36	0.52	-0.30
5	C5	14.39	-0.017	-0.54	1.98	-1.14
6	C6	19.16	-0.083	-3.31	2.67	-1.62
7	O7	11.78	0.010	-1.31	1.47	-1.14
8	C8	33.50	-0.036	-0.96	3.56	-2.17
9	C9	0.00	0.000	0.00	0.11	0.00
10	O10	10.79	0.100	0.83	1.52	-1.05
11	O11	0.00	0.000	0.00	0.25	0.00
12	C12	49.85	-0.128	-3.33	4.71	-2.85
13	Pd28	0.00	0.000	0.00	0.25	0.00
14	N29	2.61	0.010	0.34	1.08	-0.30
15	N30	2.52	0.007	0.23	1.06	-0.25
16	C31	0.64	-0.002	-0.07	0.58	-0.01
17	C32	0.57	-0.002	-0.08	0.58	-0.01
18	C33	56.06	-0.247	-9.56	5.14	-2.91
19	C37	56.88	-0.260	-10.04	5.14	-2.91
Added spheres:		110.62	-0.139	-6.70	0.00	0.00

-----

After PCM corrections, the SCF energy is -971.025801597 a.u.

-----

<b>M9 (in MeCN)</b>		# b3lyp/genecp scrf=(cpcm,solvent=acetonitrile, read)				
SCF Done:	E(RB+HF-LYP) = -971.032349582	A.U. after	9 cycles			
	Conv = 0.2268D-04	-V/T =	2.0972			
	S**2 = 0.0000					
-----						
Variational C-PCM results						
=====						
<psi(f)   H  psi(f)>		(a.u.) =	-970.963554			
<psi(f)  H+V(f)/2 psi(f)>		(a.u.) =	-971.032350			
Total free energy in solution:						
with all non electrostatic terms		(a.u.) =	-970.996157			
-----						
(Polarized solute)-Solvent		(kcal/mol) =	-43.17			
-----						
Cavitation energy		(kcal/mol) =	38.19			
Dispersion energy		(kcal/mol) =	-16.16			
Repulsion energy		(kcal/mol) =	0.67			
Total non electrostatic		(kcal/mol) =	22.71			
-----						
Partition over spheres:						
Sphere	on Atom	Surface	Charge	GEl	GCav	GDR
1	C1	0.00	0.000	0.00	0.00	0.00
2	C2	1.57	-0.030	-1.30	0.41	-0.12
3	C3	13.70	-0.058	-1.91	2.13	-1.09
4	C4	3.02	-0.038	-1.49	0.60	-0.27
5	C5	14.59	-0.018	-0.56	2.31	-0.98
6	C6	20.47	-0.095	-3.81	3.11	-1.40
7	O7	12.27	-0.003	-2.16	1.70	-0.98
8	C8	33.78	-0.038	-1.03	4.16	-1.84
9	C9	0.00	0.000	0.00	0.13	0.00
10	O10	10.89	0.114	0.92	1.75	-0.90
11	O11	0.00	0.000	0.00	0.28	-0.01
12	C12	50.15	-0.140	-3.64	5.50	-2.41
13	Pd28	0.00	0.000	0.00	0.29	0.00
14	N29	2.76	0.012	0.40	1.25	-0.27
15	N30	2.66	0.008	0.27	1.22	-0.24
16	C31	0.72	-0.002	-0.08	0.67	-0.02
17	C32	0.64	-0.002	-0.09	0.67	-0.02
18	C33	57.47	-0.277	-10.78	6.01	-2.47
19	C37	57.42	-0.287	-11.13	6.01	-2.47
Added spheres:		105.56	-0.133	-6.80	0.00	0.00
-----						
After PCM corrections, the SCF energy is		-971.032349582	a.u.			
-----						

<b>TS(M9–M10) (in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)</b>		# b3lyp/genecp scrf=(cpcm,solvent=dichloromethane, read)				
SCF Done:	E(RB+HF-LYP) = -971.006927843	A.U. after	8 cycles			
	Conv = 0.4413D-04	-V/T =	2.0971			
	S**2 = 0.0000					
-----						
Variational C-PCM results						
=====						
<psi(f)   H  psi(f)>		(a.u.) =	-970.945082			
<psi(f)  H+V(f)/2 psi(f)>		(a.u.) =	-971.006928			
Total free energy in solution:						
with all non electrostatic terms		(a.u.) =	-970.983110			
-----						
(Polarized solute)-Solvent		(kcal/mol) =	-38.81			
-----						
Cavitation energy		(kcal/mol) =	33.09			
Dispersion energy		(kcal/mol) =	-18.92			
Repulsion energy		(kcal/mol) =	0.78			
Total non electrostatic		(kcal/mol) =	14.95			
-----						
Partition over spheres:						
Sphere	on Atom	Surface	Charge	GEl	GCav	GDR



1	C1	0.00	0.000	0.00	0.00	0.00
2	C2	1.39	-0.025	-1.07	0.32	-0.08
3	C3	14.23	-0.061	-2.06	1.93	-1.18
4	C4	2.48	-0.036	-1.46	0.43	-0.26
5	C5	13.05	-0.035	-1.16	1.78	-1.11
6	C6	20.11	-0.070	-2.69	2.56	-1.58
7	O7	12.55	0.004	-1.71	1.50	-1.18
8	C8	34.34	-0.035	-0.95	3.65	-2.24
9	C9	0.00	0.000	0.00	0.15	0.00
10	O10	10.18	0.094	0.83	1.54	-1.07
11	O11	0.00	0.000	0.00	0.26	0.00
12	C12	49.89	-0.130	-3.41	4.76	-2.88
13	Pd28	0.00	0.000	0.00	0.27	0.00
14	N29	2.86	0.010	0.33	1.17	-0.31
15	N30	2.92	0.012	0.38	1.32	-0.31
16	C31	0.70	-0.002	-0.08	0.58	-0.01
17	C32	0.68	-0.002	-0.07	0.58	-0.01
18	C33	58.32	-0.259	-9.88	5.14	-2.96
19	C37	57.11	-0.250	-9.43	5.14	-2.95
Added spheres:		110.96	-0.117	-6.37	0.00	0.00

-----  
 After PCM corrections, the SCF energy is -971.006927843 a.u.  
 -----

---

**TS(M9–M10) (in MeCN)** # b3lyp/genecp scrf=(cpcm,solvent=acetonitrile, read)

---

SCF Done: E(RB+HF-LYP) = -971.013125968 A.U. after 8 cycles  
 Convq = 0.4184D-04 -V/T = 2.0971  
 S\*\*2 = 0.0000

-----  
 Variational C-PCM results

=====

<psi(f)   H  psi(f)>	(a.u.) =	-970.944613
<psi(f)  H+V(f)/2 psi(f)>	(a.u.) =	-971.013126
Total free energy in solution:		
with all non electrostatic terms	(a.u.) =	-970.976546
-----		
(Polarized solute)-Solvent	(kcal/mol) =	-42.99
-----		
Cavitation energy	(kcal/mol) =	38.55
Dispersion energy	(kcal/mol) =	-16.28
Repulsion energy	(kcal/mol) =	0.69
Total non electrostatic	(kcal/mol) =	22.95

-----

Partition over spheres:

Sphere	on Atom	Surface	Charge	GE1	GCav	GDR
1	C1	0.00	0.000	0.00	0.00	0.00
2	C2	1.57	-0.030	-1.30	0.38	-0.09
3	C3	14.94	-0.067	-2.30	2.25	-1.05
4	C4	2.52	-0.039	-1.62	0.50	-0.23
5	C5	13.22	-0.039	-1.27	2.08	-0.95
6	C6	20.43	-0.077	-2.97	2.99	-1.37
7	O7	12.87	0.009	-1.79	1.74	-1.01
8	C8	34.62	-0.037	-1.01	4.26	-1.89
9	C9	0.00	0.000	0.00	0.17	0.00
10	O10	10.28	0.105	0.88	1.77	-0.92
11	O11	0.00	0.000	0.00	0.30	-0.01
12	C12	51.28	-0.143	-3.74	5.56	-2.43
13	Pd28	0.00	0.000	0.00	0.32	-0.01
14	N29	3.02	0.012	0.39	1.35	-0.29
15	N30	3.10	0.014	0.45	1.53	-0.29
16	C31	0.77	-0.003	-0.09	0.67	-0.02
17	C32	0.74	-0.002	-0.07	0.67	-0.02
18	C33	58.85	-0.286	-10.94	6.01	-2.51
19	C37	57.75	-0.277	-10.46	6.01	-2.50
Added spheres:		106.23	-0.129	-7.13	0.00	0.00

-----  
 After PCM corrections, the SCF energy is -971.013125968 a.u.  
 -----

---



## Danksagung

Ich danke Herrn Prof. Dr. Martin Hiersemann für die Überlassung dieses interessanten Themas sowie die engagierte Betreuung während meiner Promotion. In vielen konstruktiven Diskussionen erhielt ich zahlreiche synthetisch wertvolle Ratschläge und Denkanstöße.

Herrn Prof. Dr. Carsten Strohmann danke ich für die Übernahme des Koreferats und das Messen von Kristallstrukturen.

Frau Prof. Dr. Sonja Herres-Pawlis danke ich für Ihre Unterstützung und Einführung auf dem Gebiet der Übergangsmetall-Computerchemie. Danke für die tolle Kooperation im DFT-Projekt.

Die Kooperation im Projekt „zeitaufgelöste NMR-Studien“ hat mir viel Freude bereitet. Vielen Dank an Herrn Dr. Wolf Hiller für die tolle Zusammenarbeit.

Ein großes Dankeschön geht an Herrn Dr. Hans Preut für das Messen meiner Kristallstrukturen.

Ein herzliches Dankeschön für die tolle Arbeitsatmosphäre, die vielen fachlichen sowie privaten Gespräche, die angenehmen Kaffeepausen und viel gute Laune an den gesamten AK Hiersemann: Vielen Dank an Annika, Andi, Andre, Christoph, Claudia, David, Elisabeth, Florian, Julia, Lena, Nick, Marleen, Tobi, Sandra, Sara und Valeska. Danke auch für das Gegenlesen dieser Arbeit, insbesondere an Florian, Andi, Elisabeth und Lena.

Vielen Dank an meine beiden Auszubildenden Carina und Michael für eure Unterstützung im Labor.

Danke an die analytischen Abteilungen für das schnelle Messen meiner Proben. Ein besonderes Dankeschön geht an Frau Nettelbeck und Ben aus der NMR-Abteilung, an Herrn Hüffner für die Elementaranalysen und an Frau Marzian und Chantal vom MS-Team.

Danke an die Freunde, die mich schon ein großes Stück meines Studiums und Lebenswegs begleiten: Danke an die besten ehemaligen Mitbewohner Peter und Sven, an Jeny und Stefan, Steffi und Andy, Helene und Andi und an Julian.

Der wichtigste Dank gilt meiner Familie und Julia für eure bedingungslose Unterstützung und eure Geduld. Vielen Dank!