



Studien zur Gold-katalysierten Cycloisomerisierung von 1,7-Eninen

Zur Erlangung des akademischen Grades

eines Doktors der Naturwissenschaften

(Dr. rer. nat.)

von der Fakultät für Chemie und Chemische Biologie

der Technischen Universität Dortmund angenommene

Dissertation

von

Diplom-Chemikerin

Rebecca Strunk, geb. Meiß

aus Ankum

Dekan: Prof. Dr. Roland Winter

1. Gutachter: Prof. Dr. Dr. h.c. Herbert Waldmann

2. Gutachter: Prof. Dr. Carsten Strohmann

Die vorliegende Dissertation entstand im Zeitraum von April 2011 bis Mai 2015 und Oktober 2016 bis April 2017 unter Anleitung von Prof. Dr. Dr. h.c. Herbert Waldmann an der Fakultät für Chemie und Chemische Biologie der Technischen Universität Dortmund und dem Max-Planck-Institut für molekulare Physiologie in Dortmund.

Teile dieser Arbeit wurden bereits veröffentlicht:

R. Meiss, K. Kumar, H. Waldmann, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 13526 - 13530.

„Zweifel ist der Weisheit Anfang.“

„Dubium sapientiae initium.“

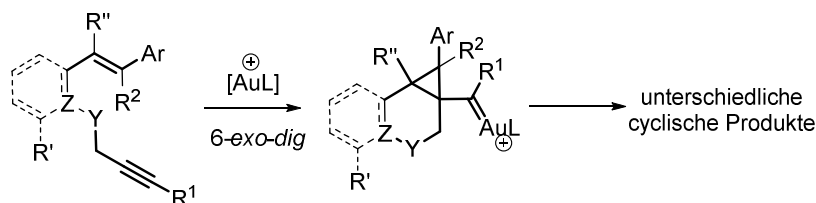
René Descartes

(1596–1650)

Kurzfassung

Naturstoffe bestehen zumeist aus cyclischen und polycyclischen Ringsystemen und sind eine wichtige Quelle bei der Suche nach geeigneten Wirkstoffen. Die Entwicklung geeigneter Cyclisierungsmethoden ist von entscheidender Bedeutung, um Zugang zum Grundgerüst zu erhalten. Gold-katalysierte Umlagerungen von 1,*n*-Eninen ($n = 5-7$) erwiesen sich als wirksame Methode zum Aufbau solcher komplexer Strukturen und fanden bereits Anwendung in der Naturstoffsynthese.

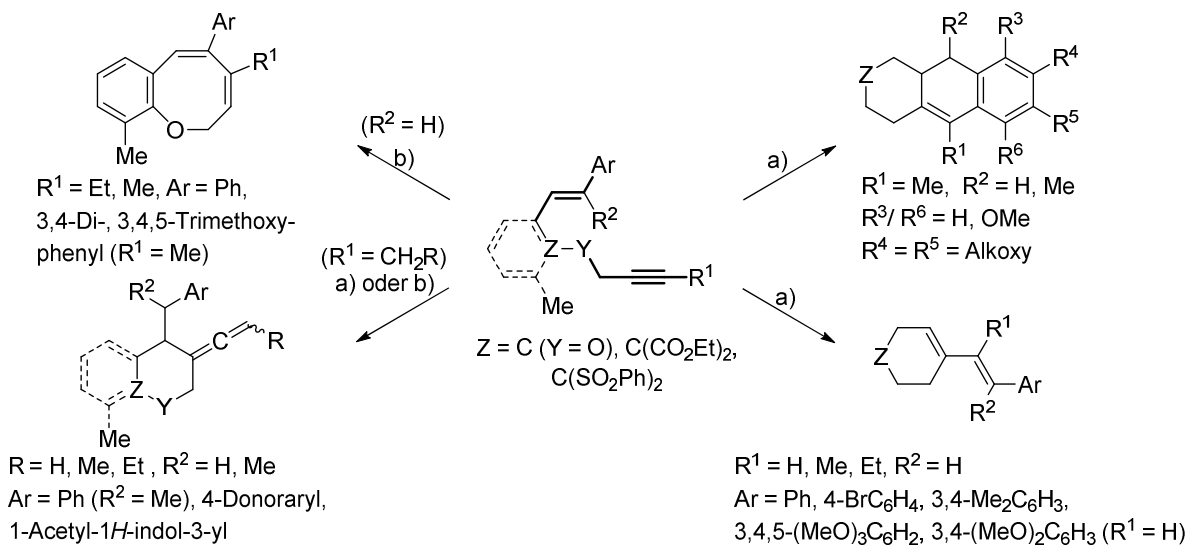
Gold-katalysierte Cycloisomerisierungen von 1,7-Eninen sind jedoch im Vergleich zu 1,6-Eninen unzureichend untersucht und wurden daher in der vorliegenden Arbeit erforscht. Durch geschickte Variation der Substituenten am *o*-Propargyloxystyren wurden die Parameter aufgedeckt, die unter Goldkatalyse nicht zu den bekannten Achtringethern führen, sondern die Generierung von kleineren Ringsystemen begünstigen. Trotz der elektronenreichen Phenoxygruppe im Substrat konnten diese Reaktionen auch auf vinologe 1,7-Enine mit reinem Kohlenstoffgerüst übertragen werden. In Abhängigkeit von den elektronischen und sterischen Eigenschaften der Substituenten und der Goldkatalysatoren, wurden auch diese 1,7-Enine über verschiedene Carbenium-Ionen in Verbindungen mit unterschiedlichen cyclischen Strukturen überführt.



Unter Verwendung von IPrAuCl wurden die *o*-Propargyloxystyrene größtenteils in Benzo[*b*]oxocine überführt. Lediglich 1,7-Enine mit elektronenreichen Alkylsubstituenten oder mit trisubstituierter Alkeneinheit zusammen mit einer Ethyl-Gruppe am Alkin führten in guten Ausbeuten zu Chromanen mit exocyclischer Allenfunktion. Ein Methyl-Substituent am Alkin verringerte die Ausbeute oder begünstigte die Generierung des Achtringethers. Die Einbindung der Arylgruppe als Nucleophil hatte nur geringen Erfolg.

Für die Synthese von 1,7-Eninen mit reinem Kohlenstoffgerüst wurde die Homopropargyl- mit der Homostyrylgruppe über das α -Kohlenstoffatom des Malonesters verknüpft. Aus dem Katalysatorenscreening resultierte, dass der kationische [JohnPhosAu(NCMe)]SbF₆ unter Mikrowellenerwärmung die besten Ausbeuten in der Allensynthese erzielte. Der

Alkinsubstituent der 1,7-Enine hatte unter Beibehaltung des elektronenreichen *p*-Methoxyphenylsubstituenten an der Alkenfunktion kaum Einfluss auf die Allensynthese. Die Variation des Alkensubstituenten am 1,7-Enin zeigte, dass elektronenneutrale Substituenten zumeist stereospezifisch zu 1,3-Dienen führten und elektronenarme zu keiner Reaktion. Neben elektronenreichen Arylgruppen wurden auch elektronenreiche Heteroarylgruppen als Alkensubstituenten und Bis(phenylsulfonyl)methan als Verknüpfungsgruppe in der Allensynthese toleriert. Die Aktivierung der Allenfunktion durch Goldkatalysatoren führte für keines der Substrate zur Bildung entsprechender Polycyclen. Durch Erhöhung der Nucleophilie der Arylgruppe und durch Verringerung des sterischen Anspruchs des Alkinsubstituenten des 1,7-Enins (Methyl anstelle von Ethyl) konnte die Bildung von Hexahydroanthracenen über eine formale Dehydro-Diels-Alder Reaktion beobachtet werden. 1,7-Enine mit langkettigeren Alkinsubstituenten wurden nicht in Hexahydroanthracene überführt. Eine terminale Alkinfunktion im 1,7-Enin begünstigte die Bildung von 1,3-Dienen. Die Gold-katalysierte Hexahydroanthracensynthese erlaubt zudem die Verwendung einer Bis(phenylsulfonyl)methanverknüpfungsgruppe und eines α -Methylstyrylsubstituenten. Malononitril, Cyclohexan-1,3-dion und Heteroatome erwiesen sich als ungeeignete Verknüpfungsgruppen. Auf Grundlage der erhaltenen Ergebnisse wurden entsprechende Mechanismen postuliert.

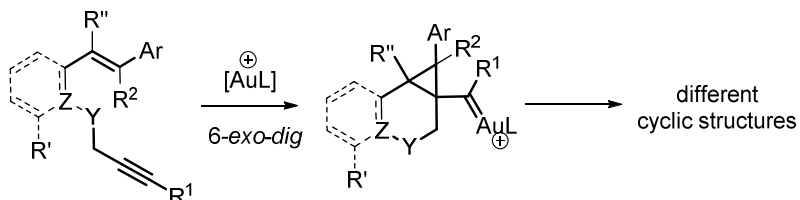


a) 5 mol% [JohnPhosAu(NCMe)]SbF₆, DCE, MW, 80–100°C. b) 5 mol% IPrAuCl, 5 mol% AgSbF₆, DCE, rt. Die entwickelte divergente Gold-katalysierte Cycloisomerisierung könnte zukünftig als Grundlage für die Naturstoffsynthese dienen, da sowohl das Vinylidencyclohexan als auch 1,4-Anthrachinongerüst in pharmakologisch interessanten Naturstoffen zu finden sind.

Abstract

Natural products mostly consist of cyclic and polycyclic ring systems and they are an important source in the search of suitable biologically active molecules. The development of appropriate cyclization methods is of crucial importance in order to gain access to the biologically active compounds. Gold-catalyzed rearrangements of 1,*n*-enynes (*n* = 5-7) proved to be an effective method for the construction of such complex structures and have already been applied in natural product synthesis.

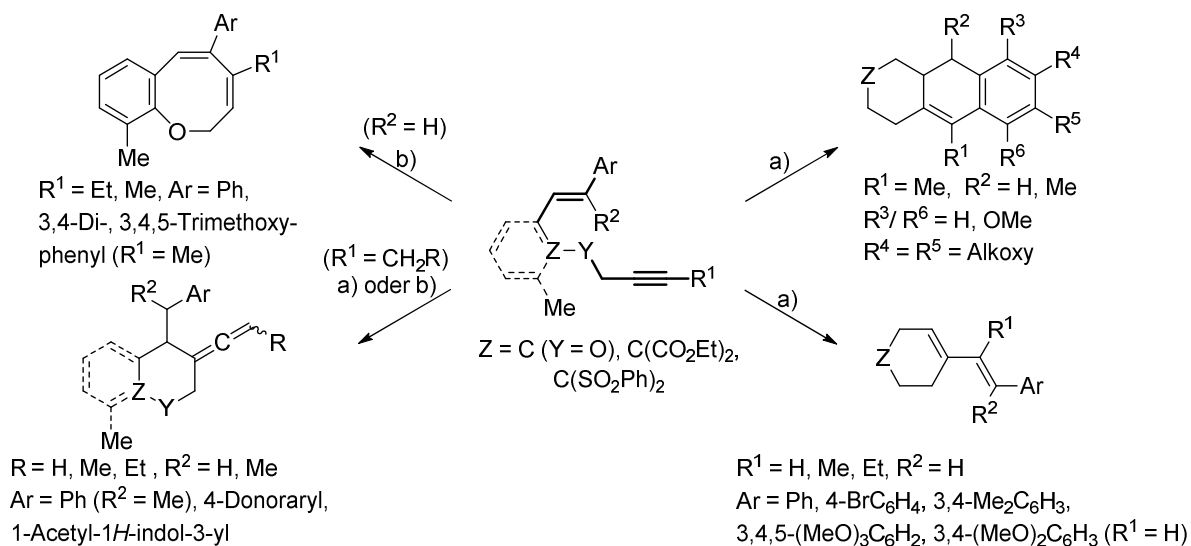
In contrast to 1,6-enynes, gold-catalyzed cycloisomerizations and skeletal rearrangements of 1,7-enynes are not widely explored. Therefore, they were investigated in this thesis. By varying the substituents of the easily accessible *o*-propargyloxystyrenes, the parameters were discovered which did not lead to the known eight-membered ring ethers under gold catalysis, but promoted the generation of smaller ring systems. Despite the electron-rich phenoxy group in the substrate, these reactions were also applicable to vinylous 1,7-enynes with an all-carbon skeleton. Depending on the electronic and steric properties of the substituents and the gold catalysts, these 1,7-enynes also led to different cyclic structures via various carbocations.



The *o*-propargyloxystyrenes were mainly converted into benzo[*b*]oxocines using IPrAuCl. Only 1,7-enynes with electron-rich alkene substituents or with trisubstituted alkene units together with an ethyl group on the alkyne lead to chromanes with exocyclic allenic function in good yields. A methyl substituent on the alkyne reduced the yield or favored the generation of the eight-membered ring ethers. The involvement of the aryl group as a nucleophile had little effect.

For the synthesis of 1,7-enynes with all-carbon skeleton, the homopropargyl group was linked to the homostyryl group via the α -carbon atom of the diethyl malonate. Catalysts screening revealed that the cationic [JohnPhosAu(NCMe)]SbF₆ delivered the best yields in allene synthesis under microwave heating. The alkyne substituent of the 1,7-enynes had little influence on the synthesis of allenes, while retaining the electron-rich

p-methoxyphenyl substituent on the alkene function. The variation of the alkene substituent on the 1,7-enyne showed that electron-neutral substituents lead to 1,3-dienes stereospecifically and electron-poor substituents gave no reaction. In addition to electron-rich aryl groups, electron-rich heteroaryl groups were also tolerated as alkene substituents and bis(phenylsulfonyl)methane as a linking group in allene synthesis. The activation of the allenic function by gold catalysts did not lead to the formation of corresponding polycycles for any of the substrates. By increasing the nucleophilicity of the aryl group and by reducing the steric demand of the alkyne substituent of the 1,7-enyne (methyl instead of ethyl), the formation of hexahydroanthracene could be observed via a formal dehydrogenative Diels-Alder reaction. 1,7-enynes with longer-chain substituents on the alkyne were not converted into hexahydroanthracenes. A terminal alkyne function in the 1,7-enyne promoted the formation of 1,3-dienes. The gold-catalyzed hexahydroanthracene synthesis also tolerates a bis(phenylsulfonyl)methane linking group and an α -methylstyryl substituent. Malononitrile, cyclohexane-1,3-dione and heteroatoms proved to be unsuitable linking groups. Based on the results obtained, corresponding mechanisms were postulated.



a) 5 mol% [JohnPhosAu(NCMe)]SbF₆, DCE, MW, 80–100°C. b) 5 mol% IPrAuCl, 5 mol% AgSbF₆, DCE, rt.

The developed divergent gold-catalyzed cycloisomerization could serve as a basis for the synthesis of natural products or biologically active compounds in the future, since both the vinylidene cyclohexane and the 1,4-anthraquinone skeleton are found in pharmacologically interesting natural products.

Danksagung

Die vorliegende Dissertation wurde unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Dr. h.c. Herbert Waldmann am Max-Planck-Institut für molekulare Physiologie in Dortmund angefertigt.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Dr. h.c. Herbert Waldmann für die interessante und herausfordernde Themenstellung, für die hervorragenden Arbeitsbedingungen und die Gewährung großer wissenschaftlicher Freiräume sowie für seine Unterstützung.

Des Weiteren möchte ich Herrn Dr. Kamal Kumar für sein Interesse und sein Engagement bezüglich meiner Arbeit sowie für seine Diskussionsbereitschaft danken.

Herrn Prof. Dr. Carsten Strohmann danke ich für die freundliche Unterstützung und die Übernahme des Zweitgutachtens.

Darüber hinaus bedanke ich mich bei allen Mitarbeitern des Max-Planck-Instituts und der TU Dortmund, die die Anfertigung der Arbeit erst ermöglicht haben. Besonderer Dank gilt Frau Dr. Petra Janning und Jens Warmers für ihre Unterstützung im Bereich der Hochdruckflüssigkeits- und Gaschromatographie; Andreas Brockmeyer, Chantal Martin und Katharina Kuhr für die Aufnahme der hochaufgelösten Massenspektren und Herrn Bernhard Griewel, Herrn Dr. Wolf Hiller und dem ganzen Team für die Erstellung zahlreicher NMR- und diverser Sondermessungen.

Bei Dr. Marco Potowski, Dr. Luca Laraia und Dr. Christina Nöcker möchte ich mich für die Korrekturen der vorliegenden Dissertation bedanken.

Bei allen aktuellen und ehemaligen Arbeitskollegen bedanke ich mich für die netten Abende, die interessanten Pausen und die fachlichen Gespräche. Besonderer Dank gilt meinen Laborkollegen Dr. Anja Giese, Sasikala Thavam, Dr. Adithi Danda, Dr. Niclas Pryk, Dr. Yao Wang und Dr. Christina Nöcker. Zudem möchte ich mich bei meinen Auszubildenden, insbesondere bei Sukumari Becker, Jan Schonert und Daniela Ermeling, für ihr Interesse an meinem Thema und ihre engagierte Mitarbeit bedanken.

Mein ganz besonderer Dank gilt meinem Ehemann André und meiner Familie für die kontinuierliche Unterstützung, das Interesse an meiner Arbeit und die motivierenden Gespräche.

Inhaltsverzeichnis

I.	Einleitung und Grundlagen	1
1.	Einleitung	1
2.	Homogene Goldkatalyse	3
2.1	Gold-katalysierte 1, <i>n</i> -Enin-Reaktionen	5
2.1.1	Gold-katalysierte Cycloisomerisierung von 1, <i>n</i> -Eninen	6
2.1.2	Nucleophile Addition an 1, <i>n</i> -Enine	10
2.1.2.1	Nucleophile Addition von Heteroatomnucleophilen an 1, <i>n</i> -Enine	10
2.1.2.1.1	Nucleophile Addition von Amino- und Hydroxynucleophilen an 1, <i>n</i> -Enine	10
2.1.2.1.2	Nucleophile Addition von Carbonylverbindungen an 1, <i>n</i> -Enine	12
2.1.2.2	Nucleophile Addition von Carbonucleophilen an 1, <i>n</i> -Enine	15
2.1.2.2.1	Cyclopropanierung von 1, <i>n</i> -Eninen	16
2.1.2.2.2	Friedel-Crafts-artige Addition an 1, <i>n</i> -Enine	18
2.2	Anwendung der Goldkatalyse in der Synthese von Naturstoffen	20
2.2.1	Terpenoide	20
2.2.2	Polycyclische polyprenylierte Acylphloroglucinole	25
2.2.3	Polyketide	26
2.2.4	Alkaloide	27
3.	Zielsetzung	31
II.	Durchführung	35
4.	Gold-katalysierte Reaktionen von 1,7-Eninen und die biologische Relevanz der synthetisierten Substanzen	35
4.1	Gold-katalysierte Reaktionen von <i>o</i> -Propargyloxystyrenen und strukturellen Analoga	35
4.1.1	Synthese von Chromanen mit exocyclischer Allenfunktion	35
4.1.1.1	Synthese von <i>o</i> -Propargyloxystyrenen	36
4.1.1.2	Untersuchung des Substratspektrums in der Chromansynthese	37
4.1.2	Weitere Produkte in der Gold-katalysierten Umsetzung von <i>o</i> -Propargyloxystyrenen	41
4.1.3	Syntheseversuche von 2-Homopropargyl-1-styrylbenzolanaloga	44
4.2	Gold-katalysierte Reaktionen von Cinnamylhomopropargylmalonsäurediethylestern, deren Analoga und die biologische Relevanz der generierten Substanzen	49
4.2.1	Gold-katalysierte Synthese exocyclischer Allene	49
4.2.1.1	Optimierung der Allensynthese	51
4.2.1.2	Darstellung von 2-Cinnamyl-2-homopropargylmalonsäurediethylestern und analogen Verbindungen	54
4.2.1.2.1	Alkylierung von α -CH-aciden Verbindungen	55
4.2.1.2.2	Allylierung von α -CH-aciden Verbindungen	58
4.2.1.2.2.1	Nucleophile Substitution mit Cinnamylhalogeniden	58
4.2.1.2.2.2	Tsuji-Trost-Reaktion	65
4.2.1.3	Synthesen von 1,7-Eninen, die über Heteroatome verknüpft sind	68
4.2.1.4	Untersuchung des Substratspektrums in der Allensynthese	71
4.2.1.5	Mechanismus der Allensynthese	78
4.2.2	Exocyclische Allene in der Natur	80
4.2.3	Gold-katalysierte Synthese von Hexahydroanthracenen	83
4.2.3.1	Optimierung der Hexahydroanthracensynthese	84

4.2.3.2	Untersuchung des Substratspektrums der Hexahydroanthracensynthese	87
4.2.3.3	Mechanismus der Hexahydroanthracensynthese	91
4.2.4	Anthracenderivate in der Natur	92
4.2.5	Weitere Produkte in der Gold-katalysierten Umsetzung von 1,7-Eninen	94
5.	Zusammenfassung und Ausblick	101
III.	Experimenteller Teil	107
6.	Methoden und Messgeräte	107
6.1	Analytik	107
6.2	Reinigungsmethoden und Syntheseverfahren	110
6.3	Lösungsmittel und Chemikalien	111
6.4	Arbeitstechniken	111
7.	Versuchsvorschriften und spektroskopische Daten	113
7.1	Synthese der Startmaterialien	113
7.1.1	Synthese von <i>o</i> -Propargyloxybenzaldehyden 100	113
7.1.2	Synthese von 2-Formylphenyltrifluormethansulfonaten 111	116
7.1.3	Synthese von 2-(Brommethyl)benzaldehyd 119	118
7.1.4	Synthese von Benzyltriphenylphosphoniumbromiden 105	119
7.1.5	Synthese von Styrenen und 1,7-Eninen mit <i>o</i> -Propargyloxystyrengerüst 16, 112, 114 und 117	122
7.1.6	Synthese von Homopropargyliodiden 121	137
7.1.7	Synthese von 2-Homopropargylmalonsäurediethylestern 101a–d	140
7.1.8	Synthese von (Alkin-1,1-diyldisulfonyl)dibenzolen 101e–f	143
7.1.9	Synthese von 2-Homopropargylmalononitrilen 101g–i	145
7.1.10	Synthese von 2-(Pent-3-in-1-yl)cyclohexan-1,3-dion 101j	146
7.1.11	Synthese von Zimtsäureethylestern 125	148
7.1.12	Synthese von Zimtalkoholen 126	154
7.1.13	Synthese von Zimtchloriden 122	161
7.1.14	Synthese von Allylacetaten 123	166
7.1.15	Synthese von 1,7-Eninen 97	172
7.1.16	Synthese von [JohnPhosAu(NCMe)]SbF ₆	213
7.2	Gold(I)-katalysierte Reaktionen von 1,7-Eninen	215
7.2.1	Gold(I)-katalysierte Synthese von Benzo[<i>b</i>]oxocinen 17	215
7.2.2	Gold(I)-katalysierte Synthese von Chromanen 103	220
7.2.3	Gold(I)-katalysierte Synthese exocyclischer Allene 120	227
7.2.4	Gold(I)-katalysierte Synthese konjugierter Diene 134	243
7.2.5	Gold(I)-katalysierte Synthese von Hexahydroanthracenen 151	248
7.2.6	Weitere Cyclisierungsprodukte 160–162 und 167 der Gold(I)-katalysierten Umsetzung von 1,7-Eninen	256
IV.	Anhang	261
8.	NMR-Spektren	261
9.	Abkürzungsverzeichnis	287
10.	Literaturverzeichnis	293
11.	Eidesstattliche Versicherung	301
12.	Curriculum Vitae	303

I. Einleitung und Grundlagen

1. Einleitung

Naturstoffe sind eine wichtige Quelle bei der Suche nach Wirkstoffen. Die Anforderungen an einen verwendbaren Wirkstoff sind hoch. Er sollte zum einen selektiv und zum anderen möglichst nebenwirkungsarm sein, um in der Therapie von Krankheiten die Lebensqualität der betroffenen Menschen zu verbessern.

Es ist insbesondere Gegenstand der chemischen Biologie kleine Moleküle zu identifizieren, die in der Lage sind selektiv Proteine zu regulieren, um komplexe unter anderem krankheitsbezogene biologische Systeme zu erforschen und potentielle Wirkstoffe bereitzustellen.^[1] Naturstoffe können diesbezüglich als privilegierte Strukturen angesehen werden, die sich durch die evolutionsbedingte Selektion entwickelt haben, und in der Lage sind mit einer Vielzahl von Proteinen bzw. Zielmolekülen wie Enzymen, Rezeptoren und Ionenkanälen zu interagieren.^[2] Sie werden vom Organismus dazu produziert um in lebenden Zellen aktiv zu werden. Sie haben die inhärente Fähigkeit Membranen zu durchqueren, mit Enzymen zu interagieren oder Parasiten entgegen zu wirken.^[3] Diese Eigenschaften und die Vielzahl bereits etablierter therapeutischer Anwendungen machen Naturstoffe zu geeigneten Kandidaten für die Wirkstoffforschung. Zusätzlich zu ihrer Funktion als potentielle Arzneistoffe werden Naturstoffe auch als molekulare Sonden verwendet, um mit ihrer Hilfe die Zielmoleküle zu identifizieren und Mechanismen zu entschlüsseln, die ursächlich mit der Krankheit in Verbindung stehen.^[4] Bis zum Anfang des 19. Jahrhunderts wurden für die Therapie von Krankheiten jedoch fast ausschließlich Mischungen wie Extrakte von Pflanzen, tierische Produkte oder Mineralstoffe genutzt.^[5] Erst durch Erkenntnisse zur Reinigung und zur Isolierung von biologisch aktiven Verbindungen aus Pflanzen begann ein neues Zeitalter der Wirkstoffsuche. Pioniere waren unter anderem F.W. Sertürner, der 1815 Morphin aus Opium und G. Merck, der 1848 Papaverin, welches krampfstillend wirkt, ebenfalls aus dem getrockneten Milchsafte des Schlafmohns isolierte.^[6]

Einen weiteren Fortschritt in der Wirkstoffforschung brachte die Einführung neuer Technologien, wie hochaufgelöste NMR-, MS-Techniken, und die Röntgenstrukturanalyse, die die schnelle Strukturaufklärung der isolierten Naturstoffe ermöglichen. Auch Fortschritte in der Trennung komplexer Gemische, erwähnenswert

sind HPLC-, SFC- und CE-Techniken, sowie innovative Totalsynthesen, machen den gewünschten Naturstoff in ausreichenden Mengen verfügbar, um Derivate und Analoga zu synthetisieren und somit Struktur-Aktivitäts-Beziehungen zu evaluieren.^[2]

Mithilfe der systematisch chemischen Mutagenese können z. B. strukturelle Voraussetzungen, die notwendig sind um eine bestimmte biologische Aktivität aufrecht zu erhalten, determiniert werden.^[7] Mit dem Wissen der Bindungswechselwirkung zwischen Naturstoff und Zielmolekül können außerdem kosteneffizientere synthetische Mimetika mit optimierten biologischen Eigenschaften hergestellt werden.^[8]

Die Verwendung von Naturstoffen als Bausteine in der kombinatorischen Synthese macht sich die privilegierten Struktur motive zum Nutzen, um systematisch und parallel Modifikationen an einem biologisch aktiven Naturstoff vorzunehmen und somit in Substanzbibliotheken Moleküle mit verbesserten biologischen Eigenschaften bereitzustellen.^[9]

Eine andere Methode ist die „Biologie-orientierte Synthese“ (BIOS). Diese basiert nicht auf dem Einsatz des vollständigen Naturstoffs, sondern verwendet nur das biologisch relevante Grundgerüst eines Naturstoffs als Ausgangsstoff für die Synthese von Substanzbibliotheken.^[1a, 10] Für eine systematische Vorgehensweise wird das „Structural classification of natural products“ (SCONP) angewendet. Bei diesem Prinzip werden zunächst alle im „Dictionary of natural products“ gelisteten Naturstoffe mittels der chemischen Informatik klassifiziert und auf ihre Gerüststruktur reduziert. Diese zumeist polycyclischen Gerüststrukturen werden schrittweise auf ihre Grundgerüste reduziert und hierarchisch in einer Baumstruktur angeordnet.^[11] Lücken im Baum werden mit synthetischen oder virtuellen „Scaffolds“ ergänzt. Wenn als zusätzliches Kriterium des Baumkonstrukts biologische Aktivität hinzukommt, dann ist die biologische Relevanz das entscheidende Kriterium, das gewährleistet, dass entlang der Äste des Baumes die Aktivität erhalten bleibt, gegebenenfalls jedoch mit geringer Potenz. Mithilfe der Software Scaffold-Hunter können diese komplexen strukturellen Beziehungen in Verbindung mit der entsprechenden Bioaktivität erkannt werden.^[12] Mit diesem Werkzeug kann das gewünschte „Scaffold“ ausgewählt werden und als Ausgangsstoff für die BIOS dienen. Die meisten bekannten Naturstoffe, sowie ihre in der BIOS verwendeten Grundgerüste, stellen cyclische, polycyclische und zum größten Teil anellierte Ringsysteme dar, sodass die Entwicklung geeigneter Cyclisierungsmethoden von entscheidender Bedeutung ist, um Zugang zu den biologisch relevanten Grundgerüsten zu erhalten.

2. Homogene Goldkatalyse

Jahrhundertlang galt Gold als wertvolles, aber lediglich schmückendes Edelmetall. Chemisch galt es als reaktionsträges Element und damit als katalytisch tot.

Ein Wandel setzte in den 50er Jahren mit der Einführung des Dewar-Chat-Duncanson Modells ein. Dieses beschreibt Bindungsverhältnisse in Übergangsmetallkomplexen mit Alkinen und Alkenen als chemische Bindung bestehend aus Donor-Akzeptor-Wechselwirkung zweier Fragmente mit geradzahlgiger Elektronenkonfiguration.^[13] Mithilfe von computerchemischen Rechnungen konnte die δ -Donor-Bindung vom Ligand zum Metall im Gold(I)acetylenkomplexen als dominant gegenüber der π -Metall-Ligand-Rückbindung eingestuft werden (Abb. 1).^[14]

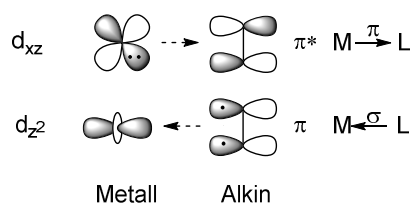
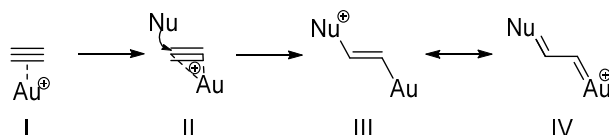


Abb. 1: Relevante Orbitalwechselwirkungen zwischen Übergangsmetall und Alkinligand.^[14b]

Es besteht also ein Nettoelektronendichtetransfer vom Acetylen zum Goldfragment, sodass das π -System für einen nucleophilen Angriff aktiviert ist (Schema. 1-I). LAu^+ und alle anderen Metallfragmente, die in der Lage sind die Nettoelektronendichte in π -Systemen wie Alkinen, Alkenen und Allenen herabzusetzen, werden daher als π -Säuren bezeichnet. Die anschließende Verschiebung des LAu^+ Fragments von seiner η^2 - zur η^1 -Koordinationsgeometrie führt zu einer höheren Elektrophilie des π -Substrats und zur produktiveren Orbitalüberlappung zwischen π -System und angreifendem Nucleophil (Schema 1-II).^[15]



Schema 1: Elementare Schritte des nucleophilen Angriffs auf ein Gold(I)-koordiniertes Alkin.^[15]

Nach Entstehung der neuen Bindung kann das resultierende Intermediat apriorisch als Goldvinylverbindung (Schema 1-III) oder als „Goldcarben“ (Schema 1-IV) betrachtet

werden, unter der Voraussetzung, dass ein nennenswerter Elektronendichtetransfer bzw. eine Rückbindung vom Metall zum Ligand besteht.

Gold kann auf diese Weise an einen Carbenliganden Elektronendichte zurückgeben. Dies steht im Gegensatz zu der geringfügigen Rückbindung in die π^* -Orbitale von Alken- und Alkinliganden. Gold(I)fragmente sind daher nicht nur in der Lage Alkine zu aktivieren sondern auch (intermediär gebildete) Carbene zu stabilisieren.^[15-16] Dieses Phänomen ist beim elektronegativsten Übergangsmetall dem Gold auf die relativistischen Effekte zurückzuführen, die eine Kontraktion des 6s-Orbitals bewirken, was wiederum durch die Ladungsabschirmung zu einer Expansion der 5d-Orbitale führt und die Elektronen-Elektronen-Abstoßung somit verringert. Ebenfalls führt dies zu einer geringeren Nucleophilie, sodass Gold nicht den für Kreuzkupplungen typischen Katalysezyklus (Oxidative Addition, Transmetallierung, reduktive Eliminierung) durchläuft. Die relativistischen Effekte erklären auch die Rückbindung von Gold in das energetisch tief liegende nichtbindende leere p-Orbital des Carbenkohlenstoffs in $[\text{LAu}=\text{CR}_2]^+$ im Vergleich zum Nichtvorhandensein der Rückbindung in Gold-Alkinkomplexen. Hier liegen die antibindenden π^* -Orbitale energetisch zu hoch um mit den besetzten 5d-Orbitalen von Gold überlappen zu können.^[17] Daher kann für $[\text{LAu}=\text{CR}_2]^+$ eine 3-Zentren-4-Elektronen σ -Bindung und eine schwache π -Rückbindung vom Gold zum Ligand und zum Alkyliden postuliert werden (Abb. 2).^[18]

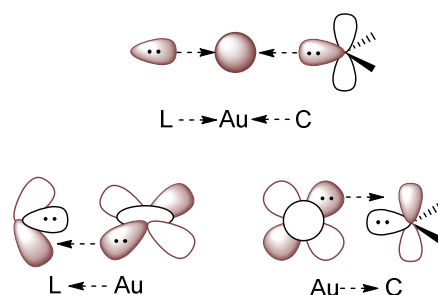


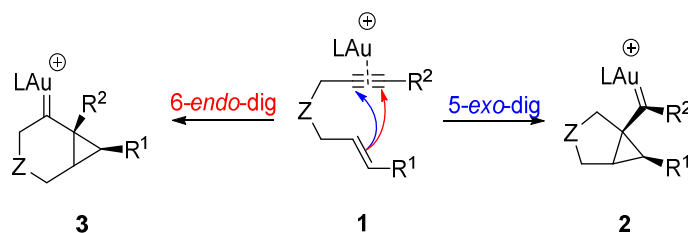
Abb. 2: Orbitalwechselwirkungen im Goldcarbenkomplex $[\text{LAu}=\text{CR}_2]^+$; oben: 3-Zentren-4-Elektronen σ -Bindung; unten: π -Rückbindung zum Liganden (links) und zum Alkyliden (rechts).^[18]

Nichtsdestoweniger wurde erst im Jahre 1998 die erste bedeutende Anwendung eines Gold(I)komplexes publik. Es handelte sich um die Gold(I)-katalysierte Addition von Methanol an Alkine zur Bildung von Acetalen.^[19] Zuvor waren lediglich einige wenige AuCl - oder AuCl_3 -katalysierte und unterstützte Chlorierungen von Arenen in den 30er

Jahren publiziert worden.^[20] Seither gab es auf dem Gebiet der homogenen Goldkatalyse eine rasante Entwicklung, die zur Entdeckung einer Vielzahl an synthetischen Transformationen von funktionalisierten Startmaterialien führte, die für den Aufbau von hochkomplexen Molekülen genutzt werden können.^[21]

2.1 Gold-katalysierte 1,*n*-Enin-Reaktionen

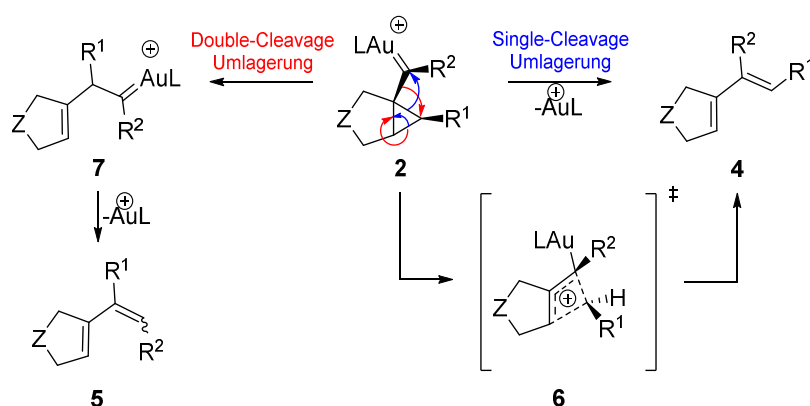
Leicht zugängliche und strukturell einfache 1,*n*-Enine ($n = 5-7$) eignen sich hervorragend, um mittels Übergangsmetallkatalyse Zugang zu komplexen Strukturen zu erhalten.^[15, 22] Im Gegensatz zu anderen Metallen wie Palladium, Nickel, Ruthenium und Rhodium, die durch simultane Koordination von Alken- und Alkinfunktion eine Alder-En-Reaktion einleiten, koordiniert Gold entweder an das Alken oder an das Alkin.^[23] Alkine werden selektiv von Gold(I) in Anwesenheit von Alkenen aktiviert. Diese Alkinophilie ist nicht durch eine thermodynamische Präferenz (hohe Bindungsstärke) für die Koordination des Alkins, sondern vielmehr durch eine erhöhte Reaktivität von η^2 -Alkin-Gold(I)komplexen gegenüber nucleophilen Angriffen begründet.^[24] Der gebildete η^2 -Alkin-Gold(I)komplex fungiert als Elektrophil und reagiert daher in Eninen intramolekular mit der Alkenfunktion. 1,6-Enine **1** durchlaufen entweder eine 5-*exo-dig* oder eine 6-*endo-dig* Cyclisierung und bilden ein Cyclopropylgold(I)carben **2** oder **3** (Schema 2).^[25] Ähnliche Reaktionswege werden auch für 1,7-^[25d, 26] und 1,5-Enine^[27] beobachtet. 1,5-Enine durchlaufen allerdings häufig exklusiv eine 5-*endo-dig* Cyclisierung.^[27b, 28] Obwohl **2** und **3** laut DFT-Rechnungen eher als delokalisierte Carbokationen beschrieben werden können^[25c] wird hier zur Simplifizierung die Cyclopropylgold(I)carbenstruktur und –terminologie verwendet.



Schema 2: *endo* und *exo*-Angriff als Hauptreaktionswege in der Gold(I)-katalysierten Reaktion von 1,6-Eninen **1**.^[25-26]

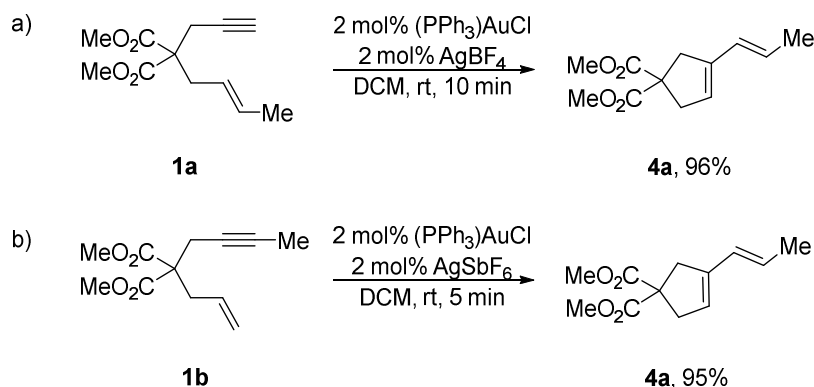
2.1.1 Gold-katalysierte Cycloisomerisierung von 1,*n*-Eninen

In Abwesenheit von Nucleophilen erfahren 1,6-Enine **1** Gerüstumlagerungen. Nach dem *exo*-Angriff der Doppelbindung auf die durch den Gold(I)komplex aktivierte Alkinfunktion und die daraus resultierende Bildung des Cyclopropylgold(I)carbens **2** kann die Umlagerung zu 1,3-Dienen **4** und **5** erfolgen. **4** wird mittels 1,3-suprafacialer Verschiebung des terminalen Kohlenstoffatoms der ursprünglichen Alkenfunktion über den Übergangszustand (ÜZ) **6** und anschließender Eliminierung von [AuL]⁺ generiert.^[26a] **4** wird daher auch Single-Cleavage-Produkt genannt. **5**, auch Double-Cleavage-Produkt genannt, wird ausgehend vom Cyclopropylgold(I)carben **2** durch eine formale Insertion des terminalen Alkenkohlenstoffatoms in die ursprüngliche Dreifachbindung generiert. Zunächst bildet sich jedoch ein weiteres Gold(I)carben **7**, das durch anschließende Eliminierung von [AuL]⁺ zum Dien **5** führt (Schema 3).^[25b, 25c]



Schema 3: Single-Cleavage und Double-Cleavage Umlagerungsmechanismus von 1,6-Eninen **1** ausgehend vom 5-*exo-dig* Cyclopropylgold(I)carbenintermediat **2**.^[25b, 25c, 26a]

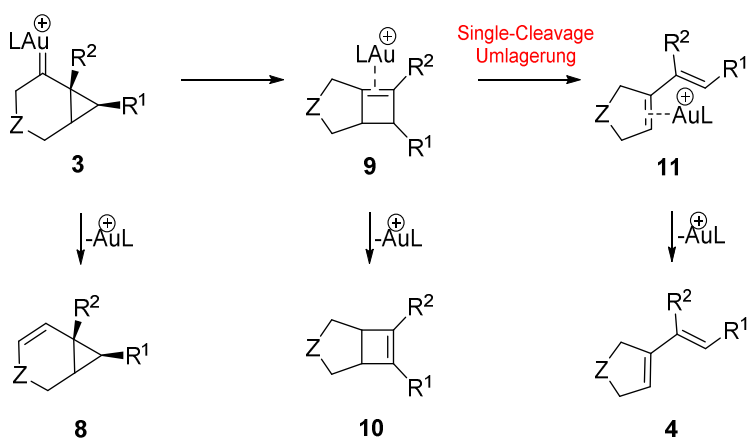
Welcher dieser Reaktionswege von einem Enin **1** durchlaufen wird, ist abhängig von den beiden Substituenten R¹ und R². So führt 1,6-Enin **1a**, mit R¹ = Me und einem terminalen Alkin R² = H über die Single-Cleavage Umlagerung ausschließlich zum 1,3-Dien **4a** (Schema. 4a).^[29]



Schema 4: Single-Cleavage und Double-Cleavage Umlagerungen von 1,6-Eninen **1a–b**.^[26a, 29]

1,6-Enin **1b**, mit terminalem Alken $R^1 = \text{H}$ und $R^2 = \text{Me}$, führt über die Double-Cleavage Umlagerung exklusiv zum gleichen 1,3-Dien **4a** (Schema. 4b).^[26a]

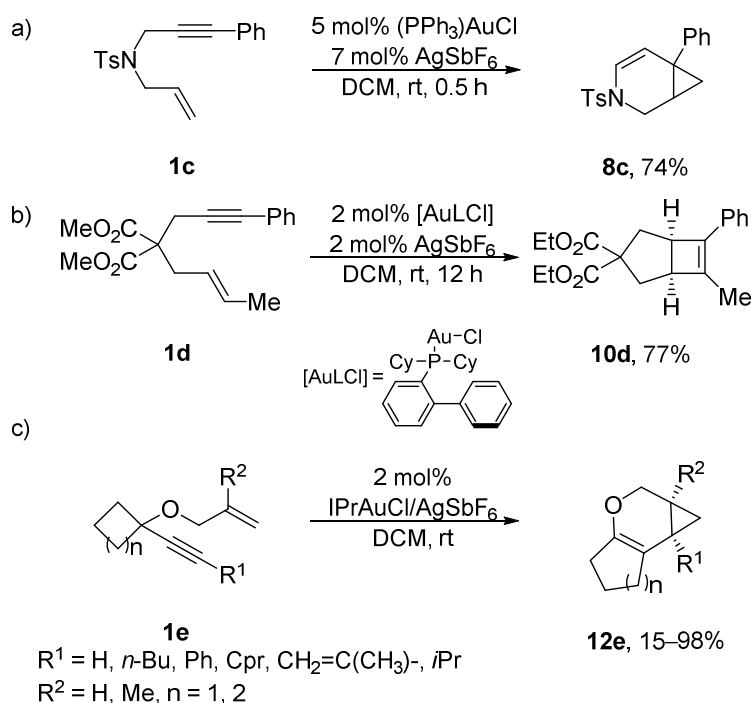
Nach einem *endo*-Angriff der Doppelbindung auf die durch den Gold(I)komplex aktivierte Alkinfunktion und die daraus resultierende Bildung des Cyclopropylgold(I)carbens **3** kann durch Eliminierung des α -Protons und darauffolgende Protodeaurierung Bicyclo[4.1.0]hept-2-en **8** erhalten werden (Schema 5).^[29b, 30] 1,6-Enin **1c** kann auf diese Weise in **8c** überführt werden (Schema 6a).^[30a, 31] Andererseits kann das mittels 6-*endo-dig* Reaktionspfad erhaltene Cyclopropylgold(I)carben **3** auch eine Ringexpansion durchlaufen, die zum η^2 -Cyclobutengold(I)komplex **9** führt. Aus **9** kann sich durch Doppelbindungsisomerisierung und Eliminierung von $[\text{AuL}]^+$ auch Bicyclo[3.2.0]hept-6-en **10** bilden (Schema 5).^[25d, 32]



Schema 5: Umlagerungsmechanismen der 1,6-Enine ausgehend vom 6-*endo-dig* Cyclopropylgold(I)-carbenintermediat **3**.^[25b, 25c, 26a]

Einer der wenigen hochgespannten Bicylen, der ausgehend von **1d** auf diese Weise gebildet wurde, ist **10d** (Schema. 6b).^[32] **9** kann jedoch durch Ringöffnung über **11** auch zum bereits erwähnten Single-Cleavage-Produkt **4** führen (Schema. 5).^[25c]

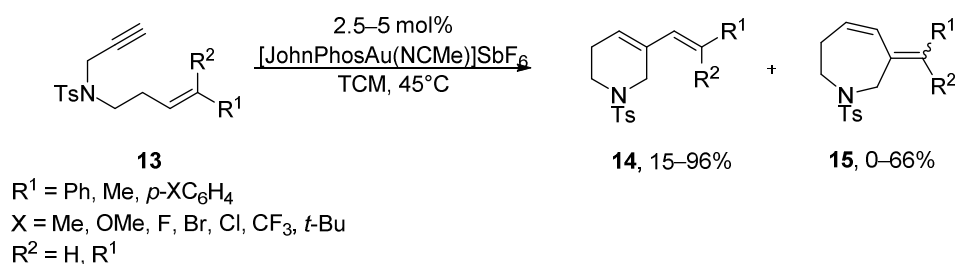
O-verknüpfte 1,6-Enine **1e** mit einem gespannten Ring in 3-Position können nach der Bildung des Cyclopropylgold(I)carbens **2** über eine 6-*endo-dig* Cyclisierung auch eine Ringerweiterung über eine Wagner-Meerweinumlagerung durchlaufen und auf diese Weise Tricyclus **12e** generieren. Allerdings können andere Gerüstumlagerungen, ohne Ringerweiterung,^[23a] konkurrenzfähig werden, wenn es sich um ein terminales Alkin handelt oder sich ein elektronenziehender Substituent am Alkin befindet (Schema. 6c).^[33]



Schema 6: Gold(I)-katalysierte Cyclisierung von 1,6-Eninen **1**.^[30a, 31-33]

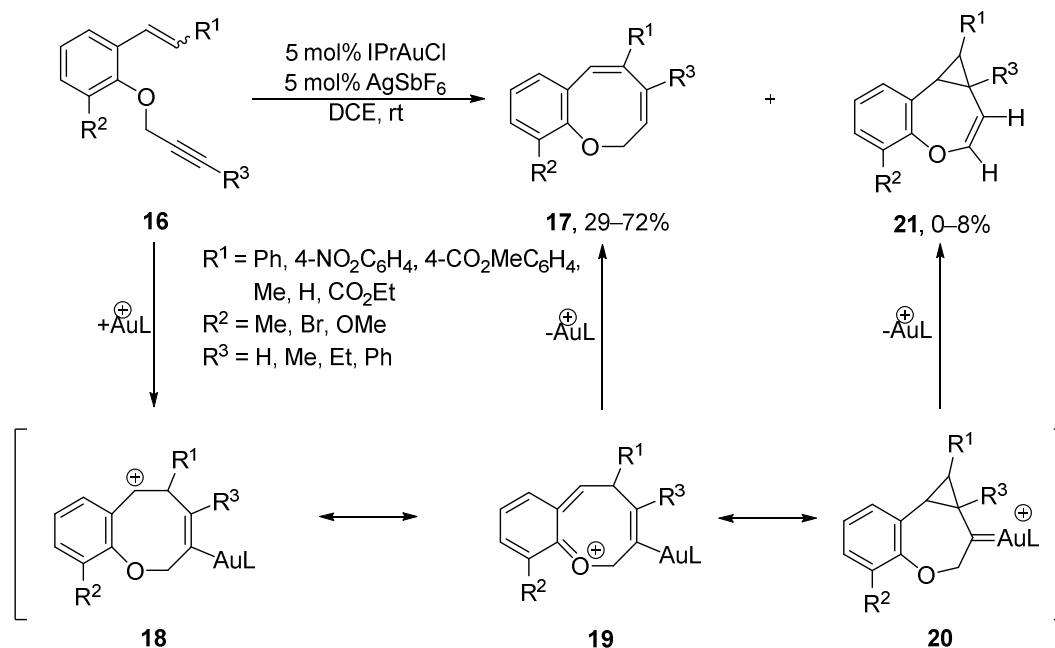
Gold-katalysierte Cycloisomerisierungen von 1,7-Eninen sind viel weniger erforscht als die der 1,6-Enine. Es wurden allerdings bei der Umsetzung von 1,7-Eninen mit terminaler Alkinfunktion 1,3-Diene über eine 6-*exo-dig* Cyclisierung als Single Cleavage Produkte erhalten.^[26b] Für 1,7-Enine **13** mit einer Stickstoffverknüpfungsgruppe wurde durch Behandlung mit Gold(I)komplexen neben der Bildung von Tetrahydropyridinen **14** auch die Bildung von Tetrahydroazepinen **15** beobachtet. Diese Siebenringe **15** wurden über eine 7-*endo-dig* Cyclisierung insbesondere für Substrate **13** mit trisubstituierten Alken

oder mit sterisch anspruchsvollen Substituenten am Alken erhalten (Schema 7).^[34]



Schema 7: Gold(I)-katalysierte Cyclisierung von 1,7-Eninen **13**.^[26b, 34]

Kürzlich gelang Waldmann *et al.* die Synthese von 2*H*-Benzo[*b*]oxocinen **17** durch Exposition von Gold(I)-katalysatoren und *o*-Propargyloxystyrenen **16**.^[35] Benzoxocine sind in einer Vielzahl von biologisch aktiven Naturstoffen, insbesondere in der Familie der Heliannanen, die zu den Sesquiterpenen gehören, zu finden. Darunter stellen Heliannuole eine neue Art von Pflanzentoxinen dar.^[36] *o*-Propargyloxystyrene **16**, die als heteroatomsubstituierte Vinyloge von 1,7-Eninen betrachtet werden können, durchlaufen also nicht die für diese Substrate typische Cycloisomerisierung, die über eine 6-*exo-dig* Cyclisierung zu Dienen und Cyclobutenen führt. Sie bevorzugen stattdessen eine formale 8-*endo-dig* Cyclisierung, die zu einem mesomeriestabilisierten Carbenium-Ion **18** führt. Dieses Carbenium-Ion **18** wird durch den +M-Effekt des Ethersauerstoffatoms stabilisiert. Der Reaktionsmechanismus führt entweder durch Eliminierung von [AuL]⁺ vom Carbenium-Ion **19** weiter zum Achtringether **17** oder es wird ein mesomeres Cyclopropylgold(I)carben **20** gebildet. Die Protodeaurierung von **20** ergibt schließlich das als Nebenprodukt beobachtete Benzo[*b*]oxepin **21** (Schema 8).^[35, 37]



Schema 8: Gold(I)-katalysierte 8-*endo-dig* Cyclisierung von *o*-Propargyloxystyrenen **16**.^[35]

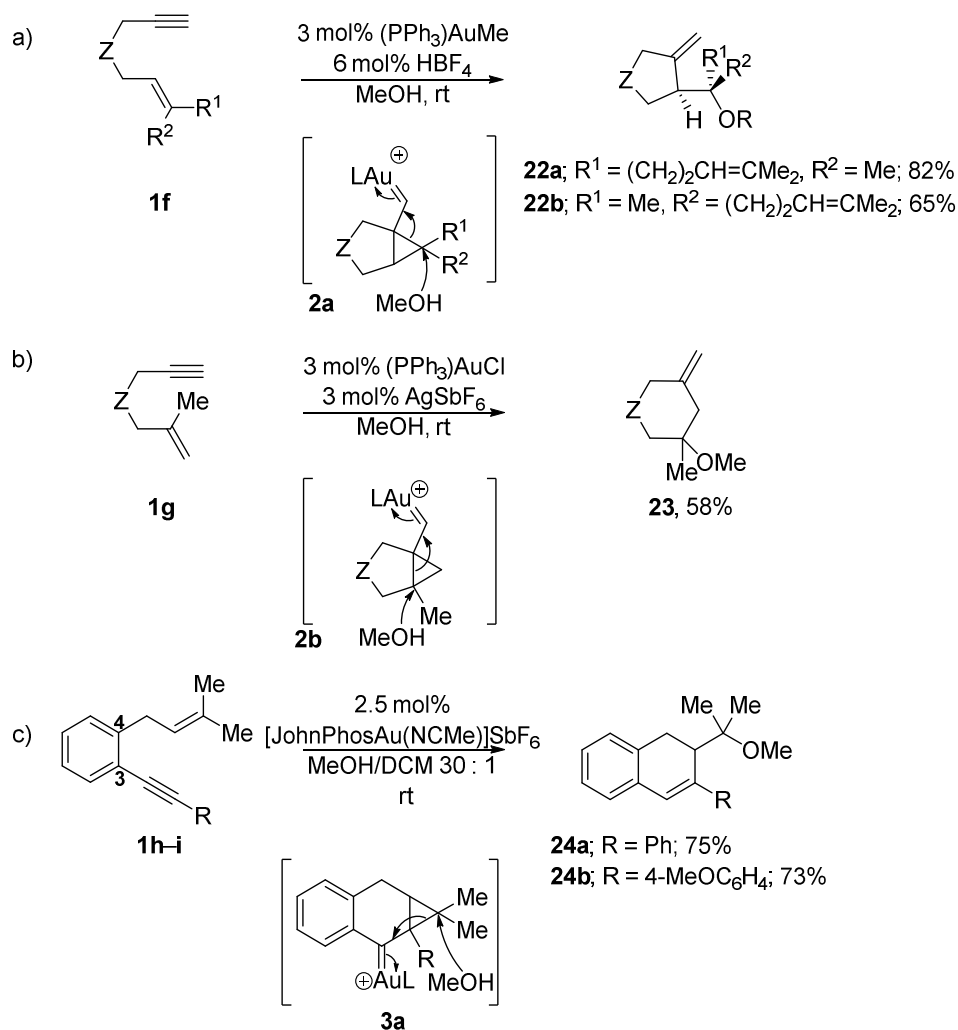
2.1.2 Nucleophile Addition an 1,*n*-Enine

2.1.2.1 Nucleophile Addition von Heteroatomnucleophilen an 1,*n*-Enine

2.1.2.1.1 Nucleophile Addition von Amino- und Hydroxynucleophilen an 1,*n*-Enine

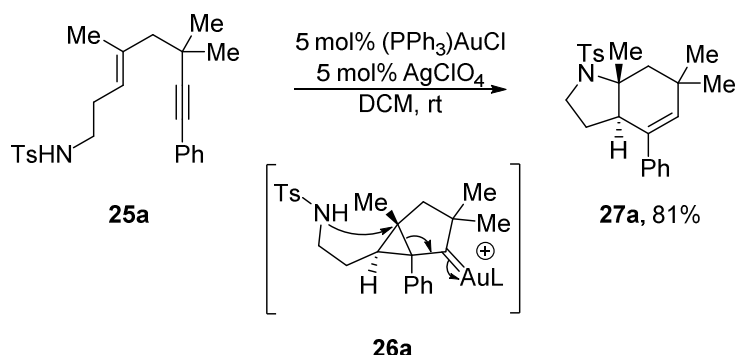
Die homogene Goldkatalyse repräsentiert auch für Hydroxy-, Alkoxy- und Aminocyclisierungen eine gute Alternative zu anderen Metallkatalysen wie z. B. Palladium(II), da sie unter wesentlich milderen Bedingungen durchgeführt werden kann.^[38] Auch mit Gold(I)komplexen erfolgen diese Cyclisierungen in der Regel stereospezifisch. Die Methoxycyclisierung von *Z*-**1f** und *E*-**1f** führt entsprechend zu den beiden Diastereomeren **22a** und **22b**. Aus mechanistischer Sicht greift Methanol das über 5-*exo-dig* Cyclisierung gebildete Cyclopropylgold(I)carben **2a** am Cyclopropanring nucleophil an und leitet somit die Ringöffnung ein. In der Summe handelt es sich um eine *anti*-Addition des Alkins und des entsprechenden Heteronucleophils an das Alken (Schema 9a). Die Regioselektivität folgt der Markovnikov-Regel.^[29] Die Gold(I)-katalysierte Reaktion von 1,6-Enin **1g** in Gegenwart von Methanol führt dementsprechend regioselektiv zum sechsgliedrigen Ring **23** (Schema 9b).^[29b] Auf ähnliche Weise erfolgen auch Aminocyclisierungen von 1,6-Eninen^[38b, 39] und Additionsreaktionen von Heteronucleophilen an 1,5-^[40] und an 1,7-

Eninen^[26b, 38a]. Für 1,6-Enine **1h–i** die einen kondensierten Benzolring an C3 und C4 Position aufweisen und zudem einen Arylsubstituenten an der Alkinfunktion besitzen, erfolgt die Gold(I)-katalysierte Alkoxycyclisierung hingegen über die 6-*endo-dig* Cyclisierung und führt über das Cyclopropylgold(I)carben **3a** zu den entsprechenden Hydronaphthalen **24a–b** (Schema 9c).^[41]



Schema 9: Gold(I)-katalysierte Methoxycyclisierung von 1,6-Eninen **1f–i** Z = C(CO₂Me)₂.^[29, 41]

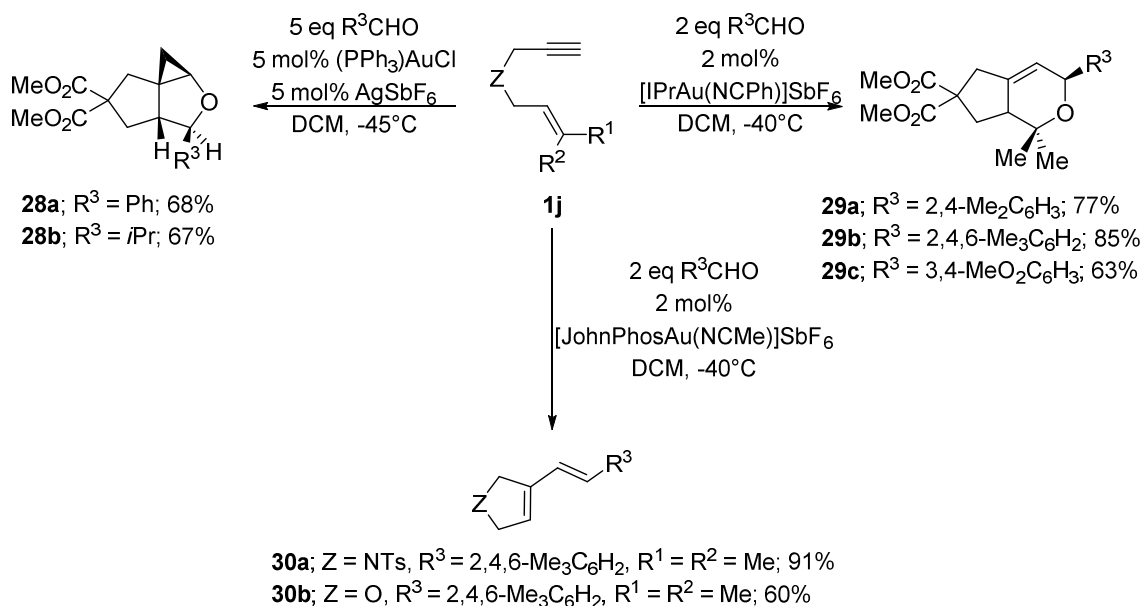
Die intramolekulare Gold(I)-katalysierte Hydroxy- und Aminocyclisierung von 1,*n*-Eninen ermöglicht einen effizienten und diastereoselektiven Zugang zu Heterobicyclen.^[29b, 42] Amino-1,5-enin **25a** führt über das Cyclopropylgold(I)carben **26a** zu dem entsprechenden Bicyclus **27a** (Schema 10).^[42a]



Schema 10: Intramolekulare Gold(I)-katalysierte Aminocyclisierung von 1,5-Enin **25a**.^[42a]

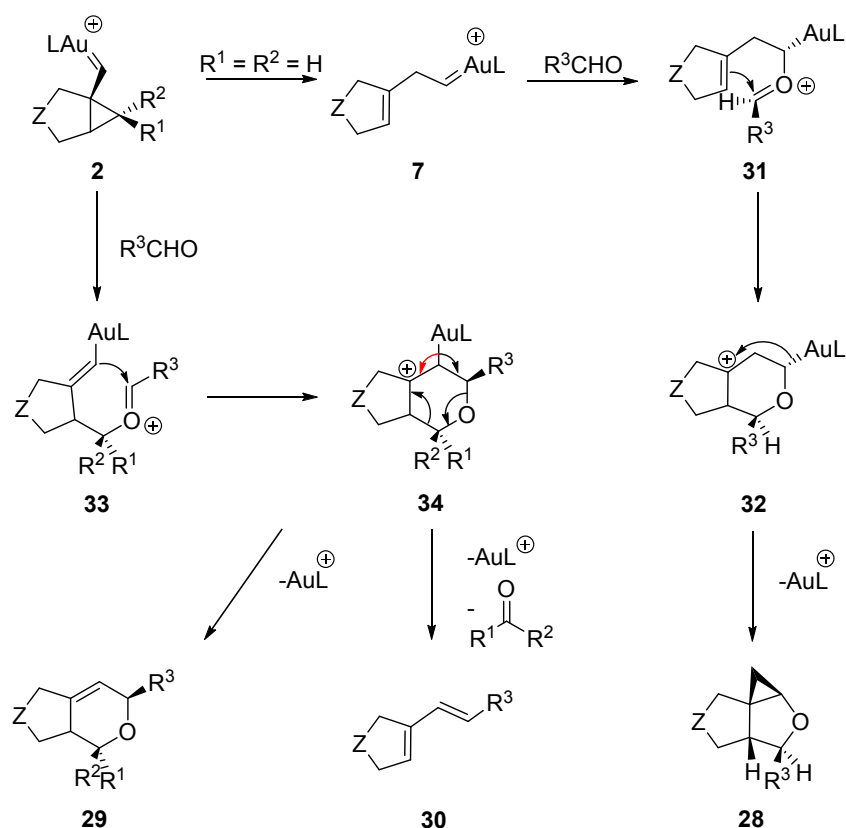
2.1.2.1.2 Nucleophile Addition von Carbonylverbindungen an 1,*n*-Enine

Des Weiteren können auch Carbonyle als Nucleophile in inter-^[43] und intramolekularen Reaktionen^[44] mit 1,*n*-Eninen fungieren. In Gold-katalysierten intermolekularen Reaktionen reagieren Aldehyde mit 1,6-Eninen **1j**, die über eine terminale Alkenfunktion ($R^1 = R^2 = H$) verfügen, diastereoselektiv zum Oxatricycclus **28a–b**.^[43, 45] Analoge Reaktionen sind für 1,7-Enine bekannt.^[43] 1,6-Enine **1j** mit einer internen Alkenfunktion führen hingegen über eine formale [2+2+2]-Cycloaddition zu Hexahydrocyclopentapyranen **29a–c**. Als Nebenprodukte werden bei dieser Reaktion 1,3-Diene **30**, die durch eine formale Metathesereaktion entstehen, erhalten. Diese 1,3-Diene **30a–b** werden exklusiv erhalten, wenn das 1,6-Enin **1j** über ein Heteroatom verknüpft ist oder über einen elektronenreichen Arylsubstituenten am Alken verfügt (Schema 11).^[46] Auch 1,7-Enine gehen in Gegenwart von Carbonylverbindungen Gold-katalysierte [2+2+2]-Cycloadditionsreaktionen ein und führen zu analogen Produkten.^[47]



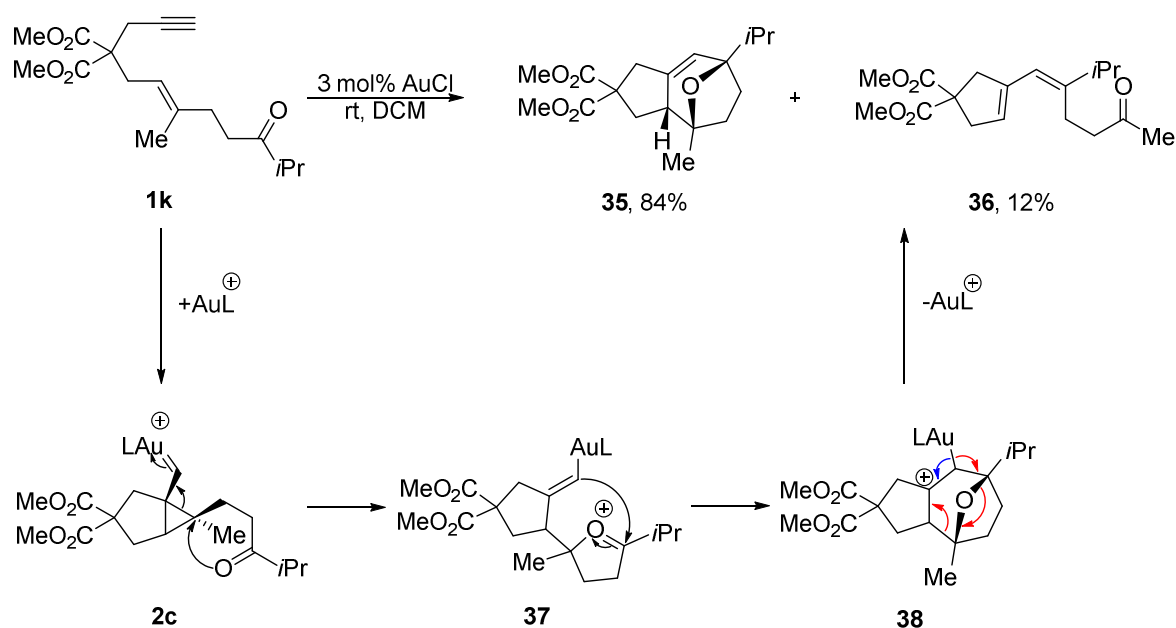
Schema 11: Gold(I)-katalysierte intermolekulare Addition von Aldehyden an 1,6-Eninen **1j**.^[43, 45-46]

Mechanistisch lässt sich die Bildung dieser drei Produkte ausgehend vom Cyclopropylgold(I)carben **2**, welches mittels 5-*exo-dig* Cyclisierung erhalten wird, erschließen. Das über eine dyotrope Umlagerung gebildete Gold(I)carben **7** wird von der Carbonylverbindung abgefangen, sodass das Oxonium-Ion **31** gebildet wird. Eine Prins-Cyclisierung generiert das Carbenium-Ion **32** und eine nachfolgende Deaurierung führt zum Oxatricycclus **28**.^[43, 45] Die Bildung des Oxabicyclus **29** und des Diens **30** folgt einem differenten Mechanismus. In diesem Fall reagiert das Cyclopropylgold(I)carben **2** mit der Carbonylverbindung zum Oxonium-Ion **33**. Eine nachfolgende Prins-Cyclisierung führt zum Tetrahydropyranylkation **34**. Die Eliminierung von [AuL]⁺ generiert **29**. **30** resultiert hingegen aus einer Fragmentierungsreaktion (Schema 12).^[46]



Schema 12: Mechanismus der intermolekularen Gold(I)-katalysierten Reaktion von 1,6-Eninen mit Aldehyden.^[43, 45-46]

Oxa-1,6-enin **1k** reagiert in Gegenwart von Gold(I)-Katalysatoren gemäß einer formalen intramolekularen [2+2+2]-Cycloaddition zum Oxatricyclus **35**. Als Nebenprodukt wird 1,3-Dien **36** erhalten. Der Mechanismus ist analog zu dem der intermolekularen Reaktion von Carbonylverbindungen mit 1,6-Eninen. Der Cyclopropanring des Intermediats **2c** wird durch den nucleophilen Angriff des Sauerstoffatoms der Carbonylfunktion geöffnet, sodass sich ein Oxonium-Ion **37** bildet. Eine nachfolgende Prins-Cyclisierung führt zum siebengliedrigen Ring **38**. Eine Deaurierung des Intermediats **38** führt zum Oxatricyclus **35**. Eine Eliminierung von $[AuL]^+$ zusammen mit einer Fragmentierung des Tetrahydropyranylkations **38** generiert hingegen das 1,3-Dien **36** (Schema 13).^[44]

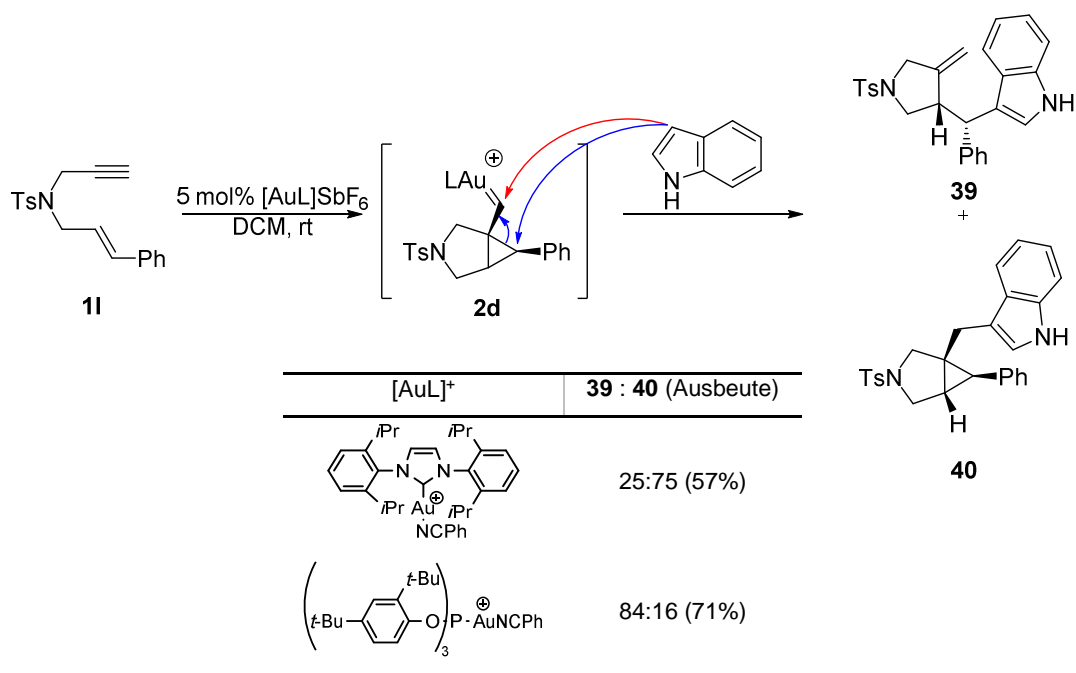


Schema 13: Intramolekulare Gold(I)-katalysierte Reaktionen ausgehend von Oxo-1,6-Enin **1k**.^[44]

Auch funktionelle Gruppen wie Carbamate^[48] und Carboxylate^[49] angebunden an 1,*n*-Enine eignen sich als Nucleophile, um mittels Goldkatalyse die entsprechenden Di- und Monoheterobicyclen zu generieren.

2.1.2.2 Nucleophile Addition von Carbonucleophilen an 1,*n*-Enine

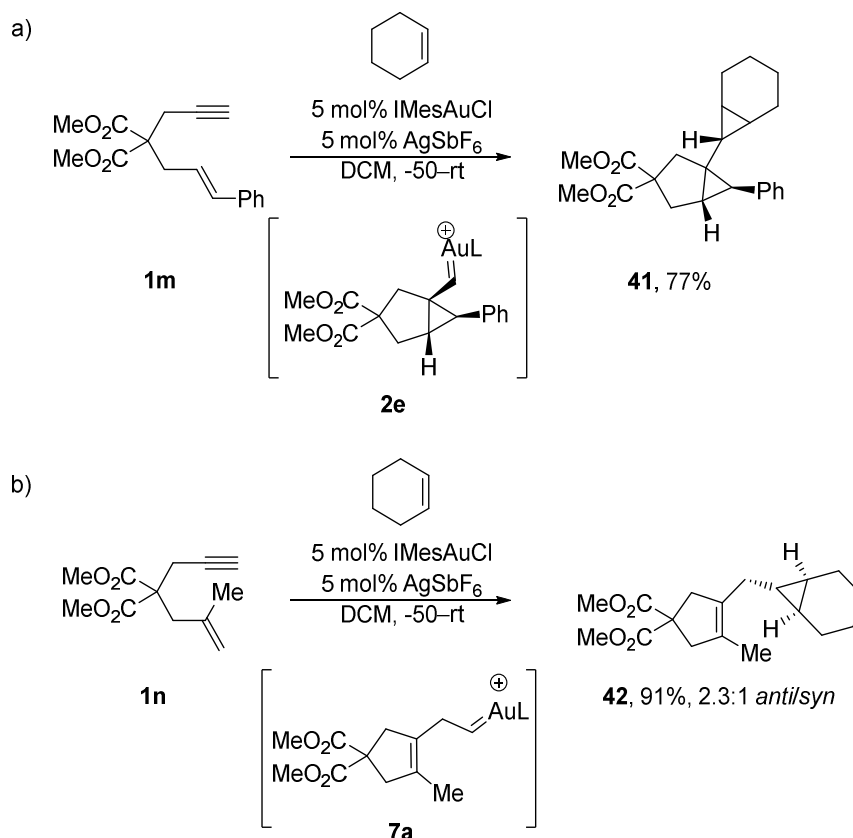
Elektronenreiche Aromaten und Heteroaromaten^[50], sowie 1,3-Dicarbonylverbindungen^[50c] und Allylsilane^[50c] können in der Gold(I)-katalysierten Addition an 1,*n*-Enine als C-Nucleophile fungieren. 1,6-Enine **1l** bilden vorwiegend über die 5-*exo-dig* Cyclisierung zunächst das Cyclopropylgold(I)carben **2d** als Intermediat. Das Intermediat **2d** kann als bifunktionelles Elektrophil bezeichnet werden, da es in Abhängigkeit vom eingesetzten Gold(I)katalysator entweder am elektrophilen Cyclopropan- oder am elektrophilen Carbenkohlenstoffatom vom C-Nucleophil angegriffen werden kann.^[50b, 50c] Auf diese Weise kann 1,6-Enin **1l** mit Indol unter Goldkatalyse zu den Produkten **39** und **40** umgesetzt werden. Mit dem stark elektrophilen Phosphitgold(I)komplex wird bevorzugt **39** generiert, wohingegen die Bildung von **40** durch Einsatz eines Gold(I)katalysators mit einem Donor NHC-Liganden begünstigt wird (Schema 14).^[50c]



Schema 14: Regiodivergente Addition von Indol an 1,6-Enin **1l**.^[50c]

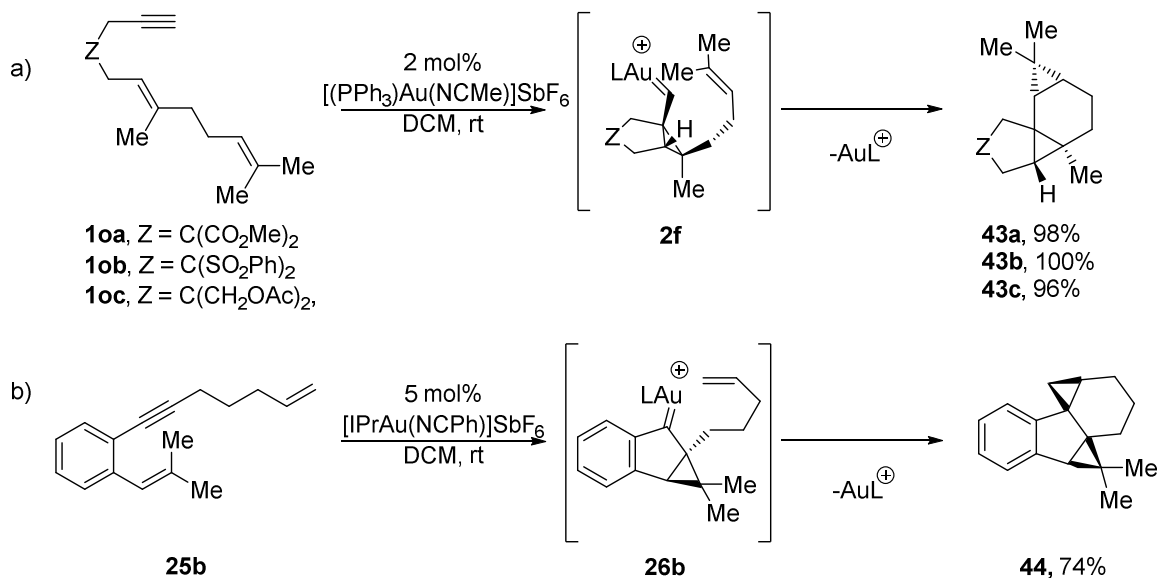
2.1.2.2.1 Cyclopropanierung von 1,*n*-Eninen

Neben der einfachen Cyclopropanierung und der formalen Cyclopropanierung von 1,*n*-Eninen, die z. B. in Gerüstumlagerungen über *exo*- und *endo*-Cyclisierungen das Cyclopropylgold(I)carben bereitstellt, kann eine weitere Cyclopropanierung erfolgen. Zu diesem Zweck wird ein externes Alken oder eine interne Alkeneinheit in geeigneter Position benötigt.^[51] Die intermolekulare Gold-katalysierte Cyclopropanierung ist ein elektrophiler Prozess, der an die Simmons-Smith Cyclopropanierung mit Zinkcarbenoiden erinnert. In der Gold(I)-katalysierten Cyclisierung von 1,6-Enin **1m** wird das über den 5-*exo-dig* Reaktionsweg gebildete Cyclopropylgold(I)carben **2e** mit einem cyclischen Alken abgefangen und bildet Produkt **41** (Schema 15a).^[25a, 52] Die Gold(I)-katalysierte Cyclopropanierung von 1,6-Enin **1n** mit Cyclohexen führt hingegen zu Produkt **42**. Die Bildung des Produktes **42** lässt sich über eine zunächst ablaufende dyotrope Umlagerung von dem über eine 5-*exo-dig* Cyclisierung gebildeten Cyclopropylgold(I)carben zu Carben **7a** begründen (Schema 15b).^[52]



Schema 15: Intermolekulare Gold(I)-katalysierte Cyclopropanierung von 1,6-Eninen **1m** und **1n**.^[25a, 52]

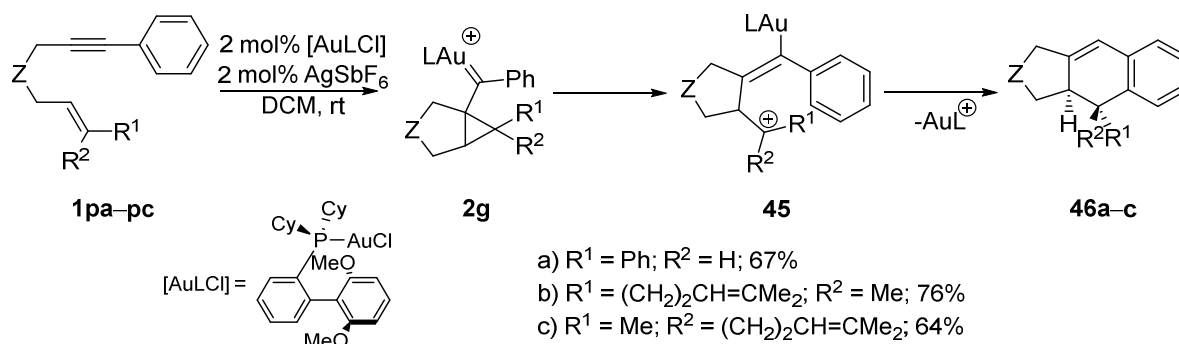
Die Gold(I)-katalysierten Cyclisierungen von 1,6-Dieninen **1oa–oc** führen stereoselektiv zu den Tetracyclen **43a–c**. Aus mechanistischer Sicht erleidet das über den 5-*exo-dig* Reaktionspfad generierte Cyclopropylgold(I)carben **2f**, in einem konzertierten, obgleich asynchronen Prozess, eine intramolekulare Cyclopropanierung und führt zu den entsprechenden Tetracyclen **43a–c** (Schema 16a).^[29a, 53] Komplexe Ringsysteme können auf diese Weise durch Verwendung von Dieninen mit cyclischer Funktion erhalten werden.^[54] Auch 1,5-Dienin **25b** durchläuft eine doppelte intramolekulare Cyclopropanierung. Der Tetracyclus **44** entsteht jedoch über ein durch eine 5-*endo-dig* Cyclisierung gebildetes Cyclopropylgold(I)carben **26b** aus 1,5-Dienin **25b** (Schema 16b).^[27b]



Schema 16: Intramolekulare Gold(I)-katalysierte Cyclopropanierung von 1,*n*-Eninen **10a–oc** und **25b**.^[27b, 53]

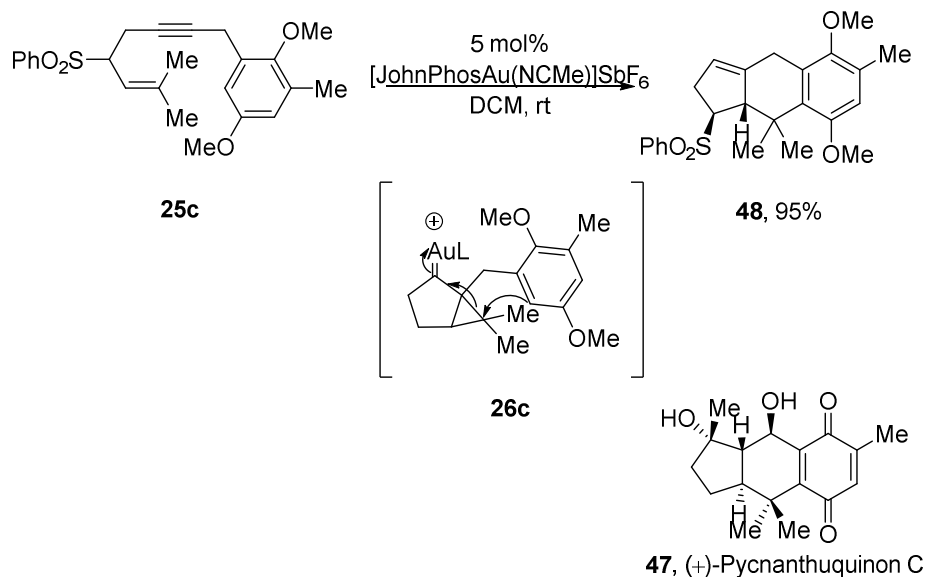
2.1.2.2.2 Friedel-Crafts-artige Addition an 1,*n*-Enine

1,6-Enine **1** mit geeigneten Substituenten an der Alkinfunktion, wie Dienine und Arylenine ermöglichen einen intramolekularen Angriff des C-Nucleophils.^[30a, 32] Substrate wie **1pa–pc** folgen anfänglich dem 5-*exo-dig* Reaktionspfad. Das gebildete *anti*-Cyclopropyl-gold(I)carben **2g** durchläuft zunächst eine Ringöffnung, sodass ein durch π -Wechselwirkungen mit dem Aryl-Ring stabilisiertes Carbokation **45** resultiert. Es folgt eine Friedel-Crafts-artige Reaktion. Rearomatisierung und Protodeaurierung führen zu den formalen [4+2]-Dehydro-Diels-Alder Produkten **46a–c**.^[30a] Diese formale intramolekulare [4+2]-Cycloaddition verläuft also schrittweise und ist stereospezifisch (Schema 17).^[32] Atropisomere Phospit-^[55] und Phospinliganden^[56] ermöglichen die enantioselective Durchführung dieser Gold(I)-katalysierten Cyclisierungen.



Schema 17: Formale intramolekulare Gold(I)-katalysierte [4+2]-Cycloaddition von Aryleninen **1pa–pc**
 Z = C(CO₂Me)₂.^[30a, 32]

Um mit 1,5-Eninen **25c** ebenfalls zur Strukturklasse der Pycnanthuquinone^[57] bzw. zum Pycnanthuquinon C^[58] **47** zu gelangen, bedarf es jedoch an Stelle eines Aryl- eines Benzylsubstituenten an der Alkinfunktion. Die Cylisierung von **25c** verläuft über den 5-*endo-dig* Reaktionsweg und führt über ein Cyclopropylgold(I)carben **26c** zum Tricyclus **48** (Schema 18).^[27b] Gold-katalysierte formale [2+4]-Cycloadditionen mit 1,7-Eninen sind bislang wenig erforscht.^[30a]



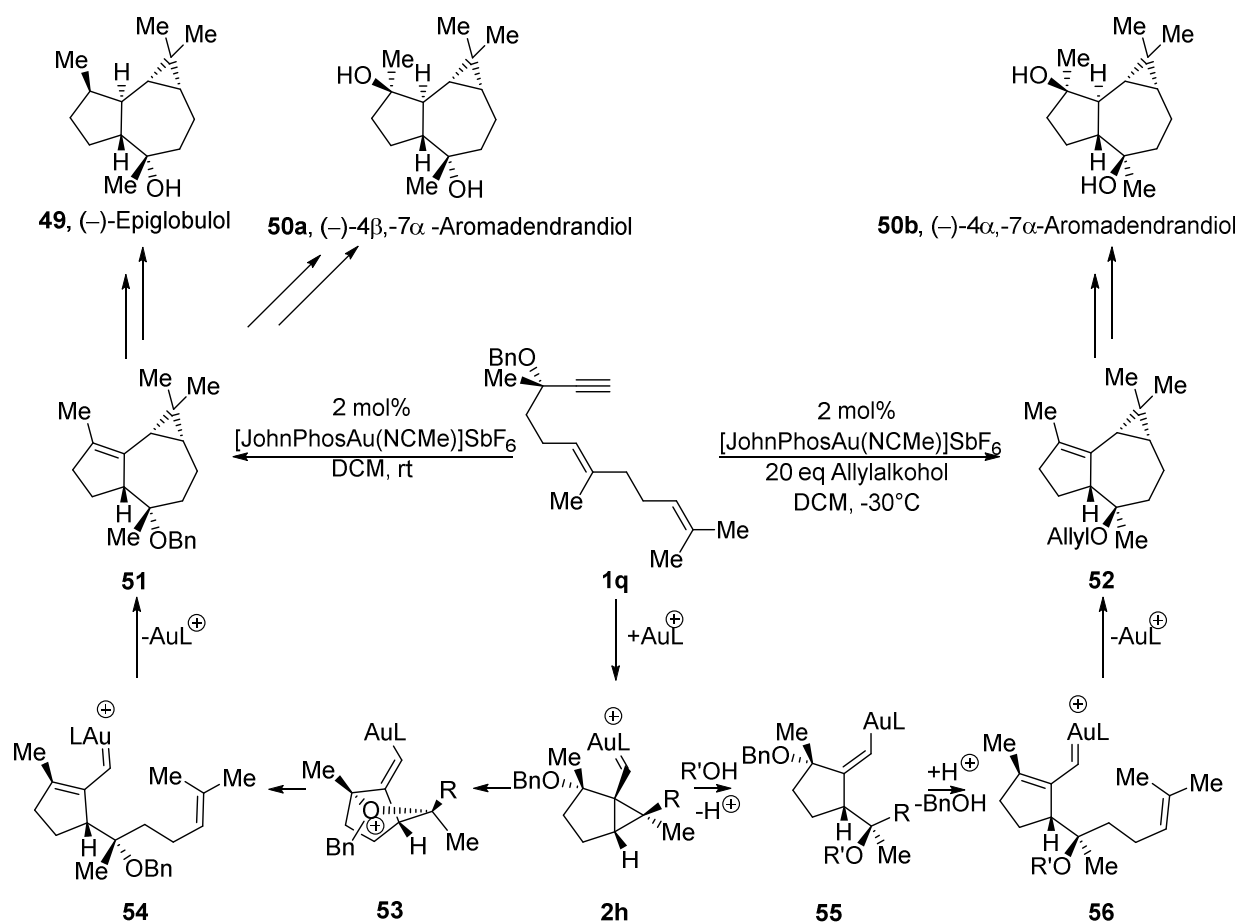
Schema 18: Intramolekulare Gold(I)-katalysierte Friedel-Crafts-artige Addition an 1,5-Enin **25c**.^[27b]

2.2 Anwendung der Goldkatalyse in der Synthese von Naturstoffen

Die schnelle und stetige Entwicklung auf dem Gebiet der homogenen Goldkatalyse und des damit verbundenen Wissens über erhaltene Transformationen und Mechanismen, ermöglichte bereits die Anwendung der Goldkatalyse in der Totalsynthese von Naturstoffen und biologisch aktiven Verbindungen. Besonders in der Naturstoffgruppe der Terpenoide erhielt man mithilfe von Goldkomplexen Zugang zu den entscheidenden Schlüsselintermediaten.

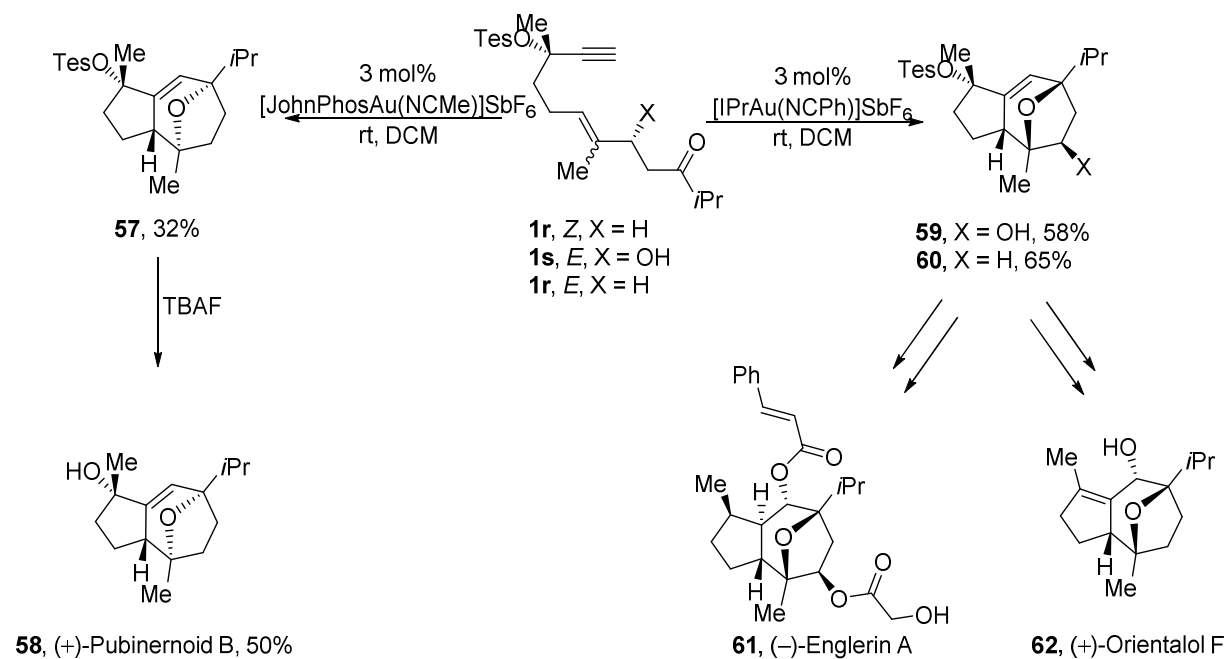
2.2.1 Terpenoide

Eine Gold(I)-katalysierte stereodivergente Kaskadencyclisierung von Dienin **1q** ermöglicht die Synthese, der mit den Aromadendran Sesquiterpenen, (–)-Epiglobulol **49**, (–)-4 β , -7 α -Aromadendrandiol **50a** und dessen Epimer (–)-4 α , -7 α -Aromadendrandiol **50b**, strukturell engverwandten Tricyclen **51** und **52**.^[59] Diene, die wie Verbindung **1q**, eine Alkoxygruppe OR in propargylierischer Position besitzen, durchlaufen in Gegenwart von Gold(I)-Katalysatoren 1,5-OR Migrationen.^[60] Daher erleidet das durch 5-*exo-dig* Cyclisierung gebildete Cyclopropylgold(I)carben **2h** in Abwesenheit eines externen Nucleophils einen nucleophilen Angriff der Benzyloxygruppe am Cyclopropanring, was zum Oxonium-Ion **53** führt. Durch Öffnung des Tricyclus **53** wird ein α,β -ungesättigtes Gold(I)carben **54** erhalten. Durch eine nachfolgende Cyclopropanierung des Carbens **54** mit der internen Alkenfunktion wird **51** als Schlüsselintermediat von (–)-Epiglobulol **49** und (–)-4 β , -7 α -Aromadendrandiol **50a** generiert. In Gegenwart eines externen Nucleophils wie Allylalkohol wird hingegen ausgehend von Cyclopropylgold(I)carben **2h** durch einen nucleophilen Angriff des Alkohols am Cyclopropanring über Intermediat **55** das α,β -ungesättigte Gold(I)carben **56** erhalten. Eine nachfolgende Cyclopropanierung führt zum Schlüsselintermediat **52** von (–)-4 α , -7 α -Aromadendrandiol **50b** (Schema 19).^[59-60]



Schema 19: Synthese von Aromadendran Sesquiterpenen über eine Gold(I)-katalysierte stereodivergente Kaskadencyclisierung.^[59-60]

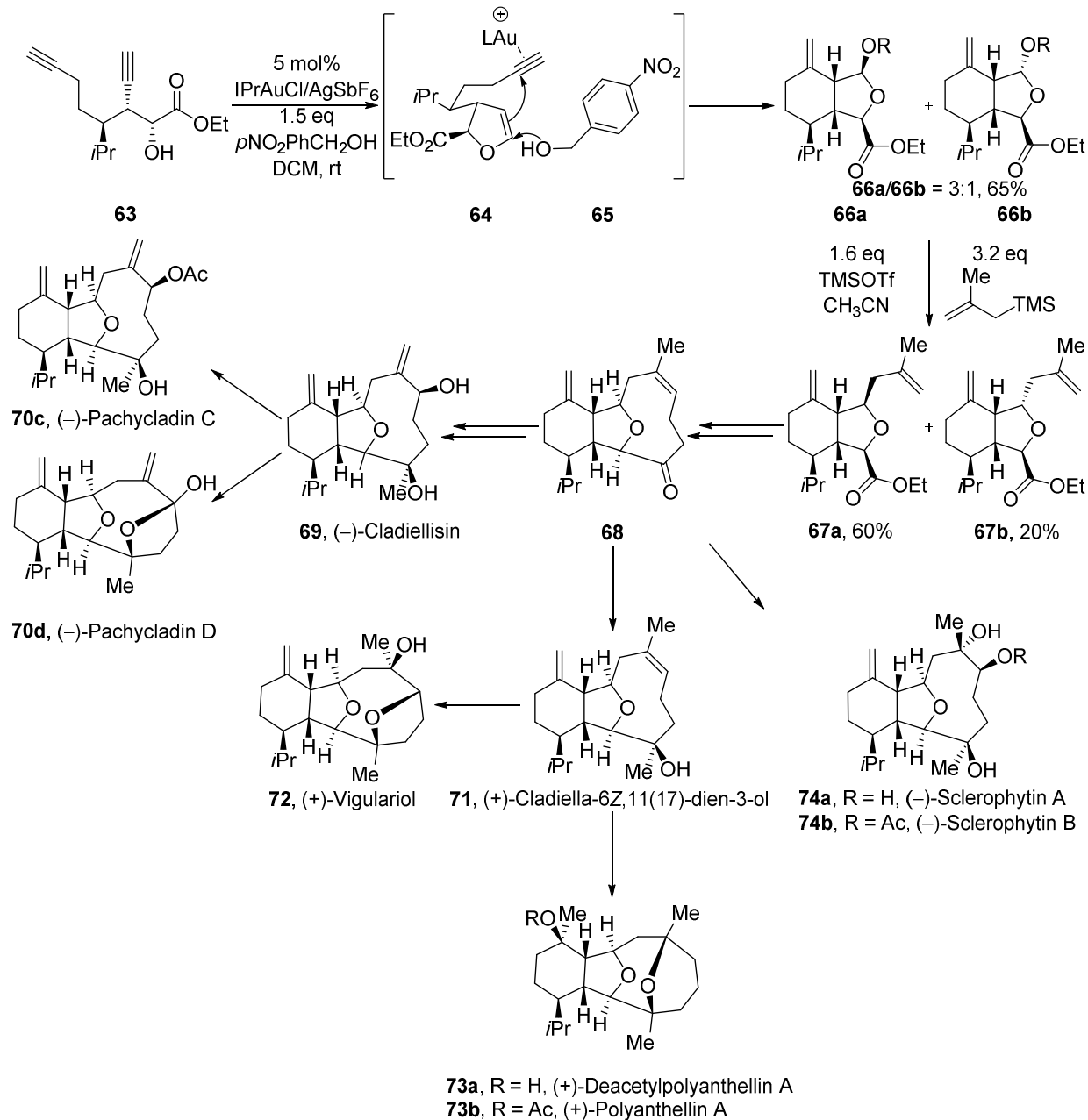
Neben der intramolekularen Cyclopropanierung konnte auch die intramolekulare Gold(I)-katalysierte [2+2+2]-Cycloaddition ihr Potential in der Naturstoffsynthese von Sesquiterpenen unter Beweis stellen.^[61] Ausgehend von *Z*-Oxo-1,6-enin **1r** konnte das Schlüsselintermediat **57** in der Synthese von (+)-Pubinernoid **58**^[61a] erhalten werden. Durch Verwendung der *E*-Isomere der Oxo-1,6-Enine **1s** und **1r** konnten die Schlüsselintermediate **59** und **60** von (-)-Englerin A **61**^[61b, 61c] und (+)-Orientalol **62**^[61a] isoliert werden (Schema 20). Bemerkenswerterweise stellt die 1,5-Migration der propargylischen OR-Gruppe in diesem Fall keine beträchtliche Konkurrenzreaktion dar, da sie langsamer als der nucleophile Angriff der Carbonylfunktion auf das Cyclopropylgold(I)carben verläuft.^[61a]



Schema 20: Intramolekulare Gold(I)-katalysierte [2+2+2]-Cycloaddition in der Naturstoffsynthese der Sesquiterpene **58** und **61–62**.^[61a, 61b]

Neben Eninen eignen sich auch Diene als Substrate für Münzmetall-katalysierte Cyclisierungen oder anderen Transformationen. Cladielline repräsentieren eine große Gruppe von Etherverbrückten Diterpenen mit beeindruckender biologischer Aktivität. Einige Vertreter dieser Familie weisen z. B. antitumoröse und antimikrobielle Eigenschaften auf.^[62] Viele Cladielline sind jedoch noch nicht hinreichend untersucht, daher eignet sich insbesondere eine modulare Synthesestrategie um Zugang zu einer Vielzahl an Vertretern und an Derivaten dieser Familie zu erhalten. Luo und Yang entwickelten eine solche Methode zum Aufbau des 8-Oxabicyclo[4.3.0]nonangerüsts dieser Naturstoffe unter Einbeziehung einer Gold-katalysierten Kaskadenreaktion. Diese Tandemreaktion erfolgt ausgehend von Diin **63** in Gegenwart von *p*-Nitrobenzylalkohol **65**. Aus mechanistischer Sicht besteht diese Reaktionssequenz aus einer 5-*endo-dig* Hydroalkoxylierung der Alkinfunktion, wodurch Dihydrofuran **64** generiert wird. Aus einem nachfolgenden nucleophilen Angriff des *p*-Nitrobenzylalkohols **65** und einer 6-*exo-dig* Carbocyclisierung resultiert das 8-Oxabicyclo[4.3.0]nonangerüst. Es wird eine Mischung zweier Diastereomere **66a** und **66b** im Verhältnis 3 : 1 erhalten. Diese Mischung wird im nächsten Schritt mit Methylallyltrimethylsilan und TMSOTf behandelt, sodass die beiden Diastereomere **67a** und **67b** gebildet werden. Die direkte Verwendung des Methyl-

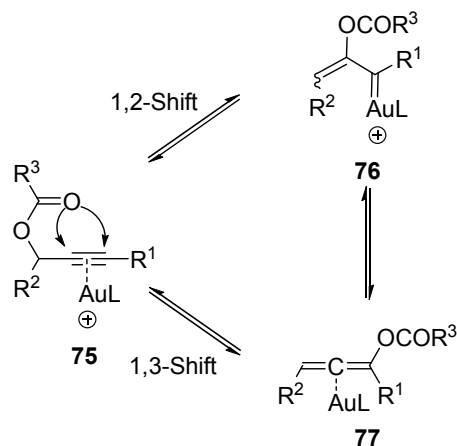
allyltrimethylsilans in der Gold-katalysierten Kaskadenreaktion führte nicht zum gewünschten Produkt, sondern lediglich zur TMS-geschützten Hydroxylfunktion von **66**. Die Trennung der Diastereomere **67a** und **67b** ermöglicht die Umsetzung von **67a** zum Schlüsselintermediat **68** in vier Schritten.^[63]



Schema 21: Gold-katalysierte Kaskadenreaktion von 1,7-Diin **63** in der kollektiven Synthese der Cladielline.^[63]

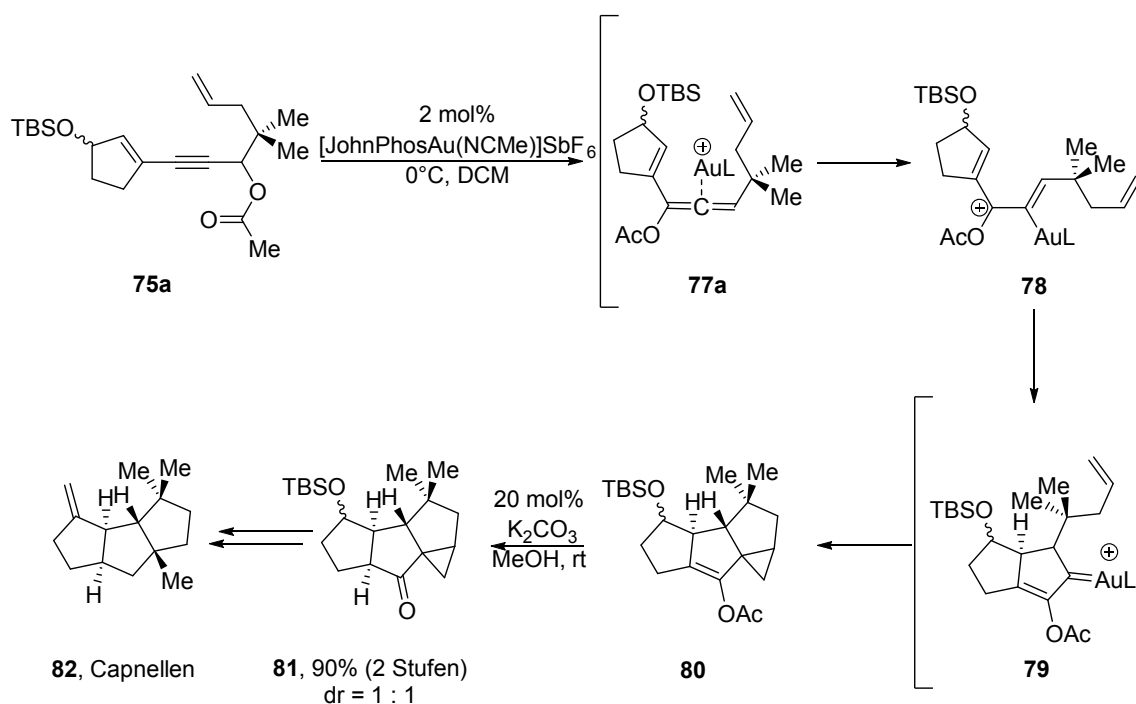
Ausgehend von diesem Intermediat erhielt man unter Verwendung von bereits publizierten Syntheseverfahren^[64] Zugang zu 9 Cladiellinen **69–74** ((-)-Cladiellisin **69**, (-)-Pachycladin C **70c** und D **70d**, (+)-Cladiella-6Z,11(17)-dien-3-ol **71**, (+)-Vigulariol **72**, (+)-Deacetyl- **73a** und (+)-Polyanthellin A **73b** und (-)-Sclerophytin A **74a** und B **74b** (Schema 21)).

Bei einigen anderen Gold(I)-katalysierten Naturstoffsynthesen, wird die Tatsache ausgenutzt, dass Propargylester **75** unter Einwirkung von Gold(I)komplexen durch 1,2- oder 1,3-Acyloxy-Verschiebungen über 5-*exo-dig* oder 6-*endo-dig* Cyclisierungen zu Gold(I)-carbenen **76** oder Allengold(I)komplexen **77** führen (Schema 22).^[65]



Schema 22: Gold(I)-katalysierte 1,2- und 1,3-Acyloxyverschiebung von Propargylestern **76**.^[65]

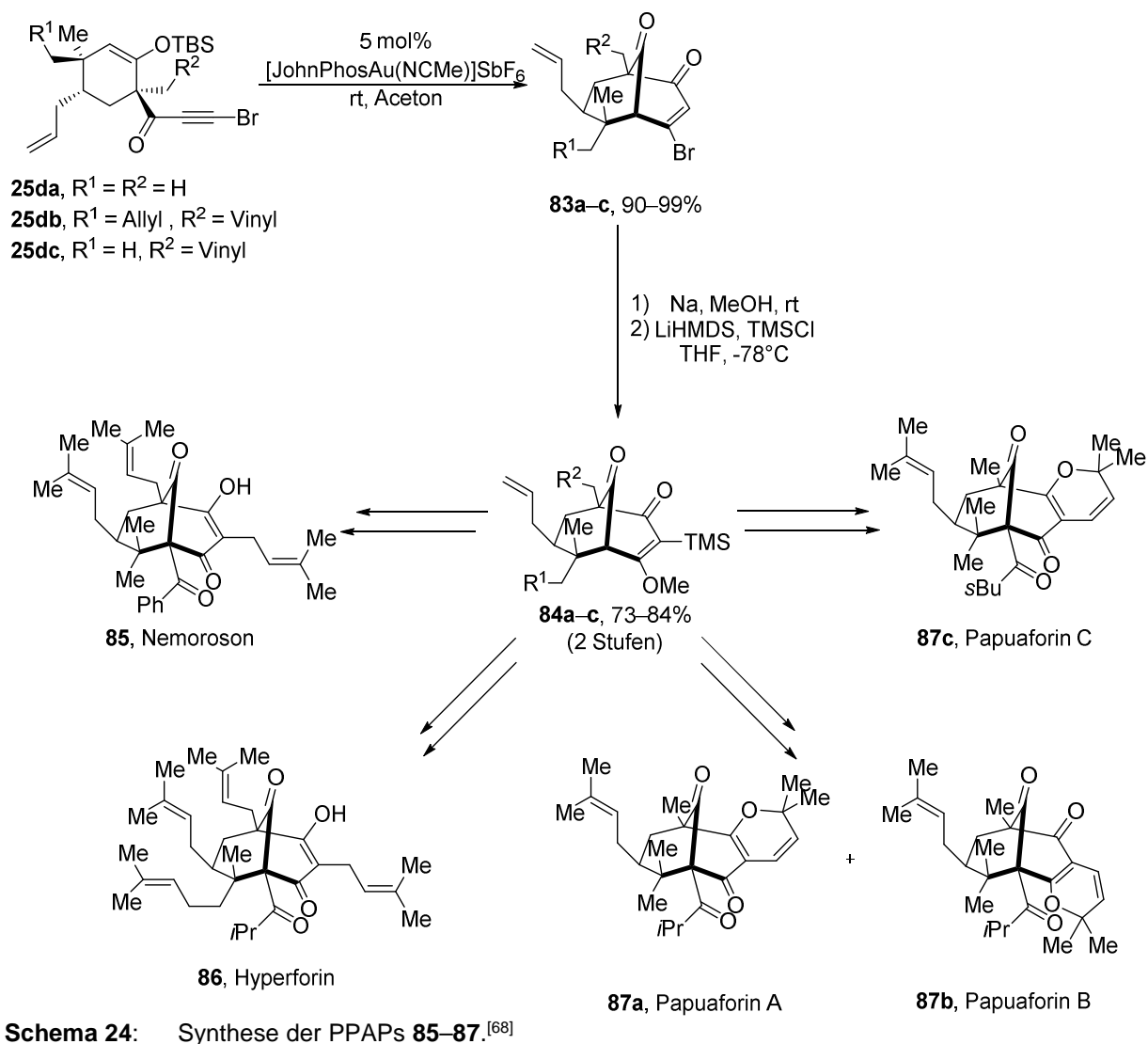
Diese Zwischenstufen können von geeigneten Nucleophilen abgefangen werden und zu weiteren Transformationen führen.^[65a, 66] Die Synthese des marinen Sesquiterpens, Capnellen **82**, verläuft ausgehend von Acyloxy-1,6-enin **75a** über eine 1,3-Acyloxy-Verschiebung. Der erhaltene Allengold(I)komplex **77a** kann sich in einen Vinylgold(I)-komplex **78** umwandeln und über eine electrocyclische Nazarov-Cyclisierung das Gold(I)carben **79** generieren. Eine nachfolgende Cyclopropanierung führt zum Triquinangerüst **80**. Diese Verbindung **80** kann über eine Umesterung über Keton **81** und weiteren Transformationen in Capnellen **82** überführt werden (Schema 23).^[67]



Schema 23: Synthese von Capnellen **82**.^[67]

2.2.2 Polycyclische polyprenylierte Acylphloroglucinole

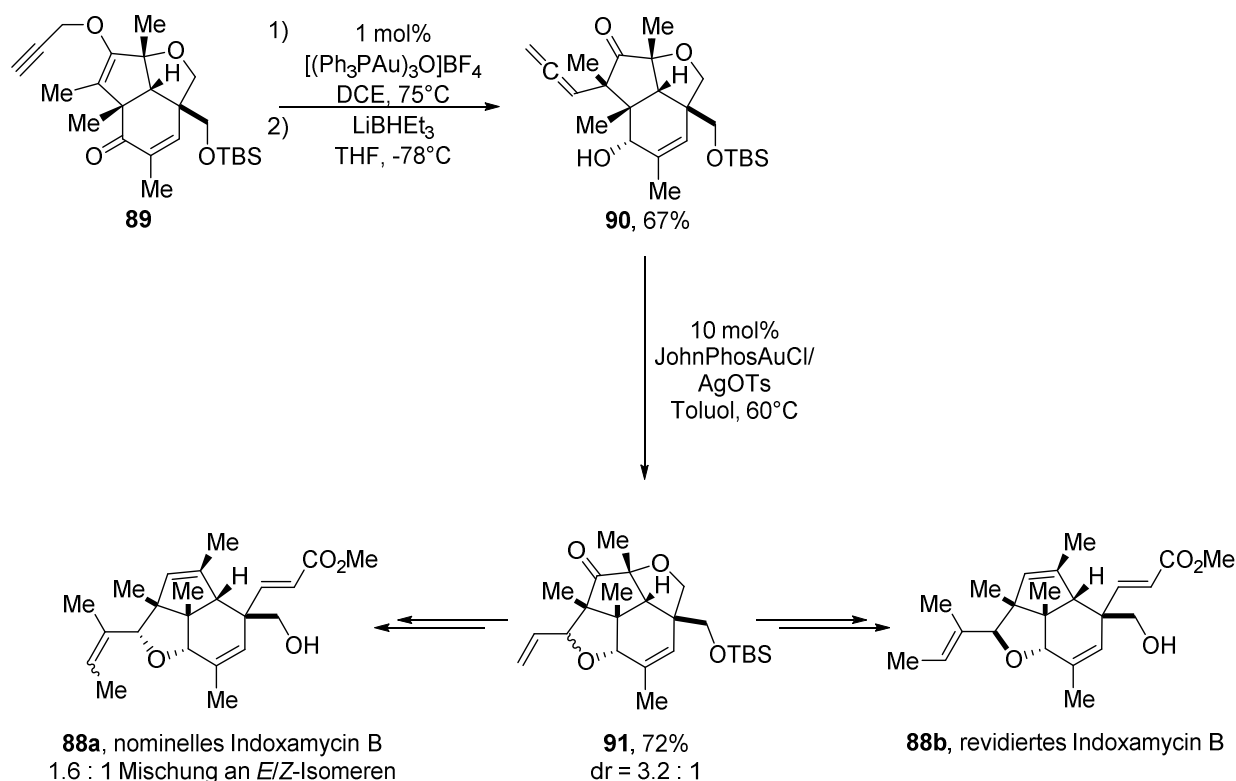
Unter Verwendung eines Gold(I)komplexes konnte das Schlüsselintermediat in der Naturstoffsynthese verschiedener polycyclischer polyprenylierter Acylphloroglucinole (PPAPs) erhalten werden.^[68] Bei den PPAPs handelt es sich um Hybridnaturstoffe, für die ein dicht substituiertes und hochoxidiertes Bicyclo[3.3.1]nonangrundgerüst charakteristisch ist.^[69] Die selektive Umsetzung der 2-Siloxy-1,5-enine **25da–dc** über eine 6-*endo-dig* Cyclisierung zu den gewünschten bicyclischen Ketonen **83a–c** gelingt unter Verwendung des ionischen Gold(I)komplexes mit dem sterisch anspruchsvollen JohnPhos-Ligand.^[70] Durch Behandlung von **83a–c** mit Natriummethanolat in Methanol gefolgt von einer Silylierung an C3 erhält man das Schlüsselintermediat **84c** von Nemoroson **85**, das Schlüsselintermediat **84b** von Hyperforin **86** und das Schlüsselintermediat **84a** in der Synthese der Papuaforine A-C **87a–c** (Schema 24).^[68]



2.2.3 Polyketide

Auch Indoxamycine, eine relativ neue Klasse der Polyketide, sind aufgrund ihrer hohen Dichte an Stereozentren und ihrer biologischen Eigenschaften interessante Zielmoleküle von Totalsynthesen. Sie wirken unter anderem wachstumshemmend auf HT-29 und A-529 Tumorzelllinien.^[71] Für die Totalsynthese von (±)-Indoxamycin **88** nutzen Carreira *et al.* einige Gold-katalysierte Transformationen. Ausgehend von Verbindung **89** wurde durch eine Gold-katalysierte Propargyl-Claisenumlagerung (Saucy Marbet Reaktion) und einer anschließenden chemo- und diastereoselektiven Reduktion Allen **90** erhalten. Es war lediglich 1 mol% des trinuklearen Goldkatalysators notwendig, um den thermisch inerten Propargylvinylether **89** umzusetzen. Der nächste Reaktionsschritt, eine Hydro-

alkoxylierung der Allenfunktion zeigt, dass auch Allene geeignete Substrate für Goldkatalysierte Transformationen darstellen. Mit dem kationischen Goldkatalysator wurde der Tetracyclus **91** als untrennbare Diastereomerenmischung im Verhältnis von 3.2 : 1 erhalten. Zehn weitere Schritte waren notwendig um zur nominellen Struktur von Indoxamycin B **88a** zu gelangen. Die spektroskopischen Daten stimmen jedoch nicht mit dem isolierten Naturstoff überein. Es wurde daher in neun Schritten ausgehend vom Tetracyclus **91** Indoxamycin B **88b** mit revidierter Konfiguration generiert. Die Daten von **88b** stimmen mit den spektroskopischen Daten der natürlichen Verbindung überein (Schema 25).^[71b]

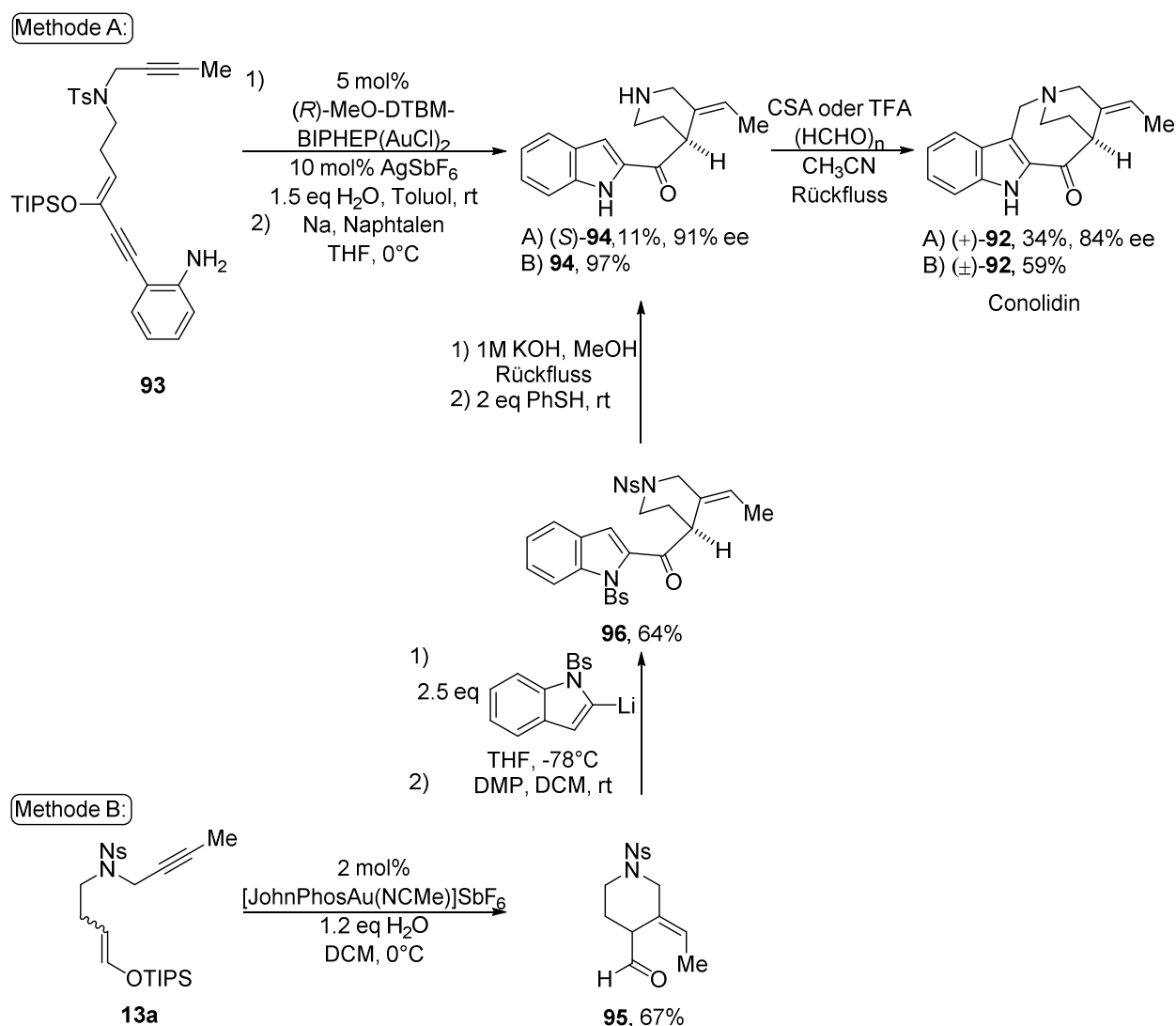


Schema 25: Synthese von nominellem und revidiertem Indoxamycin **88a** und **88b**.^[71b]

2.2.4 Alkaloide

Gleich zwei Totalsynthesen von Conolidin **92**, die sich durch einen Gold-katalysierten Reaktionsschritt auszeichnen, wurden im Jahre 2016 publiziert. Conolidin **92** gehört zu den C5-nor stemmadeninartigen Alkaloiden. Eine schmerzlindernde Wirkung mit wenig schädlichen Nebenwirkungen ist für dieses Alkaloid charakteristisch.^[72] Ohno und Fujii verwendeten für ihre Methode (A) ein konjugiertes *Z*-Enin **93**, das mit einem Silylenolether

ausgestattet ist. Über eine Gold(I)-katalysierte Kaskadencyclisierung, bestehend aus einer 5-*endo-dig* Hydroaminierung und einer 6-*exo-dig* Cyclisierung, konnte das Piperidin-4-carbaldehydderivat **94** erhalten werden. Unter Verwendung des dinuklearen chiralen Goldkomplex (*R*)-MeO-DTBM-BIPHEP(AuCl)₂ in Kombination mit AgSbF₆ und in Gegenwart von Wasser konnte das gewünschte (*S*)-Keton von **94** mit einem Enantiomerenüberschuss von ee = 91% erhalten werden. **94** wurde in einer Mannich-artigen Reaktion gemäß Micalizios Verfahren^[72] ins (+)-Conolidin **92** (84% ee) überführt werden.^[73]



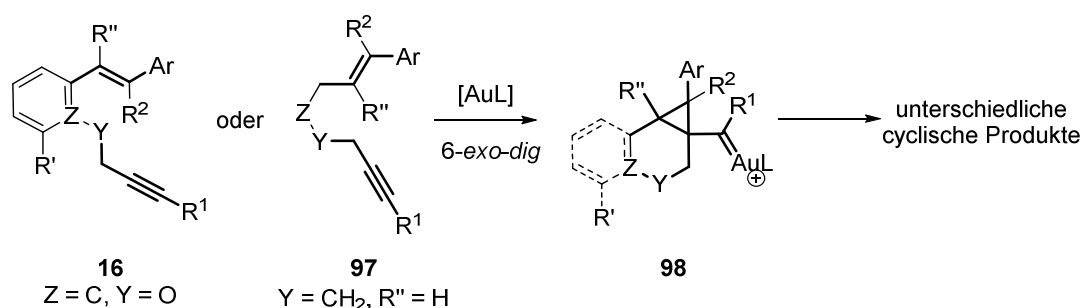
Schema 26: Totalsynthese von Conolidin **92** nach Ohno und Fujii (A) und nach Takayama *et al.* (B).^[73-74]

Zur gleichen Zeit verwendeten Takayama *et al.* hingegen das 1,7-Enin **13a** (Methode B) und erhielten in einer Gold(I)-katalysierten 6-*exo-dig* Cyclisierung Piperidin-4-carbaldehyd **95**. **95** wurde mit 2-Lithiobenzolsulfonylindol zu einer Diastereomerenmischung des Alkohols umgesetzt und durch Oxidation mit DMP zum Keton **96** oxidiert. Nach Entschützung der Aminfunktionen erhielt man Micalizios Intermediat **94**.^[72] **94** konnte in einer Mannich-artigen Reaktion in (\pm)-Conolidin **92** überführt werden.^[74]

3. Zielsetzung

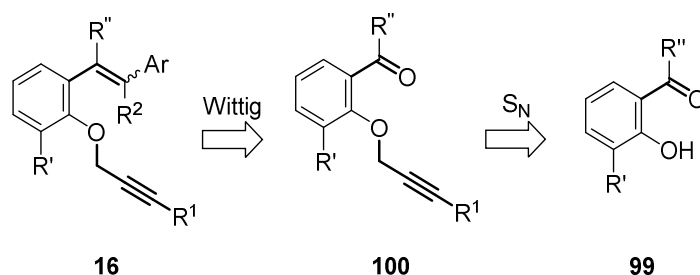
Im Vergleich zu 1,6-Eninen sind Gold-katalysierte Cycloisomerisierungen von 1,7-Eninen wenig erforscht. In dieser Arbeit werden daher die möglichen Gerüstumlagerungen von 1,7-Eninen, die sich in Gegenwart von Goldkatalysatoren ereignen können, untersucht. Zunächst sollte *o*-Propargyloxystyren als Substrat **16** verwendet werden, um die entscheidenden Kriterien aufzudecken, die unter Goldkatalyse nicht über eine formale 8-*endo-dig* Cyclisierung (vgl. Schema 8) zu den bereits beobachteten Achtringethern **17** führen, sondern eine 6-*exo-dig* Cyclisierung begünstigen und somit neue Cyclisierungsprodukte mit kleineren Ringsystemen generieren. Obwohl dieses Substrat eine Phenyloxygruppe als Elektronendonator besitzt, sollten diese Reaktionen möglicherweise auch auf 1,7-Enine mit reinem Kohlenstoffgerüst wie Verbindung **97** (vgl. Schema 29) übertragbar sein und unter Goldkatalyse zu neuen strukturell hochkomplexen Verbindungen führen.

Für die Reaktion der 1,7-Enine **16** und **97** wurde angenommen, dass sich in Gegenwart von Goldkatalysatoren über eine 6-*exo-dig* Cyclisierung zunächst ein Cyclopropylgold(I)carben **98** bildet.^[26b] Es sollte untersucht werden inwiefern sich die weitere Reaktion dieses Intermediats lenken lässt, sodass über verschiedene Reaktionswege unterschiedliche cyclische Produkte generiert werden können (Schema 27). Es sollten also die entscheidenden Faktoren aufgedeckt werden, die diese Reaktion steuern. Zu berücksichtigen sind die Elektrophilie und die Sterik der verwendeten Goldkomplexe, der stabilisierende und destabilisierende Effekt des Arylsubstituenten am Cyclopropanring auf mögliche Carbenium-Ionen, sowie die Fähigkeit des Arylsubstituenten selbst als Nucleophil zu fungieren.



Schema 27: Gold-katalysierte Umlagerungen der Modellsubstrate.

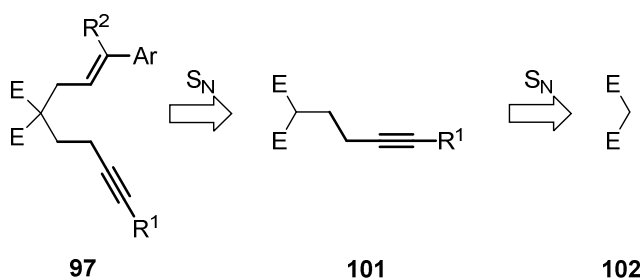
Die 1,7-Enine **16** und **97** sollten aus einfachen Startmaterialien aufgebaut werden. Das *o*-Propargyloxystyrenengerüst **16** sollte aus Salicylaldehyden **99** aufgebaut werden. Zunächst sollte die Alkinfunktion über eine Substitutionsreaktion, gefolgt von der Alkenfunktion mittels Wittig-Reaktion generiert werden, sodass das *o*-Propargyloxystyrenengerüst **16** erhalten wird (Schema 28).



Schema 28: Syntheseplan von *o*-Propargyloxystyrenen **16**.

Durch Substitution der Reste R^1 , R^2 , R' , R'' und durch Austausch des Sauerstoffatoms gegen eine Methylengruppe ($-CH_2-$) sollte der Gültigkeitsbereich der Cycloisomerisierungsreaktion überprüft werden. Die Eignung der Arylfunktion als Nucleophil wurde durch systematische Variation dieser Gruppe untersucht.

Für 1,7-Enine **97** mit reinem Kohlenstoffgerüst sollten eine Homostyrylgruppe und eine Homopropargylgruppe über das α -Kohlenstoffatom einer α -CH-aciden Verbindung **102**, wie z. B. Malonsäurediethylester ($E = CO_2Et$), miteinander verbunden werden. Diese Vorläufer **97** sollten mithilfe zweier Substitutionsreaktionen bereitgestellt werden. Die α -CH-acide Verbindung diente hierbei als Nucleophil. Zum einen wurden kommerziell oder leicht synthetisierbare Alkylhalogenide als Substrate zur Einführung der Homopropargyleinheit und Generierung von **101** und zum anderen wurden zunächst leicht zugängliche Cinnamylhalogenide als Substrate zur Einbringung der Homostyrylfunktion zur Synthese von Verbindung **97** verwendet (Schema 29).



Schema 29: Syntheseplan von 2-Cinnamyl-2-homopropargylmalonsäurediethylester **97** ($E = CO_2Et$).

Durch Substitution der Verknüpfungsgruppe Z ($Z = CE_2$), des Alkylsubstituenten R^1 , des Alkylsubstituenten R^2 und Variation der Arylgruppe sollte der Gültigkeitsbereich dieser Reaktionen sowie der Einfluss der Substituenten auf die unterschiedlichen Reaktionswege bestimmt werden.

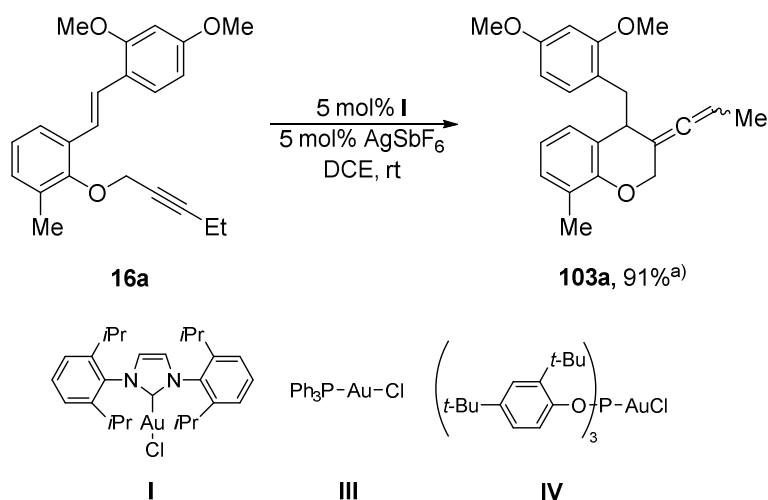
II. Durchführung

4. Gold-katalysierte Reaktionen von 1,7-Eninen und die biologische Relevanz der synthetisierten Substanzen

4.1 Gold-katalysierte Reaktionen von *o*-Propargyloxystyrenen und strukturellen Analoga

4.1.1 Synthese von Chromanen mit exocyclischer Allenfunktion

Bei der Entwicklung einer Gold(I)-katalysierten 8-*endo-dig* Cyclisierung von *o*-Propargyloxystyrenen **16** wurde neben der Bildung von Benzo[*b*]oxocinen die Entstehung von anderen Cyclisierungsprodukten beobachtet. Insbesondere beim Einsatz von 1,7-Enin **16a** wurde kein Benzo[*b*]oxocin gebildet. Mit dem Vorläufer **16a** gelang unter Einwirkung von Katalysator **I** stattdessen die Bildung eines Chromans **103a** mit einer exocyclischen Allenfunktion (Schema 30).^[35]



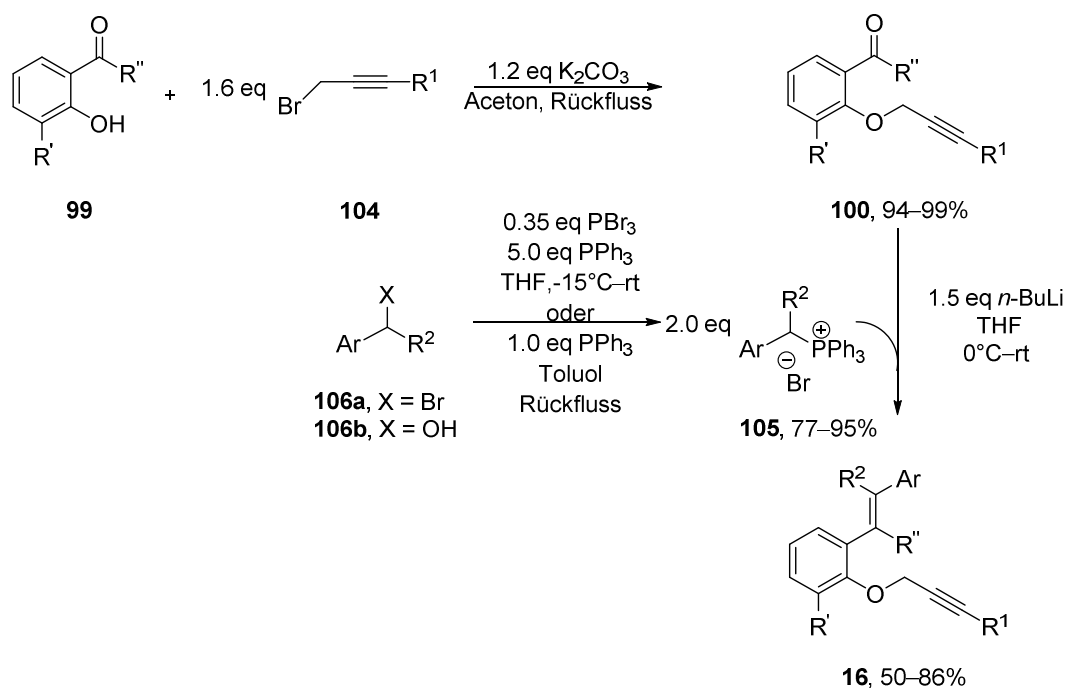
Schema 30: Gold(I)-katalysierte Synthese eines Chromans mit exocyclischer Allenfunktion durch Umsetzung von 1,7-Enin **16a**. a) Gebildetes Produkt gemäß GC-FID-Analyse: 99%.

Die Ausbeute von Verbindung **103a** war sehr gut und bedurfte daher keiner weiteren Optimierung, zumal der Einsatz von elektrophileren Goldkatalysatoren wie **III** und **IV** mit Phosphin oder Phosphitliganden in Kombination mit verschiedenen Silbersalzen keine Verbesserung der Ausbeute von **103a** bedingte. Die Verwendung von einfachen Lewis-

Säuren wie (BF₃·OEt₃ oder TiCl₄) oder die Durchführung der Reaktion lediglich mit Silbersalzen (AgSbF₆, AgBF₄ oder AgOTf) blieb umsatzlos und führte zur Reisolierung des Startmaterials **16a**.

4.1.1.1 **Synthese von *o*-Propargyloxystyrenen**

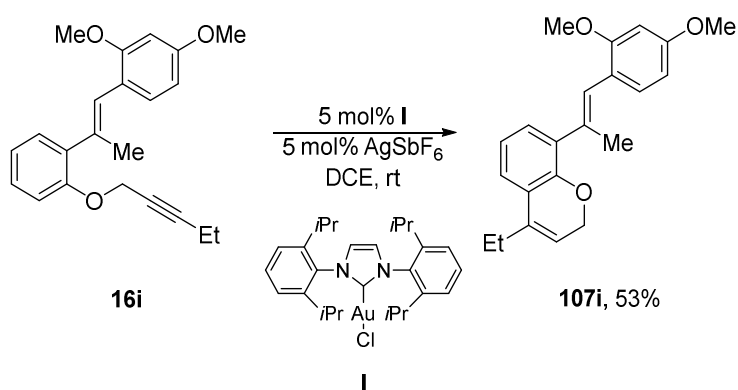
Die in der Goldkatalyse als Startmaterialien eingesetzten *o*-Propargyloxystyrene **16** wurden aus 2-Hydroxybenzocarbonylverbindungen **99** in Anlehnung an literaturbekannte Vorschriften^[35, 75] synthetisiert. Die Propargylierung erfolgte über eine nucleophile Substitutionsreaktion. Die eingesetzten 2-Hydroxybenzaldehyde oder -acetophenone **99** wurden mit einem Überschuss an K₂CO₃ als Base und Propargylbromid **104** unter Rückfluss erhitzt. Die über diesen Syntheseweg erhaltenen *o*-Propargyloxybenzocarbonylverbindungen **100** konnten in sehr guten Ausbeuten isoliert werden. Im nachfolgenden Schritt wurden die Benzocarbonylverbindungen **100** durch eine Wittig-Reaktion in die entsprechenden *o*-Propargyloxystyrene **16** überführt, die als Mischung aus *Z*- und *E*-Isomeren im Verhältnis von 1 : 1–2 : 1 erhalten wurden. Das für die Wittig-Reaktion notwendige Phosphor-Ylid wurde durch Deprotonierung des α -C-Atoms eines Benzyltriphenylposphoniumbromids **105** unter Verwendung von *n*-BuLi als Base *in situ* generiert. Die Benzyltriphenylposphoniumbromide **105** wurden, falls möglich, kommerziell erworben oder durch Quaternisierung von Triphenylphosphin in einer nucleophilen Substitution mit den entsprechenden Benzylbromiden **106a** erhalten. Nicht erwerbbar Benzylbromide **106a** wurden durch Bromierung des entsprechenden Benzylalkohols **106b** mit PBr₃ hergestellt und aufgrund ihrer Instabilität direkt ohne Aufarbeitung durch Einwirken von Triphenylphosphin ins Benzylphosphoniumbromid **105** überführt (Schema 31).



Schema 31: Synthese der *o*-Propargyloxystyrene **16** in Anlehnung an literaturbekannte Vorschriften.^[35, 75]

4.1.1.2 Untersuchung des Substratspektrums in der Chromansynthese

Mit den synthetisierten Startmaterialien und unter optimalen Reaktionsbedingungen wurde das Substratspektrum der exocyclischen Allensynthese untersucht. Zunächst führte jedoch die Umsetzung von 1,7-Enin **16i** unter Einwirkung von Goldkatalysator **I** in Kombination mit AgSbF_6 zu Verbindung **107i** und nicht zu dem entsprechenden Chroman mit exocyclischer Allenfunktion. Es handelt sich bei Verbindung **107i** um das Produkt einer intramolekularen Hydroarylierung, das über eine 6-*endo-dig* Cyclisierung gebildet wird (Schema 32). Intramolekulare Gold(I)-katalysierte Hydroarylierung von Alkinen sind bereits für ähnliche Substrate bekannt^[76] und entsprechen einer formalen Addition der C-H-Bindung der Areneinheit an das Alkin. Daher ist die Blockierung der *o*-Position der Propargyloxybenzoleinheit der Vorläufer **16** durch einen Substituenten unabdingbar für die erfolgreiche Synthese der exocyclischen Allene **103**. Für die weiteren Untersuchungen des Substratspektrums wurden daher ausschließlich 3-Methyl-2-propargyloxystyrene als Vorläufer **16** verwendet.



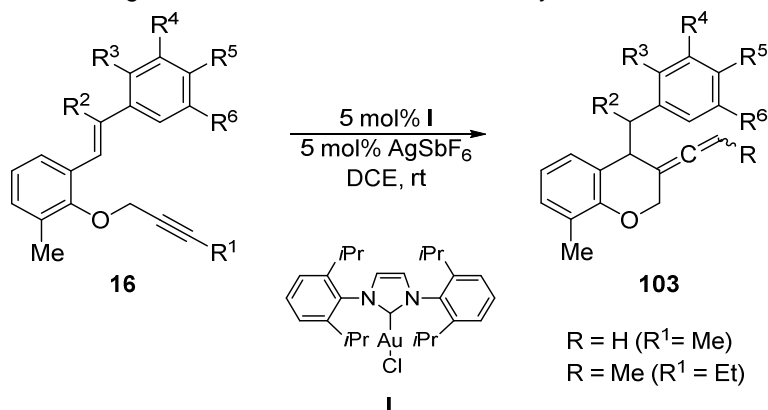
Schema 32: Gold(I)-katalysierte Hydroarylierung.

Zunächst wurde der Arylsubstituent des 1,7-Enins **16** variiert. Di-, und Trimethoxyphenylgruppen am Olefinteil des Enines **16a–c** führten in moderaten bis guten Ausbeuten zu den Allenen **103a–c** (Tab. 1, Eintrag 1–3). 1,7-Enin **16e** mit einem Phenylsubstituenten am Alken führte nicht zum Allen (Tab. 1, Eintrag 5). Ein zusätzlicher Methylsubstituent am Alken ($R^2 = \text{Me}$) des 1,7-Enins **16d** hingegen begünstigte die Allenbildung. **103d** konnte in mäßigen Ausbeuten isoliert werden (Tab. 1, Eintrag 4). Es lässt sich daher annehmen, dass elektronenreiche Arylsubstituenten an der Alkenfunktion oder ein zusätzlicher Substituent am Alken (R^2) des 1,7-Enins **16** die Bildung des Allens **103** begünstigen.

Die Allene **103a–d** wurden als Mischung zweier Diastereomere im Verhältnis von 1 : 1.4–1.5 isoliert. Durch die separate Verwendung des *E*- und des *Z*-Isomers des 1,7-Enins **116c** (Tab. 1, Eintrag 3) wurden jeweils ähnliche Ausbeuten und Diastereomerenverhältnisse $d_r = 1 : 1.4–1.5$ für das Allen **103c** erhalten, sodass eine Isomerenmischung der 1,7-Enine **16** verwendet wurde.

Die Substitution des Alkinsubstituenten ($R^1 = \text{Ethyl}$) im 1,7-Enin **16a** durch einen Methylsubstituenten **16f** führte unter Einwirkung von Katalysator **I** zusammen mit AgSbF_6 nur in mäßigen Ausbeuten zum Allen **103f** (Tab. 1, Eintrag 6). Bereits eine 3,4-Dimethoxyphenylgruppe oder eine 3,4,5-Trimethoxyphenylgruppe am Olefin zusammen mit dem Methylsubstituenten an der Alkinfunktion des 1,7-Enines **16g–h** begünstigen eine andere Cyclisierungsreaktion. Die Bildung der Allene **103g** und **103h** wurde nicht beobachtet (Tab. 1, Eintrag 7 und 8).

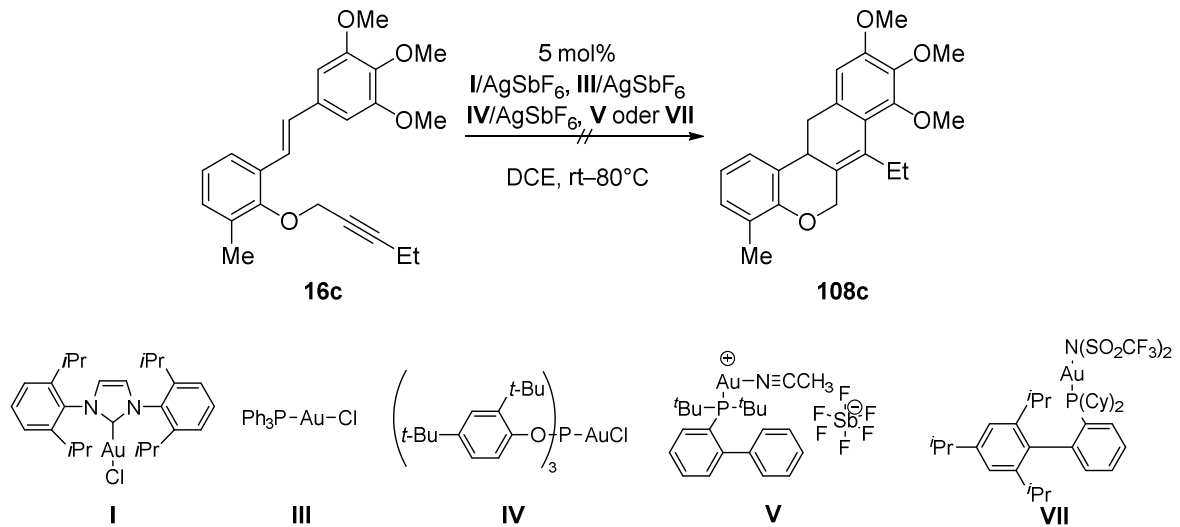
Tab. 1: Übersicht der generierten Chromane **103** mit exocyclischer Allenfunktion.



Ein	16	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	Z _R (h)	103	Ausbeute (%)	
										I	GC ^{a)}
1	16a	Et	H	OMe	H	OMe	H	1	103a	91 ^{b)}	99
2	16b	Et	H	H	OMe	OMe	H	2	103b	69 ^{b)}	75
3	16c	Et	H	H	OMe	OMe	OMe	2	103c	51 ^{b)c)}	59
4	16d	Et	Me	H	H	H	H	1.5	103d	40 ^{b)}	49
5	16e	Et	H	H	H	H	H	1	---	---	---
6	16f	Me	H	OMe	H	OMe	H	1	103f	19	25
7	16g	Me	H	H	OMe	OMe	H	2	---	---	---
8	16h	Me	H	H	OMe	OMe	OMe	2	---	---	---

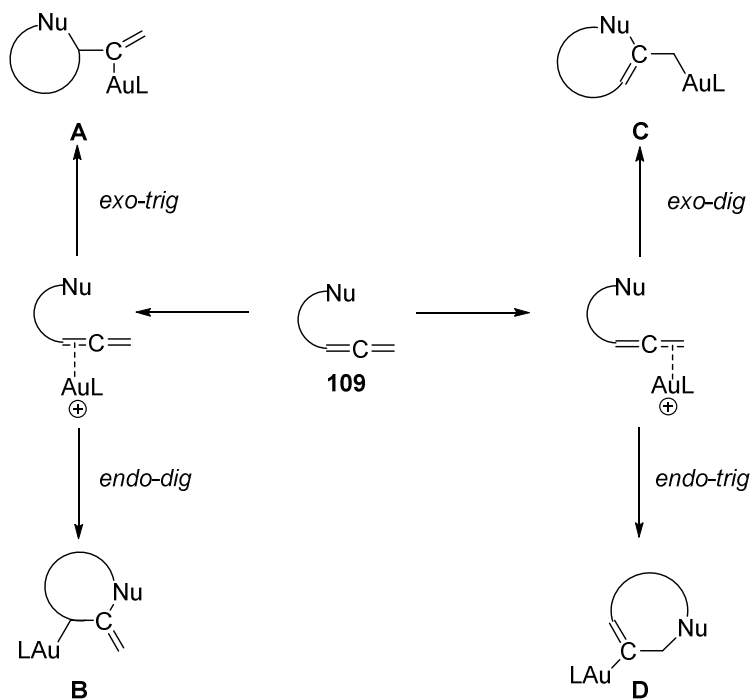
a) Gebildetes Produkt gemäß GC-FID-Analyse. b) Mischung zweier Diastereomere; dr = 1 : 1.4–1.5. c) Die Ausbeute von Allen **103c** betrug 53% bei Verwendung des *Z*-Isomers und 50% bei Verwendung des *E*-Isomers.

Die schrittweise Erhöhung der Nucleophilie der *o*-Position des Aromaten sollte allerdings bewirken, dass in einer Friedel-Crafts-artigen-Reaktion ein weiterer Ringschluss erfolgt, der zum Tetracyclus führt. Jedoch bedingte weder die schrittweise Erhöhung der Nucleophilie des Aromaten, die Temperaturerhöhung bis auf 80°C noch der Einsatz von elektrophileren Katalysatoren (**III**, **IV**, **V**, **VII**) die Bildung des Tetracyclus **108c** ausgehend von 1,7-Enin **16c** (Schema 33).



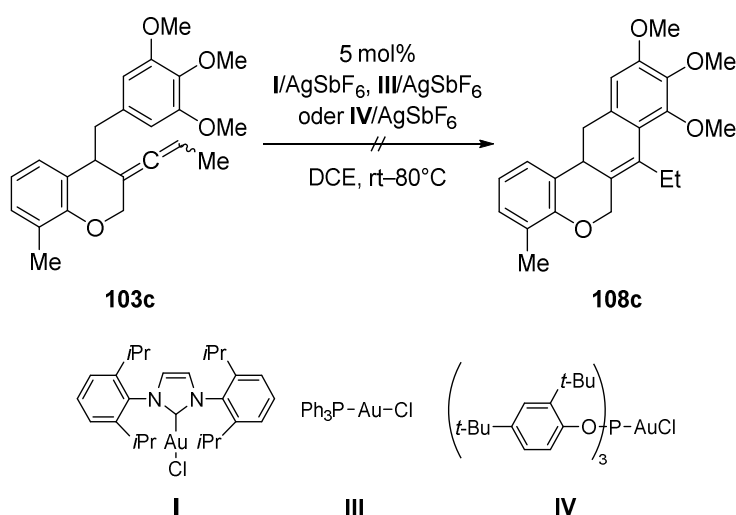
Schema 33: Syntheseveruche des Tetracyclus **108c**.

Auch Allene selbst können durch Goldkomplexe aktiviert werden und von externen oder internen Nucleophilen (Nu) angegriffen werden, sodass eine neue Nu-C-Bindung entsteht. Insbesondere der Angriff von internen Nucleophilen führt zur Bildung neuer Ringsysteme.



Schema 34: Gold-katalysierte Cyclisierung eines Allens in Gegenwart eines internen Nucleophils.^[77]

Hierbei kann der Goldkomplex an eine der beiden Doppelbindungen des Allens **109** koordinieren, sodass der nucleophile Angriff zu vier verschiedenen Produkten **A–D** führen kann (Schema 34).^[77a] Gewöhnlich greift das Nucleophil bevorzugt an einem der beiden terminalen allenischen Kohlenstoffatome an, was zu den Produkten **A** und **D** führt.^[77b, 78] Allerdings sind auch einige Beispiele bekannt, die zu den Produkten **B** und **C** führen und durch den Angriff auf das zentrale allenische Kohlenstoffatom erfolgen.^[77b, 79] Die Regioselektivität wird insbesondere durch die Länge des Linkers, der Nucleophil und Alleneinheit verbindet, gesteuert.^[77a] Jedoch blieb der Versuch das gebildete Allen **103c** mithilfe einer erneuten Goldaktivierung unter Verwendung von Katalysator **I**, **III** oder **IV** in den Tetracyclus **108c** zu überführen erfolglos (Schema 35).



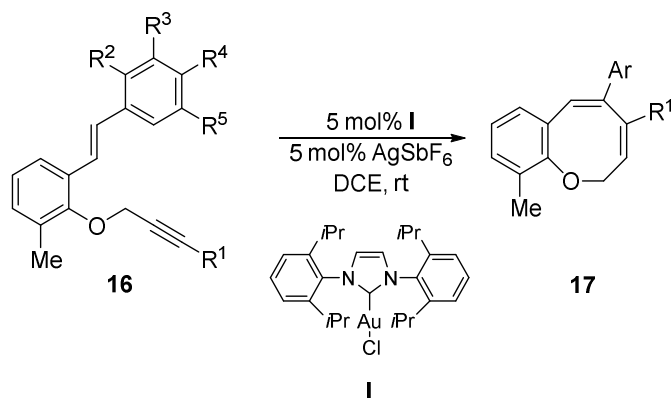
Schema 35: Versuch zur Gold-katalysierten Umsetzung des exocyclischen Allens.

4.1.2 Weitere Produkte in der Gold-katalysierten Umsetzung von *o*-Propargyloxystyrenen

Bei der Gold(I)-katalysierten Cyclisierung der 1,7-Enine **16**, bei denen kein oder nur wenig Allen gebildet wurde, konnten andere Hauptprodukte isoliert werden (vgl. Tab. 1). Für 1,7-Enin **16e** mit einem Phenylsubstituenten am Olefin, führte die Durchführung der Goldkatalyse über die bekannte *8-endo-dig* Cyclisierung wie vermutet zum Benzo[*b*]oxocin **17e** (Tab. 2, Eintrag 1). Die Generierung der Benzo[*b*]oxocine **17g** und **17h** als Hauptprodukte der Umsetzung von 1,7-Enin **16g** und **16h** unter Einwirkung von Katalysator **I** war unerwartet (Tab. 2, Eintrag 2 und 3). Für die Vorläufer **16g–h** wurde

vielmehr die für die 1,7-Enine **16b–c** zuvor beobachtete Bildung exocyclischer Allene **103** oder ggf. die Generierung von Tetracyclen **108** vermutet.

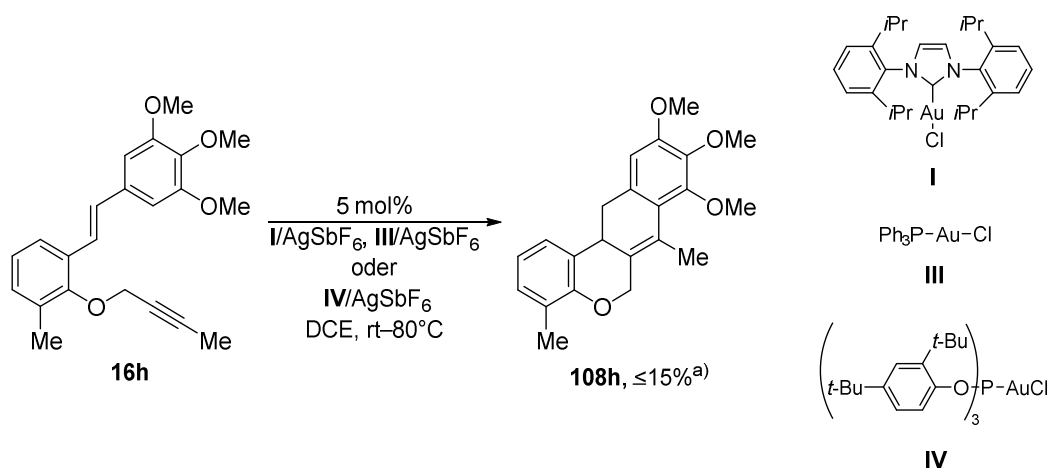
Tab. 2: Übersicht der generierten Benzo[*b*]oxocine **17**.



Ein	16	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Z _R (h)	17	Ausbeute (%) I	GC ^{a)}
1	16e	Et	H	H	H	H	1	17e	63	71
2	16g	Me	H	OMe	OMe	H	2	17g	55	61
3	16h	Me	H	OMe	OMe	OMe	2	17h	49	54

a) Gebildetes Produkt gemäß GC-FID-Analyse.

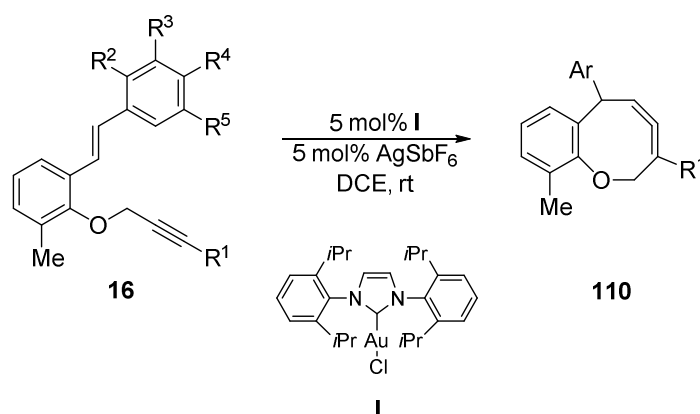
Die Bildung eines Tetracyclus **108h** konnte jedoch nur in sehr geringer Ausbeute mit Vorläufer **16h** beobachtet werden. Selbst durch Erhöhung der Temperatur bis auf 80°C oder durch Verwendung von Katalysator **III** oder **IV** anstelle von **I** konnte die Bildung des Produktes (gemäß GC-FID-Analyse) nicht verbessert werden und blieb ≤ 15% (Schema 36).



Schema 36: Gold(I)-katalysierte Tetracyclusbildung. a) Gebildetes Produkt gemäß GC-FID-Analyse.

Bei der Einwirkung von Goldkatalysator **I** auf die 1,7-Enine **16c** und **16f** wurde die Bildung von Achtringethern **110c** und **110f** mit einer endocyclischen Allenfunktion als Neben- bzw. Hauptprodukt beobachtet (Tab. 3, Eintrag 1 und 2). Die Bildung ist eher atypisch. Eine formale 8-*endo-dig* Cyclisierung zusammen mit einer formalen 1,2-Aryl- und einer 1,2-Alkyl-Verschiebung könnten zur Bildung der endocyclischen Allene **110c** und **110f** führen.

Tab. 3: Übersicht der generierten Achtringether **110** mit endocyclischer Allenfunktion.



Ein	16	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Z _R (h)	110	Ausbeute (%)		dr ^{b)}
									I	GC ^{a)}	
1	16c	Et	H	OMe	OMe	OMe	2	110c	18	28	100 : 0
2	16f	Me	OMe	H	OMe	H	1	110f	52	70	89 : 11

a) Gebildetes Produkt gemäß GC-FID-Analyse. b) Das Diastereomenverhältnis (dr) wurde mittels GC-FID bestimmt.

Die ¹³C-NMR-Spektren dieser Verbindungen weisen jeweils je ein Signal in den drei für Allene charakteristischen Bereichen (206–208, 98–105, 83–89 ppm) auf. Des Weiteren ist die Bande bei 1957 cm⁻¹ im IR-Spektrum von **110f** diagnostisch für Allene. 2D-NMR-Messungen (gHSQC, gHMBC und gCOSY) bekräftigen zusätzlich die Molekülstruktur von Verbindung **110f** (s. Abschnitt 8).

Auch sind einige andere Achtringe und mittelgroße Ringe mit endocyclischer Allenfunktion bekannt. Diese weisen jedoch aufgrund ihrer Allenfunktion eine große Ringspannung auf und die Alleneinheit ist verzerrt,^[80] daher sind diese Ringe häufig reaktive Intermediate,^[81] tragen voluminöse Substituenten zur Stabilisierung^[82] oder verfügen über Ringelemente, wie z. B. Schwefel^[83] oder Silizium,^[84] mit großen Atomradien.

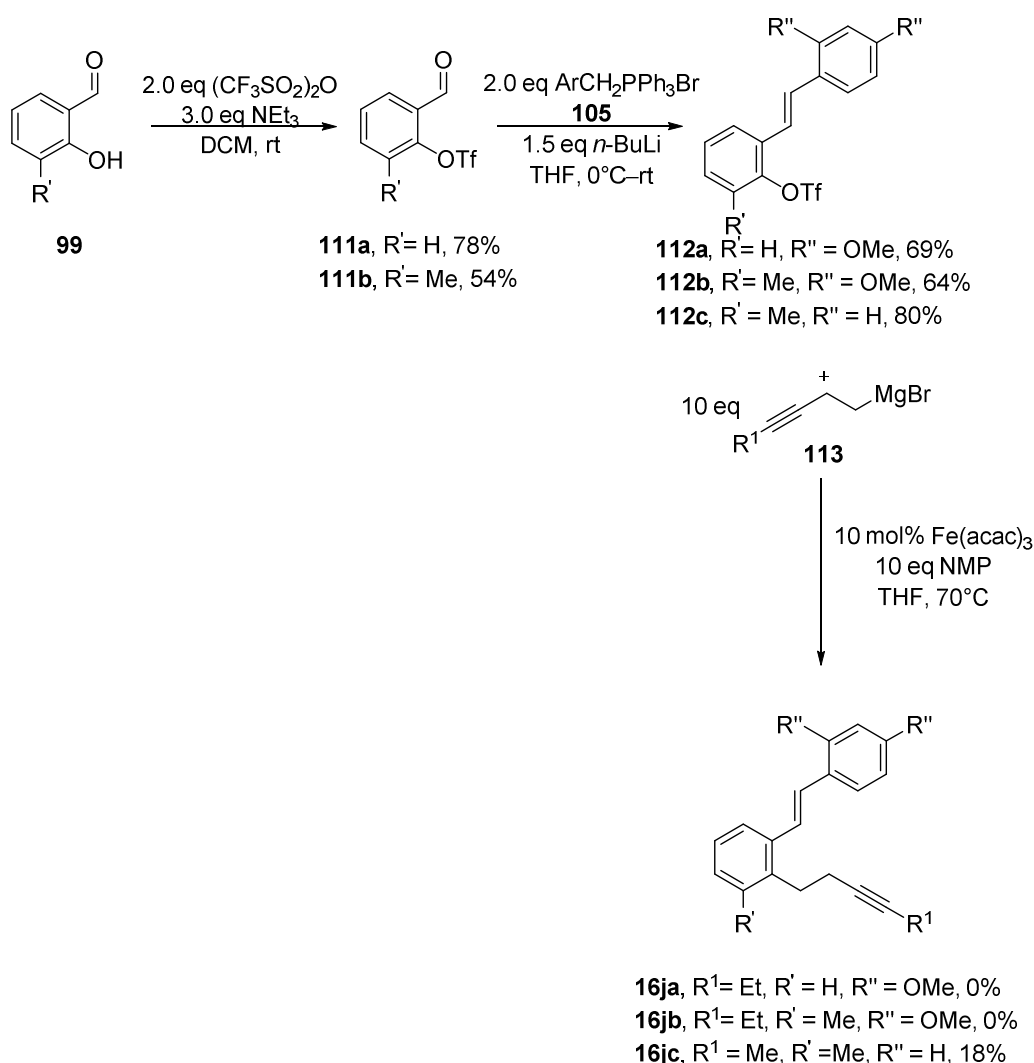
Die bisher unter Einwirkung von Goldkatalysatoren umgesetzten Vorläufer **16** haben einen elektronenschiebenden Phenylether in ihrem Gerüst gemeinsam. Diese strukturelle Gegebenheit begünstigt für die Mehrheit der Vorläufer eine 8-*endo-dig* Cyclisierung und damit die Generierung von Benzo[*b*]oxocinen **17** und verwandten Verbindungen. 1,7-Enine mit reinem Kohlenstoffgerüst, also ohne Phenylether, sollten dagegen vermutlich eine 6-*exo-dig* Cyclisierung begünstigen und somit Zugang zu komplexen Molekülstrukturen ermöglichen. Im Übrigen wird offenbar durch die Vernachlässigung der 8-*endo-dig* Cyclisierung als Konkurrenzreaktion auch die Einbindung der Arylgruppe als internes Nucleophil erleichtert.

4.1.3 Syntheseveruche von 2-Homopropargyl-1-styrylbenzolanaloga

Es sollten zunächst zwei Molekülgerüste mit reinem Kohlenstoffskelett synthetisiert und danach durch Einwirkung von Goldkatalysatoren umgesetzt werden. Zum einen 2-Homopropargyl-1-styrylbenzol **16j**, dessen Gerüst sich nur durch das Fehlen des Sauerstoffatoms vom vorherigen Vorläufer **16** unterscheidet und zum anderen 2-Cinnamyl-2-homopropargylmalonsäurediethylester **97**, dessen Gerüst durch die beiden geminalen Substituenten aufgrund des *gem*-Effekts durch Einnahme einer „coiled“ bzw. eingerollten Konfiguration die Cyclisierungswahrscheinlichkeit erhöht.^[85]

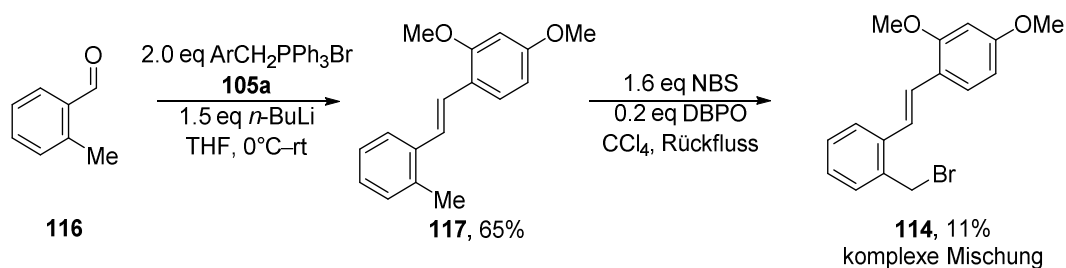
Für die Synthese von 2-Homopropargyl-1-styrylbenzol **16j** wurde zunächst der jeweilige 2-Hydroxybenzaldehyd **102** in Gegenwart eines Überschusses an Trifluormethansulfonsäureanhydrid und Triethylamin als Base in das entsprechende Triflat **111** überführt. Es wurde sowohl das in Position 6 methylierte **111b** als auch das an dieser Position unsubstituierte Triflat **111a** in moderaten bis guten Ausbeuten erhalten. Eine Hydroarylierung sollte ohne eine elektronenschiebende Gruppe oder ein Heteroatom in *o*-Position zu R' keine große Gewichtung mehr haben. Die 2-Formylphenyltrifluorsulfonmethansäureester **111a–b** wurden mithilfe der Wittig-Reaktion in Gegenwart von *n*-BuLi und 2,4-Dimethoxybenzyltriphenylphosphoniumbromid **105a** in 2-Styrylphenyltrifluormethansulfonsäureester **112a–b** überführt, die in moderaten Ausbeuten isoliert wurden. Die nachfolgende Kumada-Kupplung von **112a–b** mit **113** erwies sich jedoch als problematisch. Weder mit dem klassischen Nickel(II)- noch mit einem Palladium(II)-katalysator, die für den Katalysezyklus *in situ* jeweils zu Nickel(0) und

Palladium(0) reduziert werden, noch mit $\text{Fe}(\text{acac})_3$ als Katalysatorvorläufer zusammen mit NMP als Cosolvent wurde das gewünschte Kupplungsprodukt **16ja–jb** isoliert. Die Umsetzung von **112c** in Gegenwart des Grignard-Reagenz **113** unter Einsatz von 10 mol% $\text{Fe}(\text{acac})_3$ und 10 eq NMP in THF liefert hingegen das literaturbekannte Kupplungsprodukt **16jc** in geringer Ausbeute.^[35] Eine Variation des Lösungsmittels (Et_2O , Toluol : $\text{Et}_2\text{O} = 2 : 1$ und 1,4-Dioxan) oder eine Temperaturerhöhung bis auf 100°C führten ebenfalls nicht zur Bildung von **16ja–jb** (Schema 37).



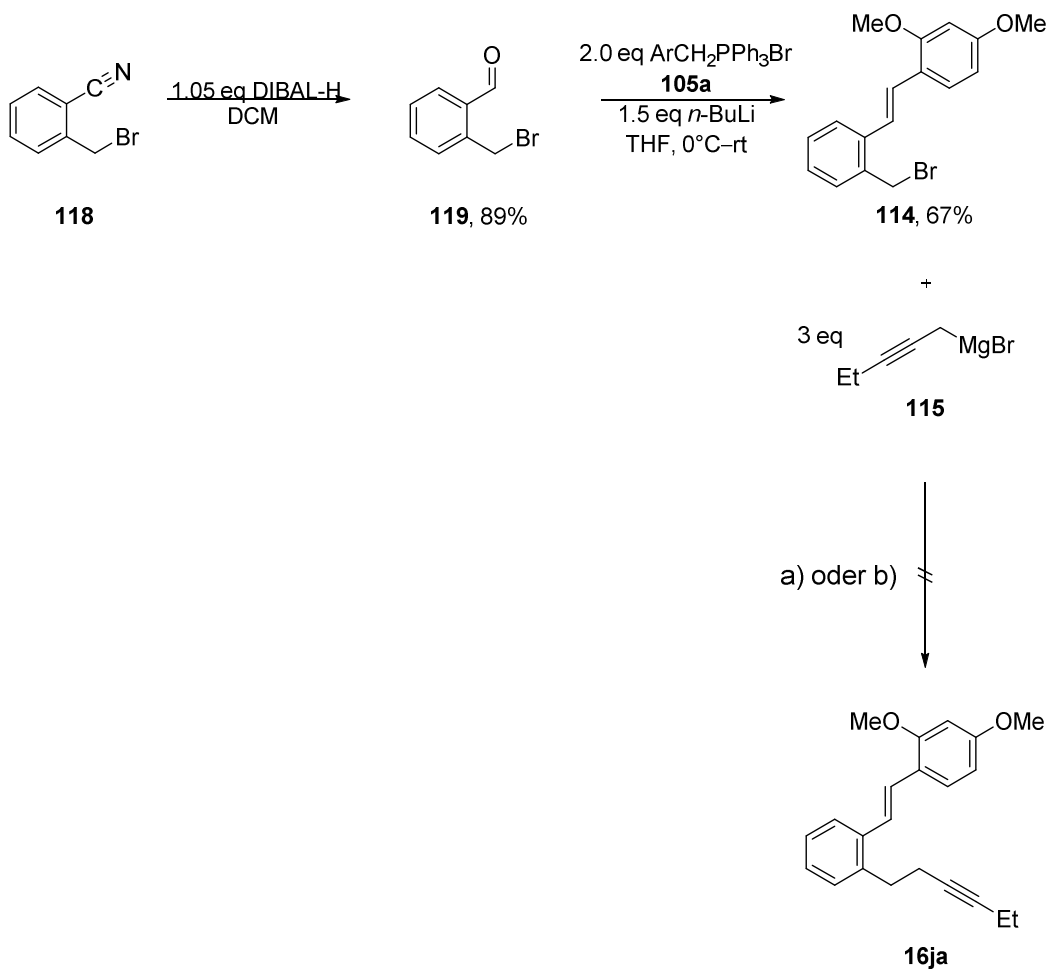
Schema 37: Syntheseroute I für Homopropargylstyrylbenzole **16ja–jc**. Weitere erprobte Bedingungen für die Synthese von **16ja–jb**: Katalysatoren (5–10 mol%): $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$, $\text{Ni}(\text{dppe})\text{Cl}_2$; Temperaturen: rt, 40°C , 70°C oder 100°C ; Lösungsmittel: Et_2O , THF, 1,4-Dioxan, Toluol : $\text{Et}_2\text{O} = 2 : 1$.

Eine alternative Syntheseroute für 2-Homopropargyl-1-styrylbenzol **16ja** stellte die Generierung von 1-Brommethyl-2-styrylbenzol **114** mit anschließender Kupfer-katalysierter Kreuzkupplung mit einer Alkyl-Grignard-Verbindung **115** dar. Zunächst wurde 2-Methylbenzaldehyd **116** mit Benzyltriphenylphosphoniumbromid **105** in Gegenwart von *n*-BuLi mittels Wittig-Reaktion ins 1-Methyl-2-styrylbenzol **117** überführt und in moderaten Ausbeuten isoliert. Der zweite Schritt stellte eine radikalische Bromierung des 1-Methyl-2-styrylbenzol **117**, genauer eine Wohl-Ziegler-Reaktion, dar. Diese Reaktion führte unabhängig vom verwendeten Radikalstarter (AIBN oder DBPO) in CCl₄ zu einer komplexen Mischung, aus der das gewünschte Produkt **114** nur in sehr geringer Ausbeute von 11% isoliert werden konnte. Auch der Zusatz von Bariumcarbonat oder die Durchführung der Reaktion bei 60°C oder 100°C verbesserten die Ausbeute von **114** nicht (Schema 38).



Schema 38: Darstellung von 1-Brommethyl-2-styrylbenzol **114**.

Daher wurde 1-Brommethyl-2-styrylbenzol **114** ausgehend von 2-Brommethylbenzonnitril **118** hergestellt. Das Benzonnitril **118** wurde selektiv mit einer fast äquimolaren Menge an DIBAL-H in den entsprechenden 2-Brommethylbenzaldehyd **119** überführt und in guten Ausbeuten isoliert.^[86]



Schema 39: Syntheseroute II für Homopropargylstyrylbenzol **16ja**. a) 5–10 mol% CuI und 2,2'-Bipyridin; THF, Toluol oder DMF; 0°C, rt oder 40°C. b) Li₂CuCl₄, NMP / THF; 0°C, rt oder 40°C.

2-Bromomethylbenzaldehyd **119** wurde anschließend mithilfe einer Wittig-Reaktion umgesetzt, sodass 1-Bromomethyl-2-styrylbenzol **114** in moderaten Ausbeuten erhalten wurde. Die nachfolgende Kupfer-katalysierte-Kupplung führte weder unter Verwendung von CuI in Kombination mit 2,2'-Bipyridin und diversen Lösungsmitteln (Toluol, THF und DMF) noch unter Verwendung von Li₂CuCl₄ zusammen mit NMP und THF zum gewünschten 2-Homopropargyl-1-styrylbenzol **16ja** (Schema. 39). Der direkte Einsatz von weniger reaktiven Knochelcupraten (RCu(CN)ZnX) würde vermutlich auch nicht zum Zielmolekül **16ja** führen, da dieses Kupfer-Zink-Reagenz zwar viele funktionelle Gruppen toleriert, aber unreaktiv gegenüber nicht aktivierten Alkylhalogeniden ist.^[87] Da das 2-Homopropargyl-1-styrylbenzolskelett **16ja** nicht erfolgreich synthetisiert werden konnte,

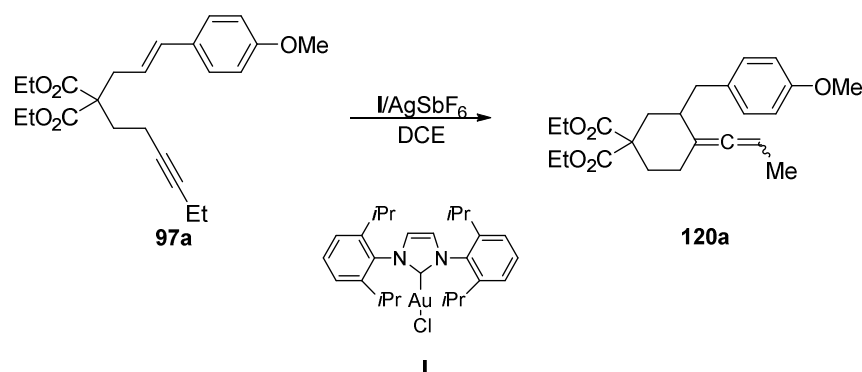
Durchführung: Gold-katalysierte Reaktionen von *o*-Propargyloxystyrenen und strukturellen Analoga

wurden die Gold-katalysierten Cycloisomerisierungsreaktionen schließlich mit 2-Cinnamyl-2-homopropargylmalonsäurediethylestern **97** durchgeführt.

4.2 Gold-katalysierte Reaktionen von Cinnamylhomopropargylmalonsäurediethylestern, deren Analoga und die biologische Relevanz der generierten Substanzen

4.2.1 Gold-katalysierte Synthese exocyclischer Allene

Die vorstehend geschilderte Gold-katalysierte Synthese exocyclischer Allene beschränkte sich auf 1,7-Enine **16** mit *o*-Propargyloxystyrengerüst. Die Bildung entsprechender Carbocyclen aus Homopropargylstyrenen ist nicht bekannt. 1,7-Enine mit reinem Kohlenstoffskelett führten in Analogie zu 1,6-Eninen über den 6-*exo-dig* Reaktionspfad in Abhängigkeit von den Substituenten an der Alken- und Alkinfunktion mittels Single-Cleavage-Umlagerung oder mittels Double-Cleavage-Umlagerung zu den entsprechenden 1,3-Dienen und Cyclobutenen.^[25d] Anzumerken ist, dass diese Substrate entweder eine terminale Alken- oder Alkinfunktion aufwiesen. Um zu prüfen, ob auch 1,7-Enine **97** mit reinem Kohlenstoffgerüst mittels Gold-katalysierter Cycloisomerisierung zu exocyclischen Allenen **120** führen, wurde 1,7-Enin **97a** synthetisiert. 1,7-Enin **97a** verfügt in Analogie zu **16a** über einen elektronenreichen Arylsubstituenten an der Alkenfunktion und besitzt einen Ethylsubstituenten am Alkin. Es wurden zunächst dieselben Reaktionsbedingungen wie für 1,7-Enin **16a** verwendet (5 mol% IPrAuCl (Katalysator I)/AgSbF₆), allerdings wurde unter diesen Bedingungen kein Umsatz beobachtet (Tab. 4, Eintrag 1). Mit einer Erhöhung der Temperatur auf 40°C konnte die Bildung des erwünschten Allens **120a** beobachtet werden (Tab. 4, Eintrag 2), jedoch wurde ein vollständiger Umsatz der Reaktion erst nach 72 Stunden erreicht. Die Ausbeute von **120a** war mit nur 31% allerdings nur mäßig (Tab. 4, Eintrag 3). Eine Verdoppelung der Katalysatoräquivalente verbesserte die Ausbeute von **120a** nur geringfügig (Tab. 4, Eintrag 4).

Tab. 4: Synthese von Allen **120a** unter verschiedenen Bedingungen.

Ein	Katalysator	Z _R (h)	T (°C)	Ausbeute (%) ^{a)b)}
1	5 mol% I/AgSbF ₆	48	rt	--- ^{c)}
2	5 mol% I/AgSbF ₆	4	40	12 ^{d)}
3	5 mol% I/AgSbF ₆	72	40	31
4	10 mol% I/AgSbF ₆	72	40	34

a) Gebildetes Produkt gemäß GC-FID-Analyse. b) Das Diastereomerenverhältnis (dr) beträgt ~ 1 : 1. c) Es wurde kein Umsatz oder d) ein unvollständiger Umsatz beobachtet.

Das Allen **120a** wurde jeweils als Mischung zweier Diastereomere im Verhältnis von ~ 1 : 1 erhalten. Die Struktur von **120a** wurde mittels verschiedener NMR-Experimente belegt. In den ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren^[88] ist aufgrund der vorhandenen Diastereomerenmischung ein teilweise doppelter Signalsatz zu erkennen. Die Allenfunktion von **120a** wurde insbesondere im ¹³C-NMR-Spektrum^[89] mit den zwei Signalen des quartären sp-Kohlenstoffatoms bei (126 MHz, CDCl₃): δ = 199.15, 199.00 ppm und mit den vier Signalen der sp²-Kohlenstoffatome bei (126 MHz, CDCl₃): δ = 104.49, 104.17, 87.30, 87.20 ppm bestätigt. Die Bande λ⁻¹ = 1964 cm⁻¹ im IR-Spektrum von Verbindung **120a** ist ebenfalls diagnostisch für Allene.^[90]

Mit dem Katalysator IPrAuCl dessen NHC-Ligand, einen starken σ-Donor, aber nur einen schwachen π-Akzeptor darstellt, also dem Goldkomplex damit nur eine mäßige Elektrophilie verleiht,^[91] konnte somit für diese Reaktion nicht das gewünschte Ergebnis erzielt werden. Für das bestmögliche Ergebnis war also eine Optimierung der Reaktion vonnöten.

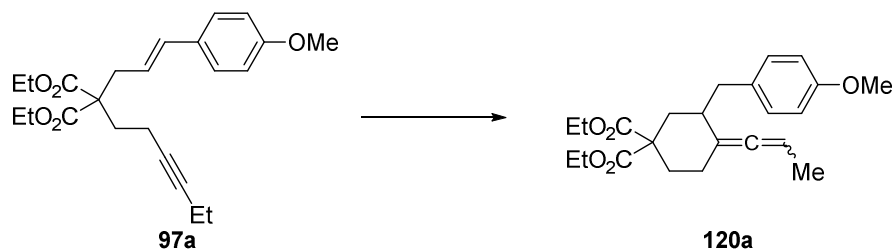
Zuvor erwies sich jedoch schon die Reinigung des Allens **120a** als schwierig. Die Ursache dafür liegt zum einen in der Unpolarität des Allens **120a** und zum anderen im

Vorhandensein einiger Nebenprodukte in geringen Mengen mit ähnlicher Polarität. Die Säulenchromatographie an polaren Phasen wie Kieselgel oder Aluminiumoxid stellte sich aufgrund des ähnlichen Elutionsverhaltens aller Komponenten der Produktmischung als ungeeignet heraus. Auch der Einsatz von Umkehrphasen sowie die Imprägnierung des Kieselgels mit 5% oder 10% Silbernitrat brachte keine Besserung in der Produkttrennung. Erst der Einsatz der präparativen Hochdruckflüssigkeitschromatographie zusammen mit einer Nucleosilsäule unter Verwendung der Gradientenelution erzielte die gewünschte Trennung und Reinheit des Produktes. Auch die Elutionsmittelwahl war aufgrund der Unpolarität der Produktmischung auf unpolare Lösungsmittel und –gemische beschränkt. *n*-Heptan mit geringen Mengen eines polaren Solvens wie Essigsäureethylester (EE) oder Diethylether (Et₂O) erwies sich als besonders geeignetes Elutionsgemisch. Bei dieser Trennungsmethode kam es jedoch zu erheblichen Substanzverlusten, sodass die Ausbeuten bei allen Gold-katalysierten Reaktionen, sofern dies möglich war, zusätzlich mittels quantitativer Gaschromatographie bestimmt wurden. *n*-Octadecan erwies sich unter den verwendeten Bedingungen als unreaktive Substanz und wurde daher als interner Standard verwendet. (vgl. Abschnitt 6.1) Der Reaktionsverlauf wurde ebenfalls mittels Gaschromatographie verfolgt und der Umsatz bzw. die Vollständigkeit der Reaktion auf diese Weise ermittelt.

4.2.1.1 Optimierung der Allensynthese

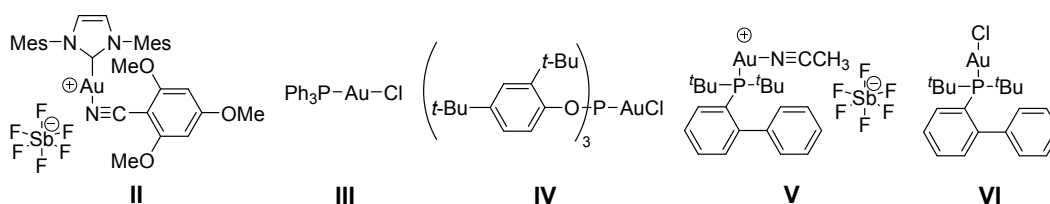
Neben IPrAuCl **I** als Katalysator wurde ein weiterer NHC-Katalysator getestet. Im Gegensatz zum Präkatalysator IPrAuCl **I**, der erst mittels Chloridabstraktion bzw. Metathese mit einem gewöhnlich sehr hygroskopischen Silbersalz in die aktive Katalysatorspezies überführt wird, entfällt dies beim Katalysator [IMesAu(NCAr)]SbF₆ **II**. Dieser stabile kationische Komplex **II** ist Dank der Abwesenheit des Silbersalzes feuchtigkeitstolerant und unter gewöhnlichen Bedingungen handelbar. Er weist ein schwach koordinierendes Benzonitrilderivat auf, welches durch das reaktive Substrat ersetzt wird.^[92] Leider konnte auch mit Katalysator **II** bei Raumtemperatur keinerlei Umsatz erzielt werden (Tab. 5, Eintrag 1). Folglich wurden elektrophilere Katalysatoren, also solche die schwächere Donorliganden aufweisen, getestet. PPh₃AuCl **III** in Kombination mit AgSbF₆ und der kationische [JohnPhosAu(NCMe)]SbF₆ Katalysator **V** mit seinem sperrigen Biphenylphosin-basierten Ligand generierten bei Raumtemperatur nur

mäßige Ausbeuten von **120a** (jeweils 13%; Tab. 5, Eintrag 2 und 4). Die Reaktion verlief bei Raumtemperatur allerdings auch unvollständig ab. Der stark elektrophile Goldkomplex mit seinem voluminösen Tris(2,6-*tert*-butylphenyl)phosphit Ligand **IV**, der ursprünglich von Echavarren et al. für die Gold-katalysierte [2+4]-Cycloaddition von 1,6-Eninen entwickelt wurde,^[30a] führte bei Raumtemperatur unter diesen Bedingungen ebenfalls zu keinem vollständigen Umsatz und es konnte ferner kein Allen **120a** detektiert werden (Tab. 5, Eintrag 3). Eine Temperaturerhöhung auf 40°C (Tab. 5, Eintrag 5–7) und eine Verlängerung der Reaktionszeit auf 72 h (Tab. 5, Eintrag 8–10) verbesserten die Ausbeute des Allens **120a**, sodass auch mit Katalysator **IV** 19% Allen **120a** erzielt wurde (Tab. 5, Eintrag 9). Eine bessere Selektivität zu Gunsten des Allens **120a** und somit bessere Ausbeuten resultieren jedoch bei Verwendung von Katalysator **III** und **V** (51% und 69%, Tab. 5, Eintrag 8 und 10). Eine weitere Temperaturerhöhung auf 80°C (Tab. 5, Eintrag 11 und 12) verkürzte die Reaktionszeit bei vollständigem Umsatz mit Katalysator **V** bereits auf 24 h bei ähnlicher Ausbeute von **120a** (Tab. 5, Eintrag 12). Die Durchführung der Reaktion unter Anwendung von Mikrowellen verkürzte die Reaktionszeit erneut auf nur 1.5 h und führte zudem noch zu einer leichten Ausbeutesteigerung (Tab. 5, Eintrag 15). Auch mit dem nicht ionischen Komplex **VI** konnten unter den gleichen Bedingungen und unter korrekter Handhabung (inerte Bedingungen und richtige Zugabereihenfolge: Zugabe des Silbersalzes erst nach der Herstellung der Prä Mischung bestehend aus Präkatalysator **VI** und Substrat **97a**) der Silbereffekt minimiert werden und ein ähnliches Ergebnis erzielt werden (Tab. 5, Eintrag 13). Die Verwendung von AgBF₄ anstatt AgSbF₆ lieferte ähnliche Ergebnisse (Tab. 5, Eintrag 14). Die Erhöhung der Katalysator-äquivalente von 5 mol% auf 10 mol% Komplex **V** verkürzte die Reaktionszeit zwar, führte aber zu keiner Verbesserung der Ausbeute von **120a** (Tab. 5, Eintrag 16). Mit Katalysator **III** fiel die Ausbeute des Allens **120a** unter Einsatz von Mikrowellenstrahlung und bei 80°C deutlich schlechter aus als für Katalysator **V** und **VI**. (Tab. 5, vgl. Eintrag 13, 15 und 17) Die Verwendung von DCM, Toluol und THF anstelle von DCE als Lösungsmittel verringerte die Ausbeute von **120a** (Tab. 5, Eintrag 18–20). In polaren Lösungsmitteln wie z. B. Acetonitril fand unter diesen Bedingungen keine Reaktion statt (Tab. 5, Eintrag 21). Mit Gold(III)verbindungen wie AuCl₃ und NaAuCl₄ konnte auch bei Erhöhung der Temperatur und Verlängerung der Reaktionszeiten kein Umsatz verzeichnet werden (Tab. 5, Eintrag 22–27).

Tab. 5: Reaktionsoptimierung der Allensynthese.

Ein	Katalysator	Solvens	Zeit (h)	T (°C)	Ausbeute (%) ^{a)b)}
1	5 mol% II	DCE	48	rt	--- ^{c)}
2	5 mol% III/AgSbF ₆	DCE	48	rt	13 ^{d)}
3	5 mol% IV/AgSbF ₆	DCE	48	rt	--- ^{d)}
4	5 mol% V	DCE	48	rt	13 ^{d)}
5	5 mol% III/AgSbF ₆	DCE	4	40	17 ^{d)}
6	5 mol% IV/AgSbF ₆	DCE	4	40	--- ^{d)}
7	5 mol% V	DCE	4	40	20 ^{d)}
8	5 mol% III/AgSbF ₆	DCE	72	40	51
9	5 mol% IV/AgSbF ₆	DCE	72	40	19
10	5 mol% V	DCE	72	40	69
11	5 mol% V	DCE	4	80	45 ^{d)}
12	5 mol% V	DCE	24	80	70
13	5 mol% VI/AgSbF ₆	DCE	1.5	80/MW	72
14	5 mol% VI/AgBF ₄	DCE	1.5	80/MW	69
15	5 mol% V	DCE	1.5	80/MW	77
16	10 mol% V	DCE	1.0	80/MW	77
17	5 mol% III/AgSbF ₆	DCE	2	80/MW	53
18	5 mol% V	DCM	2	80/MW	63
19	5 mol% V	Toluol	2	80/MW	28
20	5 mol% V	THF	2	80/MW	19
21	5 mol% V	MeCN	2	80/MW	--- ^{c)}
22	5 mol% AuCl ₃	DCE	48	rt	--- ^{c)}
23	5 mol% AuCl ₃	DCE	4	40°C	--- ^{c)}
24	5 mol% AuCl ₃	DCE	2	80/MW	--- ^{c)}
25	5 mol% NaAuCl ₄	DCE	48	rt	--- ^{c)}
26	5 mol% NaAuCl ₄	DCE	4	40	--- ^{c)}
27	5 mol% NaAuCl ₄	DCE	2	80/MW	--- ^{c)}
28	5 mol% AgSbF ₆	DCE	48	rt	--- ^{c)}
29	5 mol% AgSbF ₆	DCE	4	40	--- ^{c)}
30	5 mol% AgSbF ₆	DCE	2	80/MW	--- ^{c)}

a) Gebildetes Produkt gemäß GC-FID-Analyse. b) Das Diastereomerenverhältnis (dr) betrug ~ 1 : 1. c) Es wurde kein Umsatz oder d) ein unvollständiger Umsatz beobachtet. MW = Mikrowellenerwärmung



Die Durchführung der Reaktion unter exklusivem Einsatz von AgSbF_6 diente als Kontrollexperiment und führte ebenfalls zu keiner Reaktion. Weder eine Verlängerung der Reaktionszeit, noch die Erhöhung der Temperatur oder der Äquivalente veränderte das Ergebnis (Tab. 5, Eintrag 28–30). Auch der Einsatz von anderen Lewis-Säuren wie z. B. TiCl_4 blieb erfolglos. Folglich erwies sich die Verwendung von 5 mol% von Katalysator **V** in DCE bei 80°C und unter Mikrowellenerwärmung als beste (Tab. 5, Eintrag 15) Bedingung in der Gold-katalysierten Synthese des exocyclischen Allens **120a**. Demzufolge sind eine gewisse Elektrophilie des eingesetzten Katalysators sowie eine erhöhte Temperatur erforderlich um in angemessener Zeit mit einem solchen unreaktiven Substrat wie **97a** die Gerüstumlagerung zum Allen **120a** zu bewerkstelligen.

4.2.1.2 Darstellung von 2-Cinnamyl-2-homopropargylmalonsäurediethylestern und analogen Verbindungen

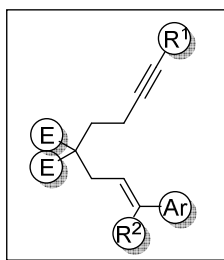
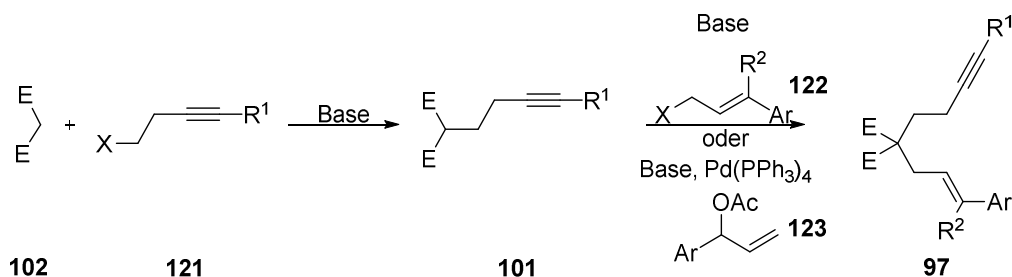


Abb. 3: Modifizierung der Substituenten im Startmaterial **97**.

Unter Verwendung von kommerziell erhältlichem Malonsäurediethylester **102a** ($\text{E} = \text{CO}_2\text{Et}$) wurden zunächst die Ausgangsmaterialien für die Synthese der Allene **120** hergestellt. Dabei boten sich vier Optionen zur Variation der Substituenten am 1,7-Enin **97** an. Zum einen wurden unterschiedliche Halogenalkyne **121** erworben bzw. synthetisiert und zum anderen wurden verschiedene Cinnamylhalogenide **122** und Aryllallylacetate **123** mit unterschiedlichen Substituenten am Phenylring Ar und am Alken R^2 synthetisiert. Des

Weiteren wurden die elektronenziehenden Gruppen E modifiziert (Abb. 3 und Schema 40).



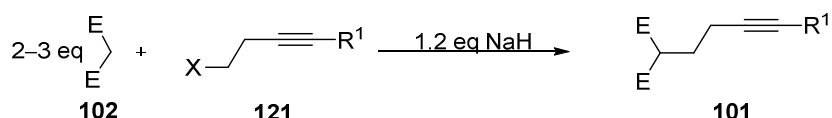
Schema 40: Synthese der 1,7-Enine **97** mit reinem Kohlenstoffskelett.

4.2.1.2.1 Alkylierung von α -CH-aciden Verbindungen

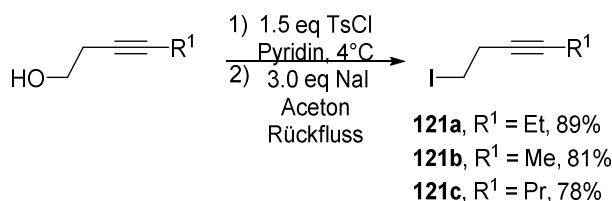
Die Alkinfunktion wurde durch eine nucleophile Substitution eingeführt. Dazu wurde der Malonsäurediethylester **102a** mithilfe einer Base deprotoniert und nachfolgend mit dem jeweiligen Halogenalkin **121** zur Reaktion gebracht. Die Minimierung der doppelten Alkylierung des Nucleophils gelang durch Einsatz eines Überschusses an Malonsäurediethylester (3 eq). Der nicht abreagierte Ester wurde nach beendeter Reaktion mittels Säulenchromatographie abgetrennt und stand für weitere Reaktionen zur Verfügung. Mit THF als Lösungsmittel sowie der Verwendung eines leichten Überschusses an NaH (1.2 eq) wurden die besten Ausbeuten für **101a–d** (85–91%) erzielt (Tab. 6, Eintrag 1, 3–5). Kommerziell nicht verfügbare Halogenalkine wurden synthetisiert. Iodalkine **121a–c** wurden aus den entsprechenden Alkoholen durch Tosylierung und anschließender nucleophiler Substitution mit NaI gemäß Literatur^[93] hergestellt (Schema 41). Die direkte Verwendung des Alkinyltosylats **121e** führte zu schlechteren Ausbeuten von **101a** (65%) (Tab. 6, Eintrag 2). Zur Erweiterung des Substratspektrums wurden weitere elektronenziehende Gruppen E eingeführt. Hierzu wurden die beiden α -CH-aciden Verbindungen Bis(phenylsulfonyl)methan **102b** und Malonsäuredinitril **102c** verwendet. Bei Einsatz von Bis(phenylsulfonyl)methan **102b** als Verknüpfungsgruppe mussten die Reaktionsbedingungen verändert werden. Bis(phenylsulfonyl)methan **102b** wurde zwar ebenfalls im Überschuss (2 eq) eingesetzt, jedoch war für eine vollständig ablaufende Reaktion eine erhöhte Temperatur (50°C) erforderlich. Die Ausbeuten von **101e–f** wurden durch die Verwendung eines polareren Lösungsmittels wie DMF (80–86%) anstelle von THF (61%) verbessert (Tab. 6, Eintrag 6–8).

Mit Malonsäuredinitril **102c** als Linker wurden bei Durchführung der Reaktion unter den gleichen Bedingungen wie für Malonsäurediethylester **102a** gute Ausbeuten für **101g–i** (69–72%) erzielt (Tab. 6, Eintrag 9–11).

Tab. 6: Übersicht und Optimierung Alkylierung von α -CH-aciden Verbindungen.



Ein	102	E	121	X	R ¹	Solvens	T (°C)	101	Ausbeute (%)
1	102a	CO ₂ Et	121a	I	Et	THF	rt	101a	85
2	102a	CO ₂ Et	121e	OTs	Et	THF	rt	101a	65
3	102a	CO ₂ Et	121b	I	Me	THF	rt	101b	91
4	102a	CO ₂ Et	121c	I	Pr	THF	rt	101c	91
5	102a	CO ₂ Et	121d	Br	H	THF	rt	101d	88
6	102b	SO ₂ Ph	121b	I	Me	THF	50°C	101e	61
7	102b	SO ₂ Ph	121b	I	Me	DMF	50°C	101e	86
8	102b	SO ₂ Ph	121a	I	Et	DMF	50°C	101f	80
9	102c	CN	121b	I	Me	THF	rt	101g	72
10	102c	CN	121a	I	Et	THF	rt	101h	87
11	102c	CN	121c	I	Pr	THF	rt	101i	69

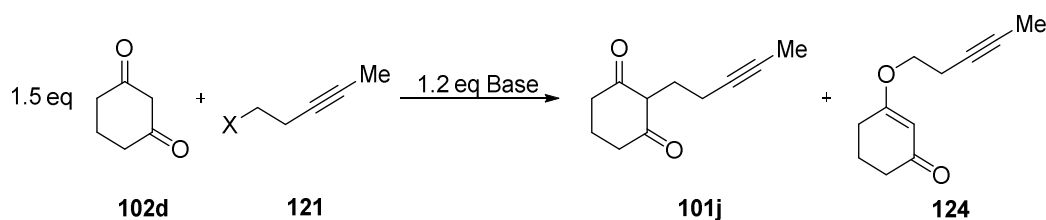


Schema 41: Synthese der Iodalkyne **121a–c**.

Um Zugang zu Spirocyclen zu erhalten wurde außerdem noch 1,3-Cyclohexandion **102d** als Verknüpfungsguppe verwendet. Neben einer doppelten Alkylierung gewinnt hier jedoch die O-Alkylierung als Konkurrenzreaktion deutlich an Gewichtung. Für die Alkylierung von acyclischen Verbindungen steigt das Verhältnis von C- zu O-alkyliertem Produkt von polar aprotischen Lösungsmitteln mit großer Solvatisierungsfähigkeit hin zu unpolaren aprotischen Lösungsmitteln mit geringer Solvatisierungsfähigkeit wie THF oder DME. Dieser Sachverhalt beruht auf der Eigenschaft von unpolaren aprotischen Lösungsmitteln die Bildung von Ionen-Clustern zu begünstigen.^[94]

Mit unpolaren bzw. weniger polaren aprotischen Lösungsmitteln wurden jedoch für 1,3-Cyclohexandion **102d** als Nucleophil die kleinsten C- zu O-Alkylierungs- bzw. **101j/124** Verhältnisse erhalten (Tab. 7, Eintrag 1, 2, 8–10). Die Verwendung von Jodid als Nucleofug anstelle des härteren Tosylats vergrößerte das Verhältnis von **101j/124** erheblich (Tab. 7, vgl. Eintrag 1 und 2). Dieser Abgangsgruppeneffekt lässt sich mit dem HSAB-Konzept erklären. Bei den beiden möglichen nucleophilen Positionen des Enolats repräsentiert das Sauerstoffatom die härtere und das Kohlenstoffatom die weichere der beiden Positionen. Jodid stellt ein weiches und Tosylat ein hartes Nucleofug dar. Reaktionen laufen am besten gemäß des Symbiose Prinzips ab, also wenn Nucleophil und Nucleofug beide weich oder beide hart sind.^[95] Die Wahl der Base hatte kaum einen Einfluss auf das Verhältnis von **101j/124** (Tab. 7, Eintrag 3–5). Unter den aprotischen Lösungsmitteln wurde mit Aceton das größte Verhältnis von **101j/124** erhalten (Tab. 7, Eintrag 6). Auch der Einsatz von Lewis-Säuren in Kombination mit Triethylamin brachte keine Vergrößerung des Verhältnisses von **101j/124** (Tab. 7, Eintrag 9, 10). Erst die Verwendung von polaren protischen Lösungsmitteln verbesserte die Ausbeute von **101j** erheblich (Tab. 7, Eintrag 7, 11). Wobei der Einsatz von *t*-BuOH zusammen mit *t*-BuOK zu dem größten Verhältnis von **101j/124** führte. Offensichtlich kann in cyclischen 1,3-Dicarbonylverbindungen, aufgrund ihrer Rigidität, die U-Konformation nicht eingenommen werden. Diese Konformation wird typischerweise von acyclischen 1,3-Dicarbonylverbindungen bei Verwendung von unpolar bzw. schwach polaren aprotischen Lösungsmitteln eingenommen und durch ein quasi aromatisches System mit dem Metallkation stabilisiert.^[96]

Die Verwendung von aprotisch polaren oder weniger polaren Lösungsmitteln ändert das Verhältnis vom O- zu C-alkylierten Produkt also kaum, sodass polar protische Lösungsmittel aufgrund ihrer Fähigkeit der Wasserstoffbrückenbildung die Lösungsmittel der Wahl für die C-Alkylierung cyclischer 1,3-Dicarbonylverbindungen wie **101j** bilden.

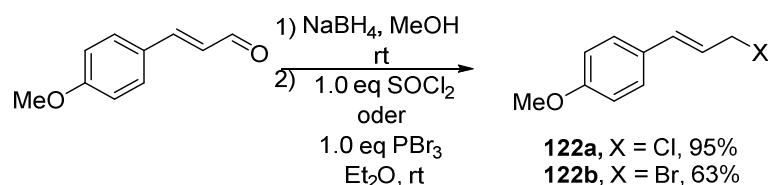
Tab. 7: Optimierung der Alkylierung vom 1,3-Cyclohexandion.

Ein	X	Base	Solvens	Kat.	T (°C)	Ausbeute (%)		101j/124
						101j	124	
1	OTs	NaH	THF	---	60	8	49	0.16
2	I	NaH	THF	---	60	11	27	0.41
3	I	NaH	DMF	---	80	16	31	0.51
4	I	KOH	DMF	---	80	14	29	0.48
5	I	K ₂ CO ₃	DMF	---	80	17	30	0.57
6	I	K ₂ CO ₃	Aceton	---	50	25	38	0.65
7	I	K ₂ CO ₃	H ₂ O	---	80	28	32	0.88
8	I	Et ₃ N	Toluol	---	80	11	31	0.36
9	I	Et ₃ N	Toluol	SmCl ₃	rt	17	34	0.50
10	I	Et ₃ N	Toluol	FeCl ₃	rt	15	31	0.48
11	I	<i>t</i> -BuOK	<i>t</i> -BuOH	---	80	38	25	1.52

4.2.1.2.2 Allylierung von α -CH-aciden Verbindungen

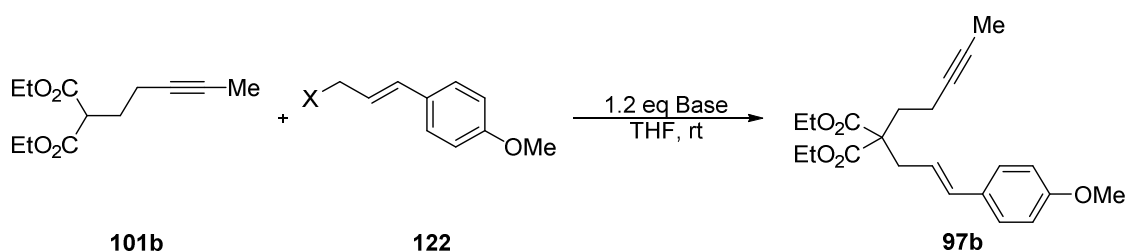
4.2.1.2.2.1 Nucleophile Substitution mit Cinnamylhalogeniden

Für die Allylierung der α -CH-aciden Verbindungen wurden zunächst 4-Methoxycinnamylchlorid **122a** und -bromid **122b** in Anlehnung an literaturbekannte Synthesemethoden hergestellt. Dazu wurde 4-Methoxycinnamylaldehyd mit einer äquimolaren Stoffmenge an NaBH₄ zunächst zum Alkohol reduziert^[97] und im zweiten Schritt mit SOCl₂^[98] chloriert oder mit PBr₃^[98a] bromiert (Schema 42). Diese instabilen allylischen Halogenide **122a** und **122b** wurden direkt ohne weitere Reinigung für die Allylierung der α -CH-aciden Nucleophile verwendet.

**Schema 42:** Synthese von 4-Methoxycinnamylhalogeniden **122a–b**.

Für die Allylierung des Alkynylmalonsäurediethylesters **101b** wurde zunächst frisch synthetisiertes NaOEt als Base und 4-Methoxycinnamylchlorid **122a** als Substrat in Anlehnung an eine literaturbekannte Vorschrift^[98b] verwendet. Die Ausbeute von **97b** erwies sich jedoch mit nur (25%) als gering (Tab. 8, Eintrag 1). Außerdem wurden sowohl 1-(3-Ethoxyprop-1-en-1-yl)-4-methoxybenzol als auch sein Konstitutionsisomer 1-(1-Ethoxyallyl)-4-methoxybenzol als Nebenprodukte isoliert. Da der pKs-Wert des Alkynylmalonsäurediethylesters **101b** im Vergleich zum Wert des Diethylmalonsäureesters **102a** zunimmt und NaOEt außerdem als Nucleophil fungieren kann, sind diese Nebenprodukte als Resultat einer nucleophilen Substitution mit dem 4-Methoxycinnamylchlorid **122a** als Substrat nachvollziehbar. Durch den Einsatz einer stärkeren nicht nucleophilen Base wie NaH konnte diese Nebenreaktion vermieden werden, jedoch fiel die Ausbeute von **97b** (37%) nur mäßig aus (Tab. 8, Eintrag 2). Ursächlich dafür ist vermutlich die Instabilität des 4-Methoxycinnamylchlorids **122a**, die mutmaßlich durch seine Elektronendonorguppe in *p*-Position des Phenylrings und seinem konjugierten π -System bedingt wird. Eine schrittweise Erhöhung der Äquivalente des Substrats verbesserte die Ausbeute von **97b** erheblich (52% und 84%, Tab. 8, Eintrag 3 und 5). Der Einsatz von 4-Methoxycinnamylbromid **122b** brachte hingegen keine Verbesserung der Ausbeute von **97b** (31%, Tab. 8 Eintrag 4). Bromid ist im Vergleich zum Chlorid zwar eine bessere Abgangsgruppe und macht folglich das Substrat **122** reaktiver jedoch chemisch auch labiler.

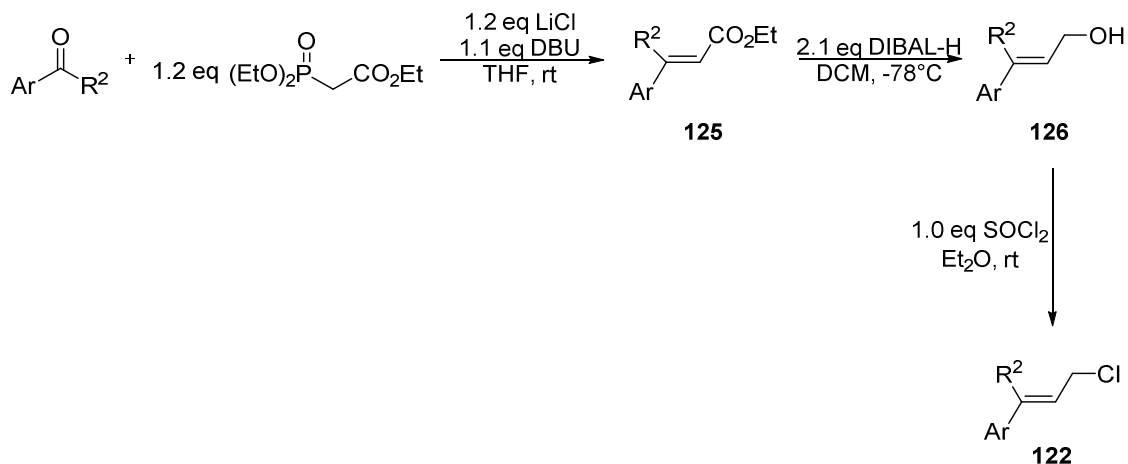
Tab. 8: Optimierung der Synthese der 1,7 Enine **97b**.



Ein	122	X	Base	Ausbeute (%)
1	122a	1.2 eq Cl	NaOEt	25
2	122a	1.2 eq Cl	NaH	37
3	122a	1.4 eq Cl	NaH	52
4	122b	1.4 eq Br	NaH	31
5	122a	2.0 eq Cl	NaH	85

Für die Synthese weiterer 1,7-Enine **97** wurden daher verschiedenste Cinnamylchloridderivate **122** benötigt. Diese wurden ausgehend von Benzaldehyden oder Acetophenonen mit verschiedenen Substituenten am Aromaten in Anlehnung an eine literaturbekannte Synthese für (*E*)-1-Bromo-4-(3-chloroprop-1-en-1-yl)benzol **122j** und von (*E*)-1-(3-Chloroprop-1-en-1-yl)-3-methoxybenzol **122i** durchgeführt.^[98a] Die Carbonylverbindungen wurden in Gegenwart eines kleinen Überschusses an LiCl, DBU und 2-Diethoxyphosphorylessigsäureethylester in einer Horner-Wadsworth-Emmons-Reaktion quantitativ zu den entsprechenden Zimtsäureethylestern **125c–j** mit einem *E* : *Z* Verhältnis $\geq 95 : 5$ umgesetzt (Tab. 9, Spalte 4/5, Eintrag 1, 2, 4–8). Für 3-(3,4-Dimethoxyphenyl)but-2-ensäureethylester **125e** wurde unter diesen Bedingungen hingegen eine geringe Ausbeute (18%) bei unvollständigem Umsatz mit kleinerem *E* : *Z* Verhältnis ($\sim 6 : 1$) erhalten. Eine Erhöhung der Äquivalente an LiCl, DBU und 2-Diethoxyphosphorylessigsäureethylester sowie die Durchführung der Reaktion unter Rückfluss führte zu einer moderaten Ausbeute von **125e** (52%) und einem *E* : *Z* Verhältnis $\geq 95 : 5$ (Tab 9, Spalte 4/5, Eintrag 3). Im nächsten Schritt wurden die α,β -ungesättigten Ester **125c–j** unter Verwendung eines Überschusses an DIBAL-H selektiv zu den entsprechenden Allylalkoholen **126c–j** reduziert und in mäßigen bis sehr guten Ausbeuten (62–92%) isoliert (Tab. 9, Spalte 6/7, Eintrag 1–8).

Im letzten Schritt erfolgte die Substitution der Hydroxylgruppe der Allylalkohole **126c–j** in Gegenwart von SOCl_2 durch Chlorid. Die entsprechenden Allylchloride **122c–j** wurden in guten (Roh)ausbeuten (75–100%) erhalten (Tab. 9, Spalte 8/9, Eintrag 2–8).

Tab. 9: Synthese der Zimtchloride **122**.

Ein	R ²	Ar	125	Aus- beute (%)	126	Aus- beute (%) ^{a)}	122	Aus- beute (%) ^{a)}
1	H	2,4-Dimethoxyphenyl	125c	quant. ^{a)}	126c	62	122c	n.a. ^{d)e)}
2	H	3,4-Dimethoxyphenyl	125d	quant. ^{a)}	126d	84	122d	98 ^{e)}
3	Me	3,4-Dimethoxyphenyl	125e	18 ^{b)} (52) ^{a)c)}	126e	90	122e	96 ^{e)}
4	H	Dihydrobenzo[<i>b</i>][1,4] dioxin-6-yl	125f	quant. ^{a)}	126f	87	122f	quant. _{e)}
5	H	3,4-Dimethylphenyl	125g	quant. ^{a)}	126g	82	122g	quant. _{e)}
6	H	3,4,5- Trimethoxyphenyl	125h	quant. ^{a)}	126h	85	122h	quant. _{e)}
7	H	3-Methoxyphenyl	125i	quant. ^{a)}	126i	71	122i	89
8	H	4-Bromphenyl	125j	quant. ^{a)}	126j	74	122j	75

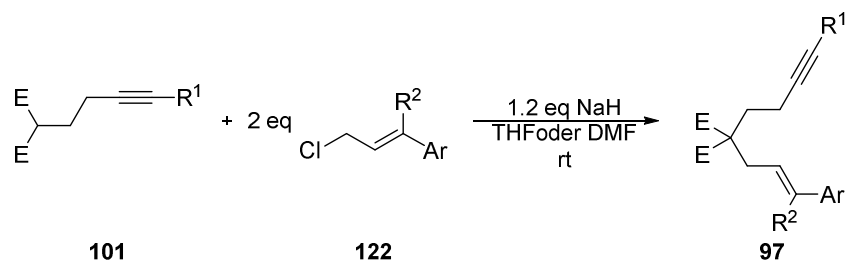
Das *E* : *Z* Verhältnis wurde mithilfe eines Gaschromatographen bestimmt und betrug a) ≥ 95 : 5 bzw. b) ~ 6 : 1. c) Die Ausbeute in Klammern wurde bei Verwendung von jeweils 1.5 eq LiCl, DBU und 2-Diethoxyphosphorylessigsäureethylester und Erhitzen des Reaktionsgemisches unter Rückfluss erhalten. d) Das Produkt konnte nicht eindeutig mittels NMR-Spektroskopie und Massenspektrometrie charakterisiert werden. e) Es wurde das Rohprodukt ohne weitere Reinigung verwendet.

Die chemische Instabilität von **122c–h** aufgrund ihrer elektronenschiebenden Gruppen (+M-Effekt) in *p*- und/oder *o*-Position des Phenylrings und ihrem konjugierten π -Systems veranlasste die direkte Verwendung dieser Allylchloride ohne weitere Reinigung in der nachfolgenden Synthesestufe, der Allylierung der α -CH-aciden Nucleophile. Die eindeutige Charakterisierung des chemisch instabilsten Allylchlorids (*E*)-1-(3-Chlorprop-1-en-1-yl)-2,4-dimethoxybenzol **122c** war weder mithilfe der NMR-Spektroskopie noch mithilfe der Massenspektrometrie möglich.

Mit der Verfügbarkeit einer Vielfalt an Cinnamylchloriden **122** konnte die Allylierung der α -CH-aciden Nucleophile unter optimierten Bedingungen (vgl. Tab. 8, Eintrag 5) durchgeführt werden. Die Ausbeuten der Synthesen der (*E*)-2-(3-(Aryl)allyl)-2-(pent-3-in-1-yl)malonsäurediethylester **97b**, **e**, **ac–ae**, **ai**, die eine Elektronendonorguppe in *p*-Position des Phenylrings tragen, fielen moderat bis gut aus (49–85%, Tab. 10, Eintrag 2, 5, 22–24, 28).

Auch mit der elektronenneutralen Phenylgruppe oder mit der 3-Methoxyphenylgruppe als Arylsubstituent wurden die 1,7-Enine **97m–n** in guten Ausbeuten (68% und 42%) erhalten (Tab. 10, Eintrag 10–11). Selbst die Synthese von (*E*)-2-(3-(4-Bromophenyl)allyl)-2-(pent-3-in-1-yl)malonsäurediethylester **97o** mit Bromid als schwachen Elektronenakzeptor (+M-, -I-Effekt) in *p*-Position des Phenylsubstituenten führte zu einer guten Ausbeute (70%, Tab. 10, Eintrag 12). Lediglich die Einführung der 2,4-Dimethoxyphenylgruppe als Arylsubstituent bereitete Probleme bei der Synthese der 1,7-Enine **97d** und **97s** und verringerte die Ausbeute unabhängig von der verwendeten Verknüpfungsgruppe C(E)₂ (E = CO₂Et oder SO₂Ph) erheblich (Tab. 10, Eintrag 4 und 16). Dies ist vermutlich auf die bereits erwähnte chemische Labilität des 2,4-Dimethoxycinnamylchlorids zurückzuführen. Außerdem lässt sich eruieren, dass sich mit zunehmender Kettenlänge des Substituenten R¹ an der Alkinfunktion die Ausbeute der 1,7-Enine **97a–c** verringert (Tab. 10, vgl. Eintrag 1–3).

Diese Beobachtung lässt sich vermutlich mit einer leichten Zunahme der sterischen Hinderung und der geringfügigen Zunahme des pK_s-Werts der verwendeten 2-Alk-3-inylmalonsäurediethylester **101** mit zunehmender Kettenlänge begründen. Nichtsdestoweniger konnten die 1,7-Enine **97a**, **c**, **f–i**, **p–q** mit einem Ethyl- oder Propyl-Substituenten an der Alkinfunktion in moderaten bis guten Ausbeuten isoliert werden (38–82%, Tab. 10, Eintrag 1, 3, 6–9, 13, 14). Das 1,7-Enin (*E*)-2-(But-3-in-1-yl)-2-(3-(3,4-dimethoxyphenyl)allyl)malonsäurediethylester **97ak** wurde in guter Ausbeute (82%) erhalten (Tab. 10, Eintrag 30). Mit Änderung der Verknüpfungsgruppe von C(E)₂=C(CO₂Et)₂ zu C(SO₂Ph)₂ verringerte sich die Ausbeute der 1,7-Enine **97** erheblich.

Tab. 10: Synthese von 1,7-Eninen **97** mittels Allylierung.

Ein	101	E	R ¹	122	R ²	Ar	Sol.	97	A (%)
1	101a	CO ₂ Et	Et	122a	H	4-Methoxyphenyl	THF	97a	68
2	101b	CO ₂ Et	Me	122a	H	4-Methoxyphenyl	THF	97b	85
3	101c	CO ₂ Et	Pr	122a	H	4-Methoxyphenyl	THF	97c	39
4	101b	CO ₂ Et	Me	122c	H	2,4-Dimethoxyphenyl	THF	97d	18
5	101b	CO ₂ Et	Me	122g	H	3,4-Dimethylphenyl	THF	97e	62
6	101a	CO ₂ Et	Et	122d	H	3,4-Dimethoxyphenyl	THF	97f	62
7	101a	CO ₂ Et	Et	122h	H	3,4,5-Trimethoxyphenyl	THF	97g	52
8	101c	CO ₂ Et	Pr	122d	H	3,4-Dimethoxyphenyl	THF	97h	45
9	101c	CO ₂ Et	Pr	122h	H	3,4,5-Trimethoxyphenyl	THF	97i	53
10	101b	CO ₂ Et	Me	122k	H	Phenyl	THF	97m	68
11	101b	CO ₂ Et	Me	122i	H	3-Methoxyphenyl	THF	97n	42
12	101b	CO ₂ Et	Me	122j	H	4-Bromphenyl	THF	97o	70
13	101a	CO ₂ Et	Et	122k	H	Phenyl	THF	97p	82
14	101a	CO ₂ Et	Et	122e	Me	3,4-Dimethoxyphenyl	THF	97q	38
15	101e	SO ₂ Ph	Me	122a	H	4-Methoxyphenyl	DMF	97r	41
16	101e	SO ₂ Ph	Me	122c	H	2,4-Dimethoxyphenyl	DMF	97s	10
17	101f	SO ₂ Ph	Et	122a	H	4-Methoxyphenyl	DMF	97u	45
18	101f	SO ₂ Ph	Et	122d	H	3,4-Dimethoxyphenyl	DMF	97v	53
19	101g	CN	Me	122a	H	4-Methoxyphenyl	THF	97w	(68) ⁸² _{a)}
20	101h	CN	Et	122a	H	4-Methoxyphenyl	THF	97x	78 ^{a)}
21	101i	CN	Pr	122a	H	4-Methoxyphenyl	THF	97y	84 ^{a)}

Ein	101	E	R ¹	122	R ²	Ar	Sol.	97	A (%)
22	101b	CO ₂ Et	Me	122d	H	3,4-Dimethoxyphenyl	THF	97ac	58
23	101b	CO ₂ Et	Me	122h	H	3,4,5-Trimethoxyphenyl	THF	97ad	49
24	101b	CO ₂ Et	Me	122f	H	2,3-Dihydrobenzo[<i>b</i>][1,4]dioxin-6-yl	THF	97ae	67
25	101e	SO ₂ Ph	Me	122d	H	3,4-Dimethoxyphenyl	DMF	97af	65 ^{b)} c)
26	101e	SO ₂ Ph	Me	122h	H	3,4,5-Trimethoxyphenyl	DMF	97ag	38
27	101e	SO ₂ Ph	Me	122f	H	2,3-Dihydrobenzo[<i>b</i>][1,4]dioxin-6-yl	DMF	97ah	19
28	101b	CO ₂ Et	Me	122e	Me	3,4-Dimethoxyphenyl	THF	97ai	64
29	101e	SO ₂ Ph	Me	122e	Me	3,4-Dimethoxyphenyl	DMF	97aj	23
30	101d	CO ₂ Et	H	122d	H	3,4-Dimethoxyphenyl	THF	97ak	82
31	101j	-(OC) C ₃ H ₆ (CO)-	Me	122d	H	3,4-Dimethoxyphenyl	THF	97al	28

a) Es wurde 10 mol% NaI verwendet. b) Bei Durchführung der Reaktion in THF wurde eine Ausbeute von 38% erhalten. c) Durch Erhitzen der Reaktion auf 50°C wurde eine Ausbeute von 33% erzielt.

Durch Änderung des Lösungsmittels von THF zu DMF konnte die Ausbeute von **97af** hingegen wieder gesteigert werden. Eine Temperaturerhöhung auf 50°C verminderte allerdings die Ausbeute (Tab. 10, Eintrag 25). 1,7-Enine **97r**, **u**, **v**, **af**, **ag** und **97aj** bei denen die Homostyrylgruppe über Bis(phenylsulfonyl)methan mit der Homopropargylfunktion verknüpft ist, konnten folglich in passablen Ausbeuten bereitgestellt werden (23–65%, Tab. 10, Eintrag 15, 17, 18, 25, 26 und 29). Ausgenommen davon sind 1,7-Enine **97s** und **97ah**, die über eine 2,4-Dimethoxyphenylgruppe bzw. über eine 2,3-Dihydrobenzo[*b*][1,4]dioxin-6-ylgruppe als Arylsubstituent verfügen. Sie konnten nur in geringen Ausbeuten auf diese Weise isoliert werden (10 und 19% Tab. 10, Eintrag 16 und 27).

Bei Verwendung von Malonsäuredinitril als Verknüpfungsgruppe konnten die gleichen Bedingungen wie beim Einsatz des Malonsäurediethylester für die Synthese der 1,7-Enine **97w–y** verwendet werden. Eine Zugabe von 10 mol% Natriumiodid verbesserte

die Ausbeute zusätzlich, sodass 78–84% erzielt wurden (Tab. 10, Eintrag 19–21). Die Verwendung des 1,3-Cyclohexandions als Verknüpfungsgruppe lieferte das entsprechende 1,7-Enin **97al** in nur sehr mäßiger Ausbeute (28% Tab. 10, Eintrag 31).

4.2.1.2.2 Tsuji-Trost-Reaktion

1,7-Enine **97d**, **s**, **ah** und **97aj**, die durch die Substitutionsreaktion mit den entsprechenden Cinnamylchloriden **122** wie z. B. 2,4-Dimethoxycinnamylchlorid **122c**, nur in geringen Ausbeuten isoliert werden konnten, wurden über eine alternative Syntheseroute bereitgestellt (Tab. 10, Eintrag 4, 16, 27 und 29). Diese Route wurde ebenfalls zur Erweiterung des Substitutionsmusters genutzt. Als besonders geeignet schien die Tsuji-Trost Reaktion, die in ihrer ursprünglichen Form eine Palladium-katalysierte Allylierung von Nucleophilen wie α -CH-acide-Verbindungen mit reaktiven Substraten wie Allylbromiden, -estern und -carbonaten darstellt.^[99]

Als reaktive Substrate wurden zunächst die Allylacetate **123** aus den entsprechenden Arylcarboxaldehyden in Anlehnung an die literaturbekannte Vorschrift für Darstellung von 1-(1-Acetyl-1*H*-indol-3-yl)allylacetat **123a** synthetisiert.^[100] Dazu wurden Arylcarboxaldehyde mit einem leichten Überschuss an Vinylmagnesiumbromid in einer Grignard-Reaktion in die entsprechenden Alkohole überführt und anschließend acetyliert. Die Acetylierung des Alkohols erfolgte jeweils mit einem Überschuss an Essigsäureanhydrid und Pyridin. Durch den Zusatz von 1 mol% DMAP als nucleophiler Katalysator konnte die Ausbeute von **123a** 18% auf 26% verbessert werden. Bei der Synthese von 1-(1-Acetyl-1*H*-indol-3-yl)allylacetat **123a** wurde außerdem noch das Produkt einer 1,3-Umlagerung des Allylacetats, nämlich (*E*)-3-(1-Acetyl-1*H*-indol-3-yl)allylacetat **127a**, in geringen Ausbeuten (11%) erhalten (Tab. 11, Eintrag 1). Mit 2,4-Dimethoxybenzaldehyd als Ausgangsverbindung wurde ebenfalls das verzweigte Acetat **123b** in moderater (55%) und das durch Umlagerung gebildete lineare Acetat **127b** in geringer Ausbeute (6%) erhalten. Die Säulenchromatographie an Kieselgel förderte die Umlagerung des verzweigten Allylacetates **123b** zu dem thermodynamisch stabileren linearen Regioisomeren **127b** (30% und 27%, Tab. 11, Eintrag 2). Die Kieselgel-vermittelte Umlagerung ist für sekundäre Allylacetate, die einen aromatischen Substituenten tragen, bekannt. Die Umlagerung läuft allerdings laut Literatur nur bei hohen Temperaturen und/oder unter Mikrowellenerwärmung ab.^[101] Durch Verwendung von 1% NEt₃ im

Elutionsmittel bei der Flashchromatographie an Kieselgel konnte das Verhältnis der Isomere **123b** und **127b** jedoch nahezu erhalten bleiben. Bei Verwendung von 2,3-Dihydrobenzo[*b*][1,4]dioxin-6-carbaldehyd und 4-Nitrobenzaldehyd als Startmaterialien wurden die verzweigten Allylacetate **123c** und **123d** in mäßigen bis guten Ausbeuten (86% und 53 %) erhalten (Tab. 11, Eintrag 3 und 4). Lineare Allylacetate **127c** und **127d** wurden für diese Substrate nicht beobachtet. Die Synthese eines Allylacetats ausgehend von 3,4-Dimethoxyacetophenon führte unter den oben genannten Bedingungen und auch unter veränderten Bedingungen (verschiedene Temperaturen (-40–80°C), ohne Verwendung von DMAP, unterschiedliche Lösungsmittel (DMF, DCM, Toluol) und Basen (NEt₃, *n*-BuLi) und Variation der Äquivalente) lediglich zum linearen Allylacetat **127e** als Nebenprodukt.

Tab. 11: Synthese der Allylacetate **123**.

Ein	R ²	R ¹	123	Ausbeute (%)	127	Ausbeute (%)
1	H	1-Acetyl-1 <i>H</i> -indol-3-yl	123a	26 (18) ^{a)}	127a	11
2	H	2,4-Dimethoxyphenyl	123b	30 (55) ^{b)}	127b	27 (6) ^{b)}
3	H	2,3-Dihydrobenzo[<i>b</i>][1,4]dioxin-6-yl	123c	86	---	---
4	H	4-Nitrophenyl	123d	53	---	---
5	Me	3,4-Dimethoxyphenyl	123e	---	127e	9 ^{c)} (23) ^{d)}

a) Es wurde 18% Ausbeute ohne Verwendung von DMAP erzielt. b) Ohne Chromatographie wurde 63% einer Mischung bestehend aus **123b** : **127b** = 10 : 1 isoliert. Das Verhältnis wurde mittels ¹H-NMR bestimmt. Durch Verwendung von 1% NEt₃ im Elutionsmittel wurden 55% **123b** und 6% **127b** isoliert. c) Die Reaktion verlief unvollständig. Es wurden zusätzlich noch 28% des Eliminierungsproduktes 4-(Buta-1,3-dien-2-yl)-1,2-dimethoxybenzol **128** isoliert. d) Die Reaktion wurde bei 60°C durchgeführt. Es wurden zusätzlich noch 57% des Eliminierungsproduktes **128** isoliert.

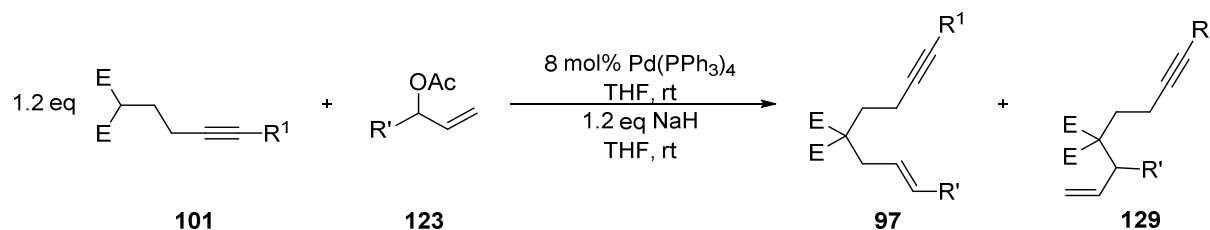
Als Hauptprodukt wurde die Bildung des Eliminierungsproduktes **128** beobachtet. Für dieses Ergebnis ursächlich verantwortlich sind Faktoren, die eine Eliminierung begünstigen: Für eine E1-Reaktion ist die Stabilität des Carbenium-Ions essenziell. In diesem Substrat ist das potentielle Carbenium durch die benachbarte *p*-Methoxyphenylgruppe des Substrats mesomeriestabilisiert. Außerdem wird das Carbenium

zusätzlich durch positive Hyperkonjugation stabilisiert, da es sich um ein tertiäres Kohlenstoffatom handelt.

Die Palladium-katalysierte Allylierung wurde mit 8 mol% Pd(PPh₃)₄ als Katalysator, den bereitgestellten verzweigten Allylacetaten **123a–d** und mit einem kleinen Überschuss der zuvor synthetisierten α -CH-aciden Nucleophilen **101** durchgeführt. Mit 2-(Pent-3-in-1-yl)malonsäurediethylester **101b** als Nucleophil und den beiden Substraten 1-(2,4-Dimethoxyphenyl)allylacetat **123b** sowie 1-(4-Nitrophenyl)allylacetat **123d** wurden die entsprechenden linearen 1,7-Enine **97d** und **97j** in guten Ausbeuten (70% und 92%) erhalten. Die verzweigten Produkte **129d** und **129j** wurden nur in Spuren detektiert bzw. in 6% isoliert (Tab. 12, Eintrag 1 und 2). Bei Verwendung des linearen 3-(2,4-Dimethoxyphenyl)allylacetats **127b** wurde ein ähnliches Ergebnis erzielt. Es wurden 68% des linearen 1,7-Enins **97d** isoliert und nur Spuren des verzweigten 1,7-Enins **129d** detektiert. Die linearen 1,7-Enine **97k** und **97l** wurden bei Durchführung Tsuji-Trost Reaktion mit dem verzweigten Substrat 1-(1-Acetyl-1*H*-indol-3-yl)allylacetat **123a** und den Alkynylmalonsäurediethylester **101a** oder **101b** als Nucleophil in mäßigen Ausbeuten (42% und 44%) erhalten. Es wurden außerdem jeweils 11 % bzw 9% des entsprechend verzweigtem 1,7-Enins **129k** und **129l** erhalten (Tab. 12, Eintrag 3 und 4). Bei Einsatz von (Hex-4-in-1,1-diyldisulfonyl)dibenzol **101e** als Nucleophil wurden mäßige bis gute Ausbeuten (29–72%) für die Synthese der linearen 1,7-Enine **97s**, **t** und **97ah** erzielt. Die Bildung eines verzweigten 1,7-Enins wurde unabhängig vom eingesetzten verzweigten Allylacetat **123a–c** mit (Hex-4-in-1,1-diyldisulfonyl)dibenzol **101e** als Nucleophil nicht beobachtet (Tab. 12, Eintrag 5–7). Das erhaltene Ergebnis ist wie vermutet. Es wird bevorzugt das lineare 1,7-Enin **97** sowohl bei Verwendung des verzweigten **123** als auch des linearen Allylsubstrats **127** gebildet. Die durch oxidative Addition des Allylacetats an Pd(PPh₃)₄ gebildete $[\pi$ -(1-Aryl)allyl]bis(triphenylphosphin)palladium(II)acetat wird von den eingesetzten weichen α -CH-aciden Nucleophilen bevorzugt an der weniger gehinderten C3-Position der 1-(Aryl)allylgruppe angegriffen und führt daher zum thermodynamisch stabileren linearen Produkt, bei dem die Doppelbindung sich in Konjugation zur Arylgruppe befindet (vgl. Literatur).^[102] Die Sperrigkeit der verwendeten Nucleophile begünstigt die Bildung des linearen Produktes zusätzlich^[102b] und daher wird bei Einsatz von (Hex-4-in-1,1-diyldi-sulfonyl)dibenzol **101e** vermutlich auch kein verzweigtes 1,7-Enin **129** mehr isoliert bzw. detektiert. Die Verwendung von [Pd(C₃H₅)Cl]₂

zusammen mit PPh_3 als Katalysator in Kombination mit LiI als Additiv in Tsuji-Trost Reaktion würde die Selektivität der Bildung der linearen Produkte **97** vermutlich nochmals geringfügig steigern (vgl. Literatur).^[103]

Tab. 12: Synthese der 1,7-Enine **97** mittels Tsuji-Trost Reaktion.



Ein	101	E	R ¹	123	R [']	97	A (%)	129	A (%)
1	101b	CO ₂ Et	Me	123b	2,4-Dimethoxyphenyl ^{a)}	97d	70 ^{a)}	129d	Spuren ^{b)}
2	101b	CO ₂ Et	Me	123d	4-Nitrophenyl	97j	92	129j	6
3	101b	CO ₂ Et	Me	123a	1-Acetyl-1 <i>H</i> -indol-3-yl	97k	44	129k	11
4	101a	CO ₂ Et	Et	123a	1-Acetyl-1 <i>H</i> -indol-3-yl	97l	42	129l	9
5	101e	SO ₂ Ph	Me	123b	2,4-Dimethoxyphenyl	97s	33	---	---
6	101e	SO ₂ Ph	Me	123a	1-Acetyl-1 <i>H</i> -indol-3-yl	97t	29	---	---
7	101e	SO ₂ Ph	Me	123c	2,3-Dihydrobenzo[<i>b</i>][1,4]-dioxin-6-yl	97 ah	72	---	---

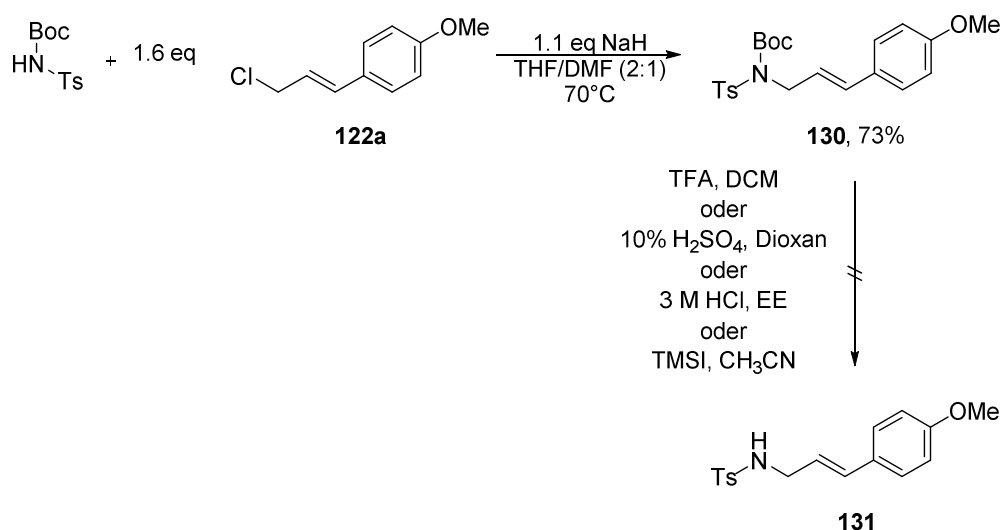
a) Bei Verwendung von 3-(2,4-Dimethoxyphenyl)allylacetat **127b** wurden 68% **97d** isoliert. b) Die Spuren des verzweigten 1,7-Enins **97d** wurden mittels GC-FID und im ¹H-NMR-Spektrum des Rohproduktes detektiert.

4.2.1.3 Synthesen von 1,7-Eninen, die über Heteroatome verknüpft sind

Die Verknüpfungsgruppe Z kann die Produktverteilung in Übergangsmetall-katalysierten Reaktionen entscheidend verändern. Daher sollten neben 1,7-Eninen **97a–y** und **97ac–al** mit α -CH-aciden Verbindungsgruppen auch solche zum Einsatz kommen, die über Heteroatome verknüpft sind. Die Synthese von den (*N,N*)-4-Methoxycinnamylhomopropargyl-4-tosylaminen **97aa–ab** erfolgte zunächst in Anlehnung an die literaturbekannte Synthese von (*N,N*)-Cinnamylpropargyl-4-tosylaminen.^[104]

Es wurde *N*-Tosylcarbamidsäure-*tert*-butylester in Gegenwart eines Überschusses an Natriumhydrid und an 4-Methoxycinnamylchlorid **122a** bei 70°C umgesetzt. Der gebildete

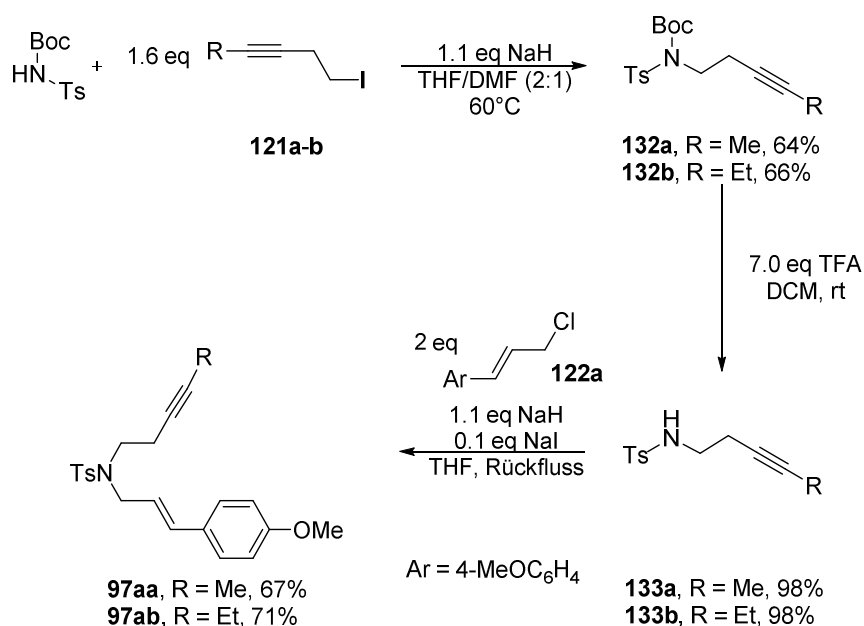
(*N*)-(3-(4-Methoxyphenyl)allyl)-*N*-tosylcarbamidsäure-*tert*-butylester **130** konnte in guter Ausbeute isoliert werden (Schema 43). Der nächste Syntheseschritt, die Entschützung des Amins erwies sich hingegen als problematisch. Die Verwendung von TFA in DCM führte nur zu einer komplexen Produktmischung. Die protonierte molare Masse des gewünschten Produktes **131** [M+H]⁺ konnte zwar in Spuren mittels LC-MS detektiert, das gewünschte Produkt **131** jedoch nicht isoliert werden. Weder der zusätzliche Einsatz von Fängern wie Thiophenol oder Thioanisol noch die Verwendung von anderen Säuren wie 10% H₂SO₄ in Dioxan oder 3 M HCl in EE führten zur Isolierung des gewünschten Produktes. Auch die Entschützung unter neutralen Bedingungen mit TMSI in CH₃CN führte nicht zum *N*-4-Methoxycinnamyl-4-tosylamin **131** (Schema 43). Alternativ wäre die Synthese von *N*-4-Methoxycinnamyl-4-tosylamin **131** auch ausgehend von *N*-Allyl-4-methylbenzolsulfonamid oder *N*-Allylphthalimid mit anschließender Heckreaktion in Gegenwart von 4-Methoxyphenylbromid und einem geeigneten Palladiumkatalysator denkbar.



Schema 43: Vorläufige Syntheseroute für *N,N*-4-Methoxycinnamylhomopropargyl-4-tosylamin **131**.

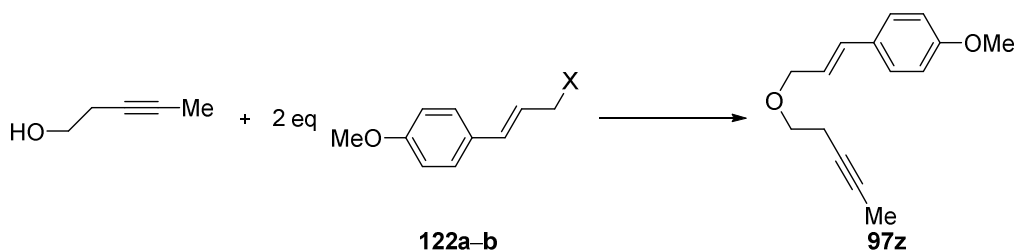
Parallel zu den Entschützungsexperimenten des Amins **131** wurde die Syntheseroute verändert. Es wurde diesmal zuerst die Homopropargyleinheit an den *N*-Tosylcarbamidsäure-*tert*-butylester gebunden. Dazu wurde der Carbamidsäureester in Gegenwart eines Überschusses an Natriumhydrid mit dem entsprechenden Homopropargyliodid **121a–b** bei 60°C umgesetzt. Die entsprechenden *N*-Homopropargyl-*N*-tosylcarbamidsäure-*tert*-butylester **132a–b** wurden in guten Ausbeuten generiert. Auch die Entschützung des

Amins **132a–b** mit TFA in DCM führte fast quantitativ zum entsprechenden *N*-Homopropargyl-4-tosylaminen **133a–b**. Die Einführung der Homostyryleinheit gelang mittels Allylierung des sekundären Amins **133a–b** durch Einwirkung von NaH und eines Überschusses an 4-Methoxycinnamylchlorid **122a**. Der Zusatz von NaI verbesserte die Ausbeuten zusätzlich, sodass die *N,N*-4-Methoxycinnamylhomopropargyl-4-tosylamine **97aa–97ab** in guten Ausbeuten isoliert werden konnten (Schema 44).



Schema 44: Syntheseroute für *N,N*-4-Methoxycinnamylhomopropargyl-4-tosylamine **97aa–ab**.

Die Einführung des Sauerstoffatoms als Verknüpfungselement der Homopropargyl- und Homostyryleinheit eines 1,7-Enines **97z** erfolgte mit dem Homopropargylalkohol und dem Cinnamylhalogenid **122a** unter Einwirkung einer Base und/oder eines Metallsalzes. Wie erwartet lieferte die Reaktion des Alkohols mit 4-Methoxycinnamylbromid **122b** in Gegenwart von Natriumhydrid in THF nur mäßige Ausbeuten des Ethers **97z** (Tab. 13, Eintrag 1). Der Einsatz des Cinnamylchlorids **122a** anstelle des –bromids **122b** verbesserte die Ausbeute bereits (Tab. 13, Eintrag 2). Der Wechsel vom THF zum polaren Lösungsmittel DMF und der Zusatz von 10 mol% NaI sowie die Temperaturerhöhung auf 50°C verbesserten die Ausbeute von **97z** schrittweise (Tab. 13, Eintrag 3–5). Weder die Verwendung von THF und NaI bei 50°C, der Einsatz von Toluol und DBU, noch das Einwirken von Ag₂O in CH₃CN führten zur weiteren Optimierung der Ausbeute des Ethers **97z** (Tab. 13, Eintrag 6–8).

Tab. 13: Synthese des Homopropargylhomostyrylethers **97z**.

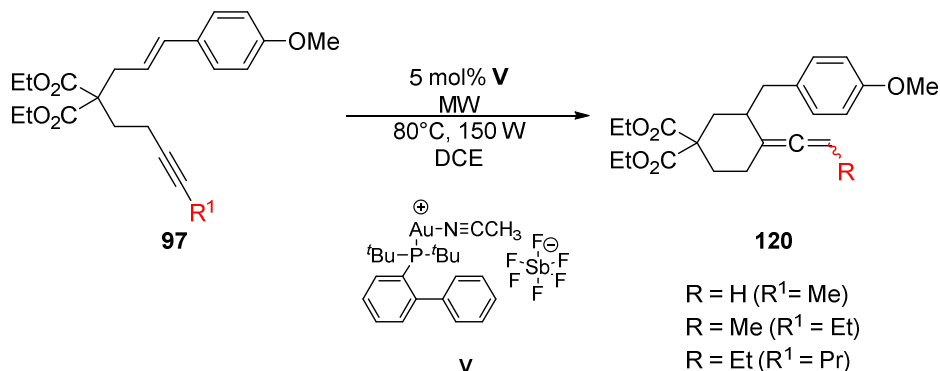
Ein	X	Solvens	Base (1.15 eq)	Metallsalz	T (°C)	Ausbeute (%)
1	Br	THF	NaH	---	rt	8
2	Cl	THF	NaH	---	rt	13
3	Cl	DMF	NaH	---	rt	15
4	Cl	DMF	NaH	10 mol % NaI	rt	21
5	Cl	DMF	NaH	10 mol % NaI	50°C	43
6	Cl	THF	NaH	10 mol % NaI	50°C	37
7	Cl	Toluol	DBU	2 mol% CuCl ₂ *H ₂ O	60°C	12
8	Cl	CH ₃ CN	---	Ag ₂ O	rt	39

4.2.1.4 Untersuchung des Substratpektrums in der Allensynthese

Mithilfe der optimierten Reaktionsbedingungen und einer Vielzahl zur Verfügung stehender Ausgangsstoffe **97** wurde die Auswirkung der einzelnen Substituenten auf die Allensynthese bestimmt. Neben den isolierten Ausbeuten (I) wurden, sofern Ausgangsstoff **97** und Allen **120** unzersetzt verdampfbar waren, zusätzlich die (prozentuale) Stoffmenge des gebildeten Produktes mithilfe der Gaschromatographie (GC-Ausbeute) bestimmt. Dazu wurde das Startmaterial **97** zusammen mit einer definierten Menge *n*-Octadecan als interner Standard zur Reaktion gebracht. Nach beendeter Reaktion wurde ein Gaschromatogramm von der Produktmischung aufgenommen. Zur Erstellung einer Kalibrierreihe wurden zusätzlich Gaschromatogramme vom gereinigten Produkt **120** in unterschiedlichen Konzentrationen zusammen mit der jeweils gleichen Menge an *n*-Octadecan aufgenommen. Anhand der Flächenintegrale konnte anschließend die Massenkonzentration und somit die Stoffmenge des gebildeten Produktes bestimmt werden (vgl. Abschnitt 6.1). Auf diese Weise konnten, trotz der Schwierigkeit bei der Produktreinigung und des damit verbundenen Substanzverlustes, realistische Einschätzungen der Ergebnisse getätigt werden. Zusätzlich wurde durch die Aufnahme von ¹³C-NMR-Spektren der jeweiligen

Produktmischung die Bildung des Allens **120** vor der Reinigung verifiziert. Insbesondere das für Allene diagnostische ^{13}C -Signal des sp -Kohlenstoffatoms (~ 200 ppm) wurde als Indiz für die Bildung des Allens **120** verwendet. Es besteht nämlich für das sp -Kohlenstoffatom im Vergleich zu den ^{13}C -Signalen der beiden sp^2 -Kohlenstoffatome der Alleneinheit ($\sim 70\text{--}105$ ppm) kaum Verwechslungsgefahr mit anderen Signalen. Zunächst wurden 1,7-Enine **97a–c** mit verschiedenen Alkylsubstituenten an der Alkinfunktion unter den optimierten Bedingungen der Gold(I)-katalysierten Allensynthese zur Reaktion gebracht. Die Allene **120a–c** wurden in guten bis moderaten Ausbeuten erhalten (Tab. 14, Eintrag 1–3). Wie zu erwarten nimmt mit zunehmender Kettenlänge des Substituenten die Reaktionszeit zu. Des Weiteren wurde das Allen **120c** mit $\text{R}^1 = \text{Pr}$ nahezu exklusiv gebildet, wodurch eine Reinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel ermöglicht wurde (Tab. 14, Eintrag 3). Die Allene **120a–b** mit $\text{R}^1 = \text{Et}$ und Me mussten aufgrund der Entstehung von geringen Mengen mehrerer Nebenprodukte mittels präparativer HPLC gereinigt werden (Tab. 14, Eintrag 2 und 3). Es wurde bisher kein großer Einfluss der untersuchten Alkinsubstituenten auf die Allensynthese beobachtet.

Tab. 14: Einfluss des Alkinsubstituenten auf die Synthese des Allens **120**.



Ein	97	R ¹	Z _R (h)	120	Ausbeute (%)	
					I	GC ^{a)}
1	97a	Et	1.5	120a	44 ^{b)}	77
2	97b	Me	1.5	120b	40	66
3	97c	Pr	2.5	120c	89 ^{b)c)}	91

a) Gebildetes Produkt gemäß GC-FID-Analyse b) Es wurde ein Gemisch zweier Diastereomere im Verhältnis von $\sim 1 : 1$ erhalten c) Die Reinigung erfolgte mittels Säulenchromatographie an Kieselgel.

Für die Gold-katalysierte Cyclisierungsreaktion, die zu exocyclischen Allenen **120** führt, wurde in gleicher Weise wie für den Alkinsubstituenten der Einfluss der aromatischen

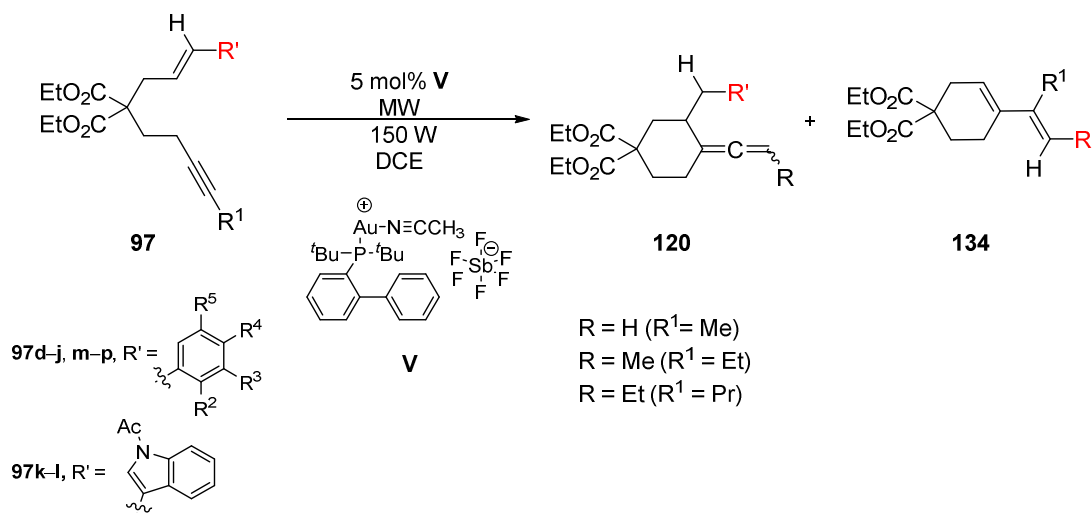
Funktion der Styryleinheit des 1,7-Enins **97** untersucht. Neben 1,7-Eninen **97a–c** mit einer *p*-Methoxyphenylgruppe am Alkin führten auch 1,7-Enine **97d** und **97f–i** mit zusätzlich Methoxygruppen in *o*- oder *m*-Position am Phenylring in befriedigenden Ausbeuten zu den entsprechenden Allenen **120d** und **120f–i** (Tab. 15, Eintrag 1, 3–6). Das entsprechende 1,7-Enin **97e** mit einem schwachen Elektronendonator am Olefin wie die 3,4-Dimethylphenyleinheit (+I-Effekt) führte zwar auch zum Allen **120e**, allerdings lediglich als Nebenprodukt. Dien **134e** wurde als Hauptprodukt dieser Reaktion erhalten (Tab. 15, Eintrag 2). 1,7-Enine **97m** und **97o–p** mit elektronenneutralen Substituenten wie die Phenylgruppe und schwache Elektronenakzeptoren wie die 4-Bromphenylgruppe (-I-Effekt > +M-Effekt) als Alkensubstituenten führten ebenfalls in geringen bis guten Ausbeuten zu den entsprechenden Dienen **134m** und **134o–p**. Die Bildung der entsprechenden Allene wurde für die Gold-katalysierte Reaktion dieser Ausgangsmaterialien nicht beobachtet (Tab. 15, Eintrag 10, 12 und 13). Die Einführung eines starken Elektronenakzeptors wie eine 4-Nitrophenylfunktion am Alken des 1,7-Enines **97j** führte wie zuvor vermutet nicht zum Allen. Allerdings wurde weder die Bildung eines Dienes noch eines anderen Cycloisomerisierungsproduktes beobachtet. Trotz schrittweiser Erhöhung der Temperatur (bis auf 150°C), Erhöhung der Katalysatoräquivalente (bis zu 25 mol%) und des Einsatzes des elektrophileren Katalysators **IV** wurde gar keine Reaktion mit diesem Substrat beobachtet (Tab. 15, Eintrag 7). Das 1,7-Enin **97n** mit dem elektronenreichen 3-Methoxyphenylsubstituenten am Alken führt im Gegensatz zum entsprechenden 1,7-Enin **97b** mit dem 4-Methoxyphenylsubstituenten nicht zum Allen, sondern zum Dien **134n** (Tab. 15, Eintrag 11). Allerdings betrug der Umsatz der Reaktion selbst nach 18 h nur ~ 80% (Bestimmung mittels GC-FID).

Die systematische Veränderung der Aryleinheit der 1,7-Enine **97** indiziert, dass eine elektronenreiche Gruppe (+M oder +I-Effekt) in *o*- und/oder *p*-Position des Aromaten der Styryleinheit notwendig ist, um das Allen **120** zu bilden. Zusätzlich wurde auch mit elektronenreichen Heteroaromaten wie 1-Acetyl-1*H*-indol-3-yl als Olefinsubstituenten der 1,7-Enine **97k–l** die Generierung von Allenen **120k–l** beobachtet und diese konnten in moderaten Ausbeuten isoliert werden (Tab. 15, Eintrag 8 und 9).

Die Einführung von zusätzlichen Methoxygruppen in *m*-Position der 4-Methoxystyryleinheit der Enine **97f–i**, die die Erhöhung der Nucleophilie in *o*-Position des Aromaten bewirken, sollte ursprünglich zu einer Einbindung des Aromaten entsprechend

einer Friedel-Crafts-artigen Reaktion führen und somit eine weitere Ringschlussreaktion veranlassen.

Tab. 15: Einfluss der Alkensubstituenten auf die Synthese des Allens **120**.



Ein	97	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Z _R (h)	T (°C)	120	Ausbeute (%)		134	Ausbeute (%)	
										I	GC		I	GC
1	97d	Me	OMe	H	OMe	H	2	80	120d	53	74	---	---	---
2	97e	Me	H	Me	Me	H	5.5	80	120e	17 ^{b)}	27	134e	44 ^{c)}	55
3	97f	Et	H	OMe	OMe	H	1.5	80	120f	64 ^{d)}	80	---	---	---
4	97g	Et	H	OMe	OMe	OMe	4	100	120g	41 ^{d)}	50	134g	10	---
5	97h	Pr	H	OMe	OMe	H	3	80	120h	40 ^{d)} e)	77	---	---	---
6	97i	Pr	H	OMe	OMe	OMe	4	100	120i	64 ^{d)}	71	---	---	---
7	97j	Me	H	H	NO ₂	H	4	100	---	---	---	---	---	---
8	97k	Me	---	---	---	---	4	100	120k	36	57	---	---	---
9	97l	Et	---	---	---	---	8	100	120l	29 ^{d)}	51	---	---	---
10	97m	Me	H	H	H	H	5	80	---	---	---	134m	73 ^{c)f)}	82
11	97n	Me	H	OMe	H	H	18	80	---	---	---	134n	45 ^{c)}	61
12	97o	Me	H	H	Br	H	6	80	---	---	---	134o	72 ^{c)f)}	79
13	97p	Et	H	H	H	H	10	80	---	---	---	134p	---	14

a) GC-Ausbeute: Gebildetes Produkt gemäß GC-FID-Analyse. b) Keine 100%ige Reinheit. c) Es wurde exklusiv das *E*-Isomer isoliert. Die Bestimmung erfolgte mittels NOESY-Spektrum. d) Es wurde ein Gemisch zweier Diastereomere im Verhältnis von ~ 1 : 1 erhalten. Die Bestimmung erfolgte mithilfe von GC-FID und/oder mithilfe von ¹H- und ¹³C-NMR-Messungen. e) Ausbeute des Diastereomergemisches. Nach Reinigung des Diastereomergemisches an der chiralen präparativen HPLC wurden 16.2% Diastereoisomer A und 15.4% Diastereoisomer B erhalten. f) Die Reinigung erfolgte mittels Säulenchromatographie an Kieselgel.

Die isolierten Diene **134e** und **134m-o** wurden exklusiv als *E*-Isomer erhalten. Die Konfiguration der Doppelbindung der eingesetzten 1,7-Enine **97m-o** blieb folglich erhalten, daher verliefen diese Reaktionen stereospezifisch. Die Gold-katalysierte stereospezifische Synthese von Dienen ausgehend von 1,6-Eninen mit neutralen Alkylsubstituenten (z. B. $R^1 = \text{Ph}$) ist literaturbekannt.^[29b] Die Konfiguration der Diene **134e** und **134m-o** wurde mithilfe von NOE-Experimenten bestimmt. Die Auswertung des Spektrums von Dien **134n**^[88] ist exemplarisch dargestellt. Es ist eine NOE-Wechselwirkung zwischen $\text{H}_{2(2')}$ und H_3 , zwischen H_3 und den Protonen der Methylgruppe sowie zwischen $\text{H}_{5(5')}$ und H_8 zu erkennen. Insbesondere das letzte Signal belegt, dass es sich um das *E*-konfigurierte Isomer handelt (Abb. 4).

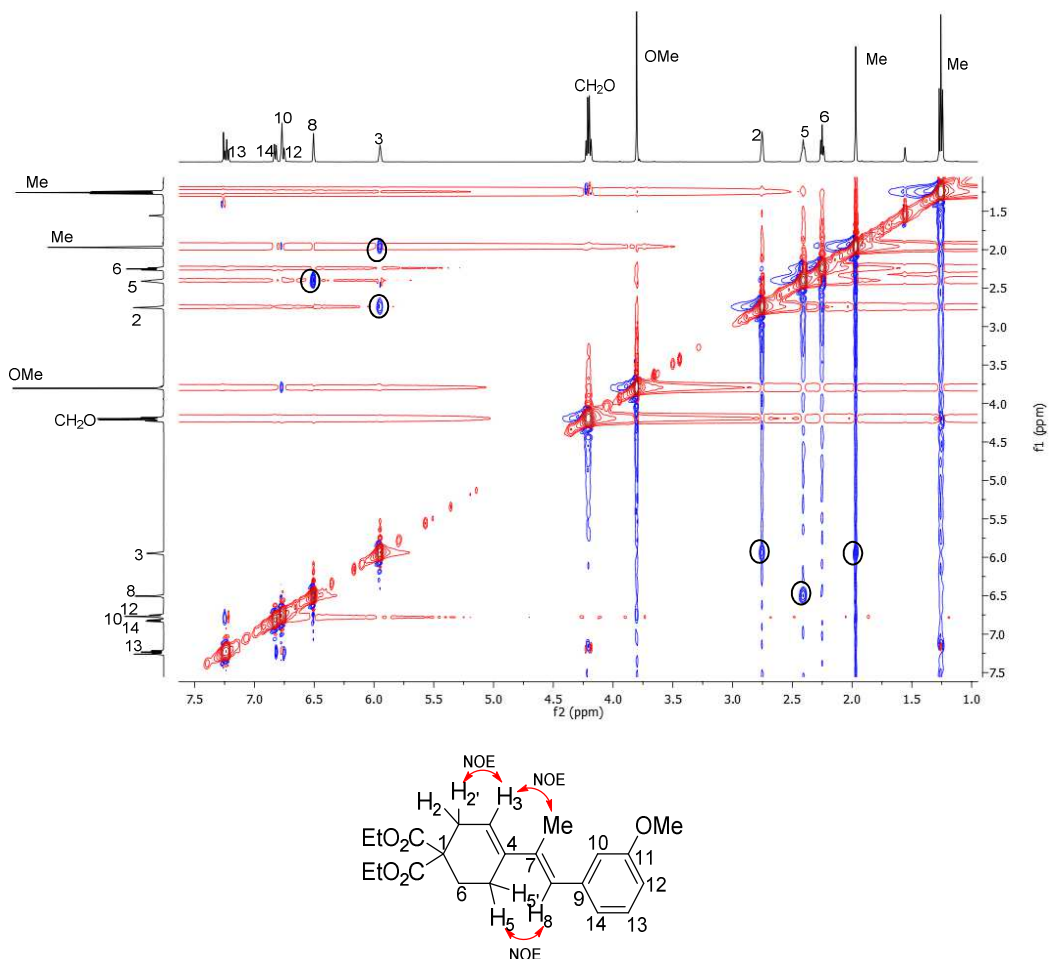
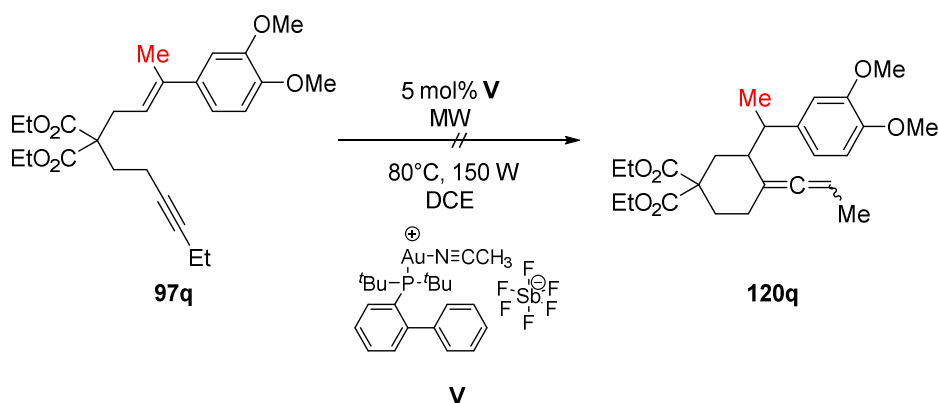


Abb. 4: NOESY-Spektrum (oben) und beobachtete NOE-Wechselwirkungen (unten) von Verbindung **134n**.^[88]

Alle exocyclischen Allene **120**, die neben dem asymmetrischen Kohlenstoffatom eine Chiralitätsachse aufweisen ($R^1 \neq \text{Me}$), wurden als Gemisch zweier schwer trennbarer Diastereomere im Verhältnis von $\sim 1 : 1$ isoliert. Das Diastereomergemisch von Allen **120h** wurde mithilfe der chiralen präparativen HPLC exemplarisch getrennt (Tab. 15, Eintrag 5).

Für die Gold-katalysierte Reaktion des 1,7-Enins **97q** mit einer α -Methylstyryleinheit konnte die Bildung des entsprechenden Allens **120q** nicht im ^{13}C -NMR-Spektrum der Produktmischung beobachtet werden. Die Produktmischung erwies sich zusätzlich als komplex und untrennbar (Schema 45).

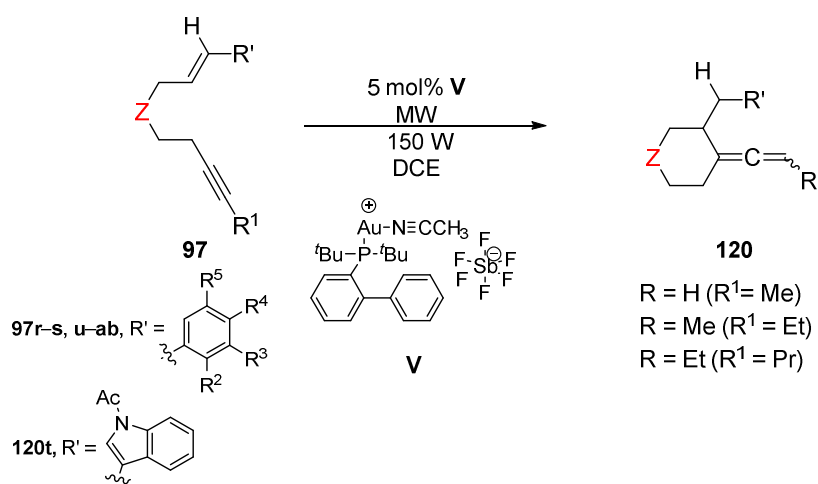


Schema 45: Gold(I)-katalysierte Reaktion des 1,7-Enines **97q** mit α -Methylstyryleinheit.

Nachfolgend wurde die Bedeutung der Verknüpfungsgruppe Z der 1,7-Enine **97** für die Gold-katalysierte Allensynthese bewertet. Die Malonsäurediethylestergruppe wurde erfolgreich durch die Bis(phenylsulfonyl)methangruppe ersetzt und die exocyclischen Allene **120r–t** und **120v** konnten in moderaten Ausbeuten isoliert werden (Tab. 16, Eintrag 1–3 und 5). Allerdings verlängert sich die Reaktionszeit für die Bis(phenylsulfonyl)methangruppe im Vergleich zur Malonsäurediethylestergruppe deutlich. Dies deutet auf eine geringere Reaktivität des Molekülgerüsts hin. Für 1,7-Enin **97u** wurde allerdings eine komplexe, untrennbare Produktmischung erhalten. Es waren jedoch zwei ^{13}C -Signale bei (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 199.37$ und 199.24 ppm im ^{13}C -NMR der Produktmischung erkennbar, die auf die Bildung zweier Diastereomere des exocyclischen Allens **120u** schließen lassen (Tab. 16, Eintrag 4). Des Weiteren war es nicht möglich anhand der GC-FID-Analyse die Stoffmenge der gebildeten Allene **120r–v**, die die Bis(phenylsulfonyl)methangruppe beinhalten, zu bestimmen. Die Einführung einer

Malonsäuredinitrilgruppe als Verknüpfungsgruppe der 1,7-Enine **97w–y** erwies sich als wenig erfolgreich für die Allensynthese. Weder die Verlängerung der Reaktionszeit, die Erhöhung der Temperatur (bis 140°C), die Variation des Lösungsmittels (Toluol, THF) oder des Katalysators (**III** und **IV**), noch die Erhöhung der Katalysatoräquivalente (bis zu 20 mol%) führten zum Umsatz der 1,7-Enine **97w–y** (Tab. 16, Eintrag 6–8).

Tab. 16: Einfluss der Verknüpfungsgruppe auf die Synthese des Allens **120**.



Ein	97	Z	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Z _R (h)	T (°C)	120	Ausbeute (%)
1	97r	C(SO ₂ Ph) ₂	Me	H	H	OMe	H	4	100	120r	40
2	97s	C(SO ₂ Ph) ₂	Me	OMe	H	OMe	H	4	100	120s	55
3	97t	C(SO ₂ Ph) ₂	Me					8	100	120t	25
4	97u	C(SO ₂ Ph) ₂	Et	H	H	OMe	H	4	100	120u	n.a. ^{a)}
5	97v	C(SO ₂ Ph) ₂	Et	H	OMe	OMe	H	4	100	120v	59 ^{a)}
6	97w	C(CN) ₂	Me	H	H	OMe	H	2	80	---	---
7	97x	C(CN) ₂	Et	H	H	OMe	H	2	80	---	---
8	97y	C(CN) ₂	Pr	H	H	OMe	H	2	80	---	---
9	97z	O	Me	H	H	OMe	H	2	80	---	---
10	97aa	NTs	Me	H	H	OMe	H	4	100	---	---
11	97ab	NTs	Et	H	H	OMe	H	8	100	---	---

a) Es wurde ein Gemisch zweier Diastereomere im Verhältnis von ~ 1 : 1 erhalten. Die Bestimmung erfolgt mithilfe von ¹H und ¹³C-NMR.

Gold-katalysierte Reaktionen von 1,7-Eninen mit Malonitril als Verknüpfungsgruppe sind bisher nicht bekannt. Für 1,6-Enine hingegen gibt es vereinzelt Beispiele wie die Gold-katalysierte 5-*exo-dig* Cyclisierung eines 7-Siloxy-6-en-1-ins mit einer Malonitril-verknüpfungsgruppe.^[105] Eine mögliche stärkere Koordination des Goldkatalysators an

die Nitrilfunktion der Verknüpfungsgruppe lässt sich als Ursache daher vermutlich ausschließen. Aber der Mangel an Reaktivität der 1,7-Enine **97x–z** lässt sich womöglich auf die stärkere elektronenziehende Wirkung der Verknüpfungsgruppe zurückführen.

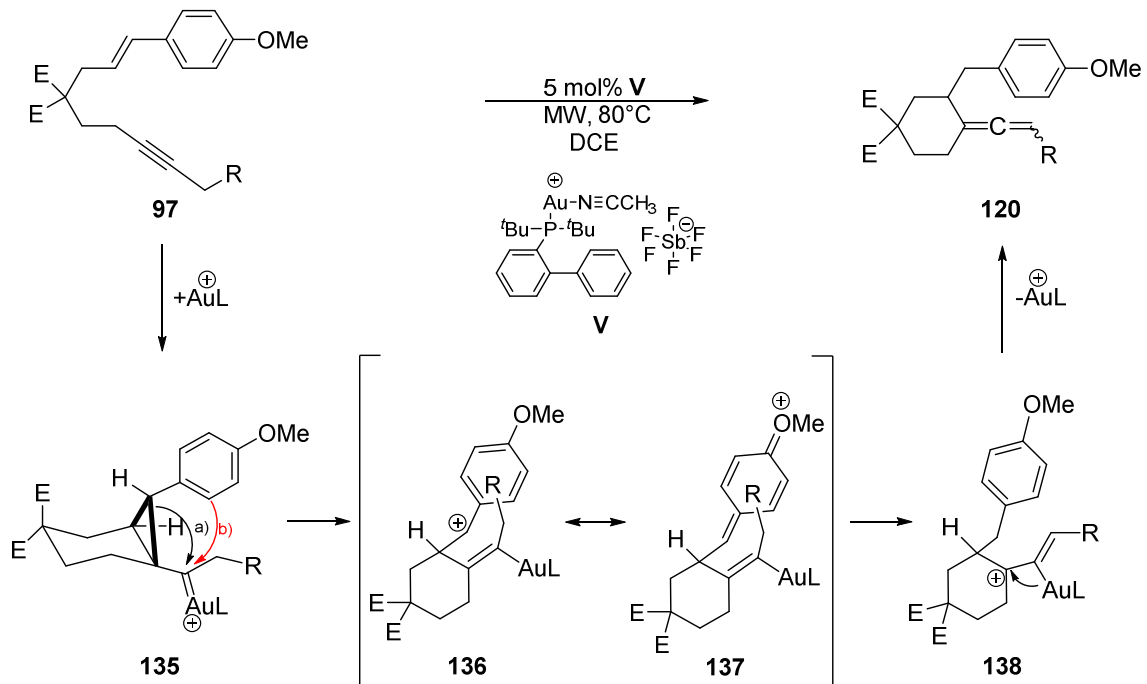
Weitere Grenzen der Reaktion wurden durch eine weitere Modifizierung der Verknüpfungsgruppe ersichtlich.

Für 1,7-Enine **97z** und **97aa–ab**, bei denen die Homostyrylgruppe mit der Homopropargylgruppe über ein elektronegatives Heteroatom wie ein Sauerstoffatom ($Z = O$) oder ein geschütztes Stickstoffatom ($Z = NTs$) verknüpft sind, führte der Einsatz des Goldkatalysators nicht zur gewünschten Bildung der Allene (Tab. 16, Eintrag 9–11). Verbindungen mit $Z = NTs$ führten zu einer komplexen Produktmischung und Verbindungen mit $Z = O$ führten zu keiner Reaktion. Das Fehlen des *gem*-Disubstitutionseffekts erschwert vermutlich für diese Verbindungen das Einnehmen der Konformation, die die Cyclisierung erleichtert.^[85] Auch die koordinativen Eigenschaften der Heteroatome könnten die Cyclisierung zusätzlich erschweren.

4.2.1.5 Mechanismus der Allensynthese

Die selektive Aktivierung der Alkinfunktion des 1,7-Enins **97** durch den Gold(I)-katalysator **V** führt über eine 6-*exo-dig* Cyclisierung zunächst zu einem Cyclopropylgold(I)carben **135**. Die darauffolgende Ringöffnung des Cyclopropanes des Cyclopropylgold(I)carbena **135** führt zu einem delokalisierten Carbenium-Ion **136** (Schema 46, Pfeil a), das durch eine benachbarte elektronenreiche Arylgruppe stabilisiert wird und daher auch mit der mesomeren Grenzstruktur **137** beschrieben werden kann. Eine 1,5-H-Verschiebung führt vermutlich zum Carbenium-Ion **138**. Eine Deaurierung generiert im nächsten Schritt schließlich das exocyclische Allen **120** (Schema 46).

Durch die Verwendung eines 1,7-Enins **97**, das in propargylierischer Position zwei Deuterium trägt, könnte der 1,5-H-Verschiebungsschritt im Mechanismus bewiesen werden.

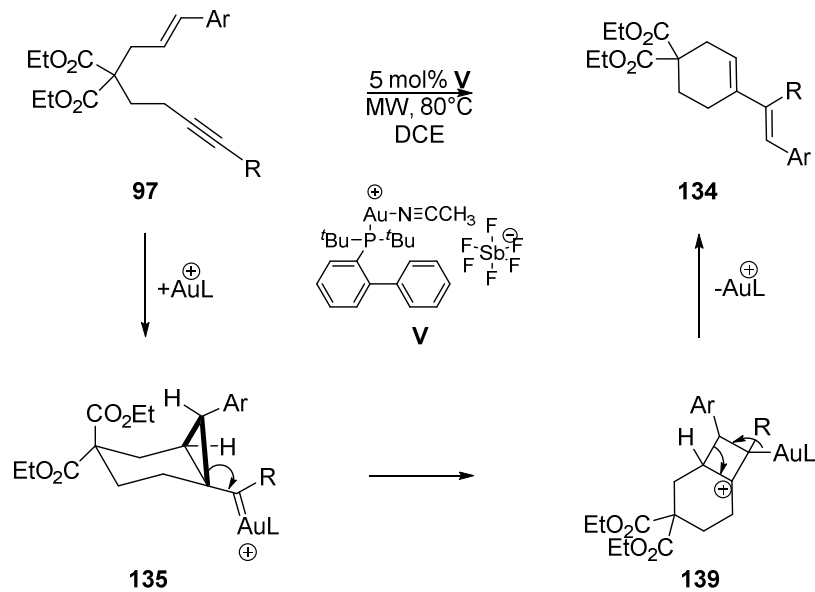


Schema 46: Mechanistischer Vorschlag für die Gold(I)-katalysierte Synthese exocyclischer Allene **120**.

Eine ausreichend große Nucleophilie der Arylgruppe des 1,7-Enins ist also das entscheidende Kriterium, dass das Cyclopropylgold(I)carben **135** über diese Route zum Allen **120** führt.

Allerdings wurde zunächst vermutet, dass eine nucleophile Addition des Arylsubstituenten an das Cyclopropylgold(I)carben **135** erfolgt, wenn die *o*-Position des Arylrings entsprechend aktiviert ist (Schema 46, Pfeil b).

Ist dieses Kriterium nicht erfüllt, also ist keine Arylgruppe mit ausreichend stabilisierender Wirkung vorhanden, so wird aus dem 1,7-Enin **97** unter Einwirkung des Gold(I)katalysators zwar zunächst ebenfalls das Cyclopropylgold(I)carben **135** gebildet, dieses reagiert jedoch zu einem tertiären Cyclobutylcarbenium-Ion **139**. Die Ringöffnung der Cyclobutanfunktion von Intermediat **139** begleitet von einer Deaurierung führt gemäß einer Single-Cleavage Umlagerung schließlich zum Dien **134** (Schema 47).



Schema 47: Mechanistischer Vorschlag für die Gold(I)-katalysierte Synthese konjugierter Diene **134**.

4.2.2 Exocyclische Allene in der Natur

Neue Synthesewege für Allene sind insbesondere für die organische Chemie von Interesse, da Allene oft aufgrund ihrer hohen Reaktivität und ihrer axialen Chiralität beliebte Ausgangsstoffe für Reaktionen, wie z. B. Additionen, Cyclisierungen, Cycloadditionen und Cycloisomerisierung, die unter milden Bedingungen und hoch selektiv ablaufen sollen, darstellen.^[106]

Allene galten jedoch lange Zeit als chemisch sehr instabile und kuriose Raritäten. Bereits Van't Hoff publizierte 1875 die korrekte Struktur von Allenen und höheren Kumulenen und initiierte erste Experimente,^[107] jedoch hatten die meisten Chemiker dieser Zeit große Zweifel an Van't Hoffs Postulat. Dieses Vorurteil ist heute mit den mehr als 150 bekannten Naturstoffen, die eine Alleneinheit als Strukturmotiv enthalten, widerlegt. Bei einigen dieser Naturstoffe befindet sich die Allenfunktion in exocyclischer Position. Viele dieser Verbindungen haben als gemeinsames Strukturmerkmal ein Vinylidencyclohexangerüst **140**, das auch bei den mithilfe des Gold(I)katalysators synthetisierten exocyclischen Allenen **120** wiederzufinden ist. Den größten Teil der natürlich vorkommenden Verbindungen mit einer exocyclischen Allenfunktion, findet man in der Gruppe der Carotinoide und Terpene. Beispiele sind die beiden Carotinoide Fucoxanthin **141** und Peridinin **142** sowie das Terpenoid Grashüpferketon **143** (Abb. 5).^[108] Fucoxanthin **141** wurde aus Braunalgen und Diatomeen isoliert und hat antioxidative, antiinflammatorische,

anti-neoplastische und antiadipöse Eigenschaften^[109]. Peridinin **142** ist im Lichtsammelkomplex der Dinoflagellaten, dem Peridinin Chlorophyll Protein, das wichtigste Lichtsammelpigment. Der PCP-komplex ist aufgrund seines hohen Peridinin-Chlorophyll-Molekül-verhältnisses von 8 : 2 einzigartig.^[110] Das Grashüpferketon **143** wurde aus dem Abwehrsekret des flugunfähigen Grashüpfers *Romalea microptera*, der in der USA beheimatet ist, isoliert. Das Grashüpferketon **143** zeichnet sich unter anderem durch seine phytotoxischen Eigenschaften aus.^[108, 111]

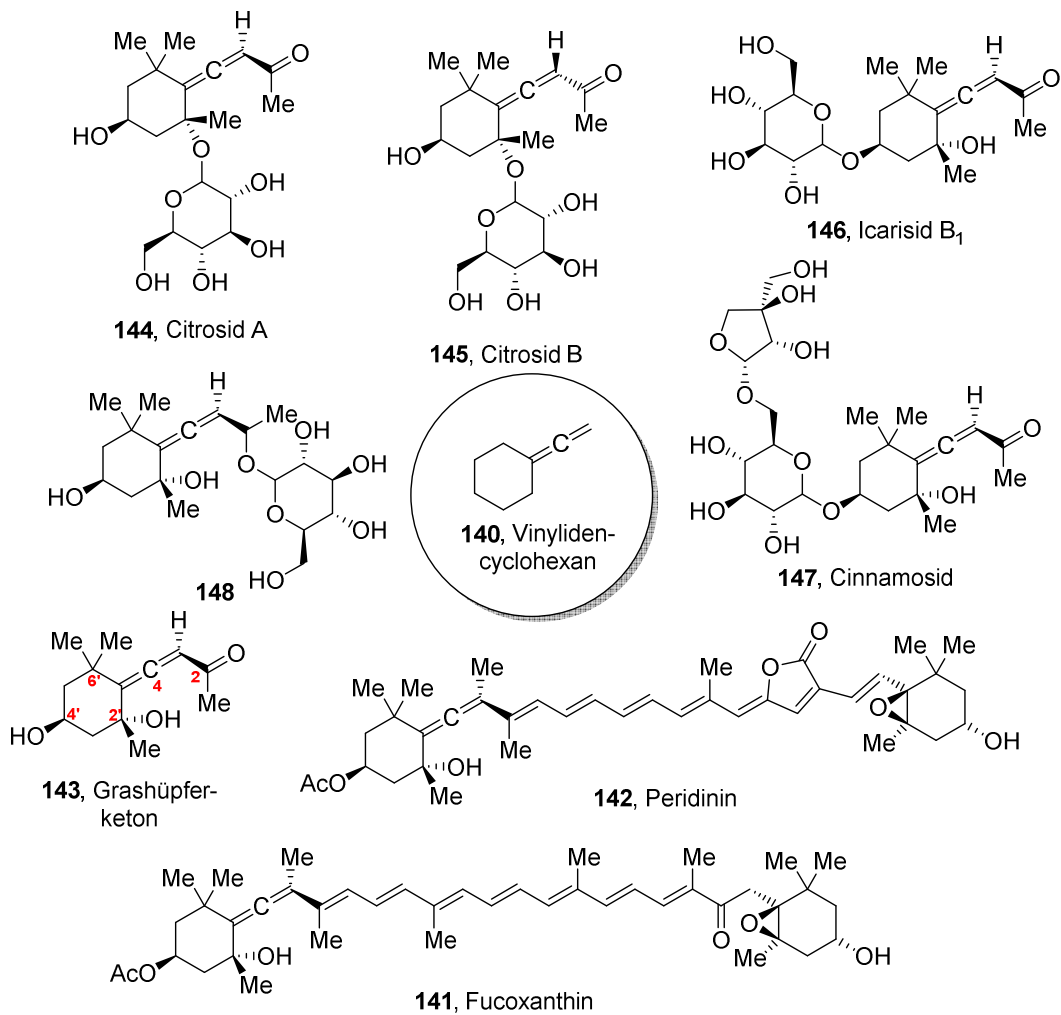


Abb. 5: Exocyclische allenische Naturstoffe aus der Gruppe der Terpenoide und Carotinoide mit Cyclohexanvinylidengerüst **140** als Strukturmerkmal.

Neben dem freien Grashüpferketon **143** sind auch natürliche Glycoside des Grashüpferketons bekannt. Die beiden Epimere Citrosid A **144** und Citrosid B **145** (Abb. 5) wurden zum Beispiel erstmals aus den Blättern des in China beheimateten

Tangerinenbaums *Citrus unshiu* isoliert. Diese beiden Glycoside besitzen eine Pyranose in Position 2' des Grashüpferketongerüsts.^[108, 112] Eine Pyranose in Position 4' findet man hingegen bei Icarisid B₁ **146** (Abb.5). Es wurde aus einer Vielzahl von Pflanzen gewonnen, unter denen sich auch die Frucht der *Annona glabra* Linn (*Annonaceae*) befindet, die in der traditionellen chinesischen Medizin als Krebsmedikament verwendet wird.^[113]

Das analoge Disaccharid Cinnamosid **147** (Abb. 5) wurde aus der Zimtkassie *Cinnamomum cassia* isoliert. Die Zimtrinde wird in der traditionellen chinesischen Volksmedizin als schweißtreibendes, fiebersenkendes und schmerzstillendes Mittel eingesetzt. Dieses Gewürz wird außerdem bei Magenproblemen verwendet und es wird ihm eine antiulzerogene Wirkung zugeschrieben.^[114] Das in Position 2 reduzierte und glycolysierte Grashüpferketon **148** (Abb. 5) wurde aus den Blättern des Nachtschattengewächses *Lycium halimifolium*^[115] sowie aus grünem Tee isoliert und es wurde als Vorläufer von β -Damascenon identifiziert. β -Damascenon ist für sein starkes Aroma und seine niedrige Geruchsschwelle bekannt.^[116]

Unter den exocyclischen Allenen findet man auch Verbindungen, die weder zu den Carotinoiden noch zu den Terpenoiden gehören, aber trotzdem das Vinylidencyclohexangerüst **140** aufweisen. Zwei Beispiele sind *iso*-A82775C **149** und **150** (Abb. 6). *iso*-A82775C **149** wurde aus dem endophytischen Pilz *Pestalotiopsis fici* isoliert.^[117] **150** wurde aus dem Pilz *Eutypa lata* gewonnen, der bei verschiedenen Gehölzen die Eutypiose verursacht und schließlich zum Tod dieser Pflanzen führt.^[118]

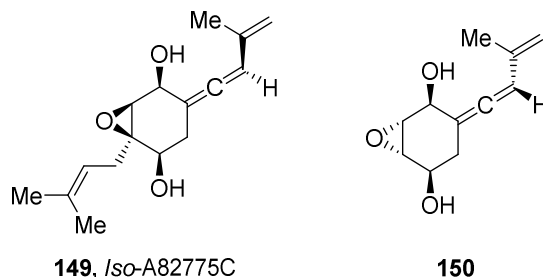


Abb. 6: Natürliche vorkommende exocyclische Allene.

Die vorstehend beschriebenen natürlichen exocyclischen Allene besitzen eine Vielzahl von biologischen Eigenschaften, sodass die Einbindung dieser funktionellen Gruppe in pharmakologisch aktive Verbindungen vielversprechend scheint. Allerdings mangelt es

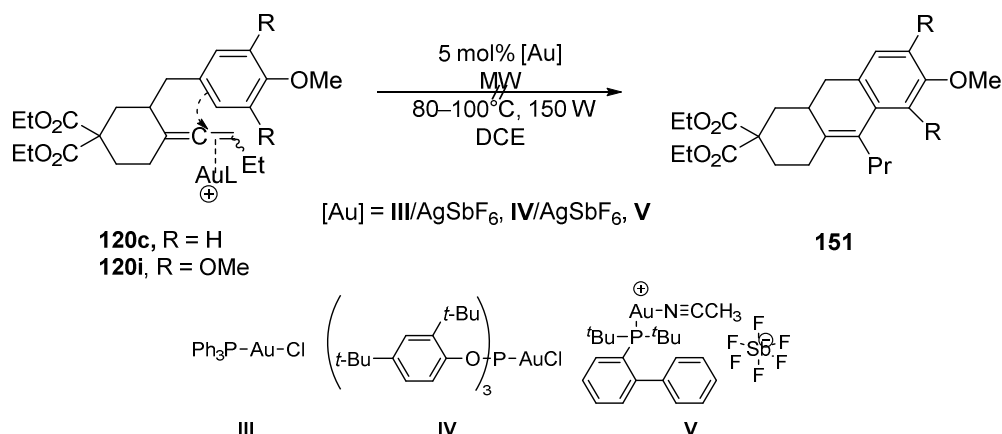
an Informationen über Struktur-Aktivitäts-Beziehungen und den entsprechenden Biosynthesen. Es lässt sich folglich nicht belegen, dass die biologischen Eigenschaften auch jeweils der Allenfunktion zuzuschreiben sind.^[108] Trotz der Unvollkommenheit an Informationen sind diverse Pharmazeutika mit exocyclischer Alleneinheit bekannt und das pharmakologische Interesse an diesem Strukturmotiv ist groß.

Mit der zunehmenden Anzahl bekannter allenischer Naturstoffe und Pharmazeutika sowie mit dem steigenden Nutzen von Allenen in der organischen Synthese wurde eine Vielzahl an Synthesemethoden entwickelt. Zu den gängigsten Methoden gehören unter anderem, die β -Eliminierung an Vinylverbindungen,^[119] die prototrope Umlagerungen von Alkinen,^[120] S_N2' -Substitutionen an Propargylverbindungen,^[121] die Addition von propargylischen oder allenischen Verbindungen an Carbonylgruppen,^[122] die Crabbé Allensynthese,^[123] sigmatrope Umlagerungen von Eninen^[120a, 124] und die Addition an konjugierte Enine.^[120a, 125] Nichtsdestoweniger sind einfache und allgemeingültige Synthesen von exocyclischen Allenen bzw. die diese einschließen rar. Die hier entwickelte Gold-katalysierte Synthese stellt eine unkomplizierte und gute Vorgehensweise dar, um Zugang zu dieser Verbindungsklasse zu erhalten.

4.2.3 Gold-katalysierte Synthese von Hexahydroanthracenen

Allene dienen als reaktive Intermediate und können selbst von Goldkatalysatoren für einen nucleophilen Angriff aktiviert werden.^[126] Eine weitere Aktivierung der Allene **120** könnte über eine Friedel-Crafts-artige Reaktion zur Bildung einer tricyclischen Verbindung wie **151** oder zu anderen Tricyclen führen (Schema 48). Trotz schrittweiser Erhöhung der Elektrophilie des Katalysators von **III** über **V** zu **IV** und des unterschiedlichen sterischen Anspruchs von Katalysator **III** und **V** waren die Allene **120c** und **120i** inert gegenüber der Goldkatalyse.

Allerdings war zunächst vorstellbar, dass die nucleophile Addition des Arylsubstituenten an das Cyclopropylgold(I)carben **135** (s. Schema 46, Pfeil b) relevant werden könnte, wenn geeignete elektronische Faktoren abgestimmt würden.



Schema 48: Versuche zur Gold(I)-katalysierten Aktivierung exocyclischer Allene **120**.

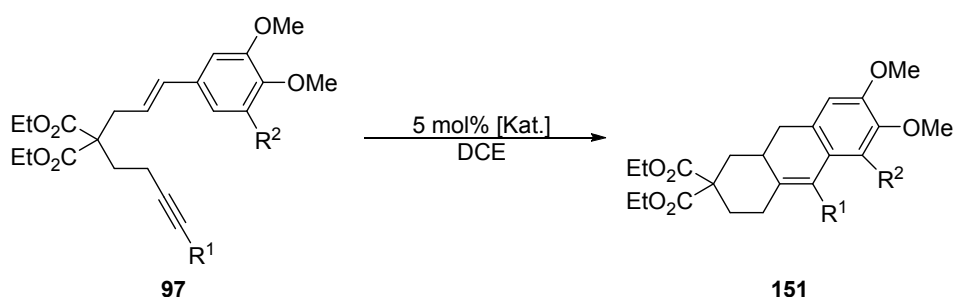
Da sowohl Enin **97g** als Enin **97i** unter Einwirkung von Goldkatalysator **V** zum Allen **120g** bzw. **120i** führen (s. Tab. 15) und eine gewisse räumliche Nähe der Arylfunktion und der Goldcarbeneinheit im Cyclopropylgold(I)carben **135** (s. Schema 47) gegeben ist, ist anzunehmen, dass auch sterische Faktoren die Cycloisomerisierung beeinflussen. Insbesondere im *anti*-Cyclopropylgold(I)carben **135** würde ein sterisch anspruchsvoller Substituent am Alkin den direkten Angriff der Aryleinheit auf das Cyclopropylgold(I)carben **135** benachteiligen. Um diese Annahme zu überprüfen, wurde eine mögliche sterische Hinderung zwischen Arylfunktion und Alkin substituent im Cyclopropylgold(I)carben **135** reduziert, und es wurde untersucht, ob dadurch ein neuer Reaktionsweg eröffnet wird. Glücklicherweise führte 1,7-Enin **97ad** mit einem Methylsubstituenten an der Alkinfunktion und den entsprechenden elektronischen Eigenschaften der Arylgruppe (Ar = 3,4,5-Trimethoxyphenyl) unter Einsatz des Goldkatalysators **V** und unter Mikrowellen-erwärmung bei 80°C in einer Ausbeute von 59% zum Tricyclus **151b** (Tab. 17, Eintrag 4). Die Bildung des entsprechenden Allens wurde nicht beobachtet. Die Aufklärung der Struktur von **151b**^[88] erfolgte mithilfe NMR-spektroskopischer Untersuchungen (gCOSY, gHSQC, DEPT, gHMBC (s. Abschnitt 8)).

4.2.3.1 Optimierung der Hexahydroanthracensynthese

Mit Katalysator **V** konnte Enin **97ad** in den entsprechenden Tricyclus **151b** (Ausbeute 59%) überführt werden (Tab. 17, Eintrag 4). Für die Umsetzung von 1,7-Enin **97ac**, dessen Arylgruppe einen etwas geringen nucleophilen Charakter in *o*-Position aufweist, wurde unter den gleichen Bedingungen der entsprechende Tricyclus **151a** ebenfalls in guter

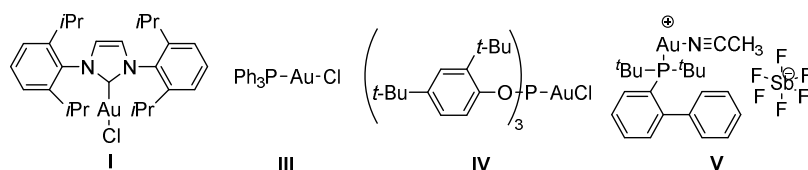
Ausbeute (63%) erhalten (Tab. 17, Eintrag 1). Sowohl die Verwendung des wenig elektrophilen NHC-Gold(I)Katalysators **I**, als auch der Einsatz des stark elektrophilen Goldkatalysators **IV**, mit seinem voluminösen Phosphitliganden, jeweils zusammen mit AgSbF_6 , konnten die Ausbeuten (20% und 34%) des Tricyclus **151a** nicht verbessern (Tab. 17, Eintrag 2 und 3). Auch die Verwendung des reaktiveren 1,7-Enin **97ad** in Kombination mit Katalysator **IV** erbrachte keine Erhöhung der Ausbeute an **151b** (39%, Tab. 17, Eintrag 5).

Tab. 17: Optimierung der Tricyclussynthese **151**.



Ein	97	R ¹	R ²	Kat.	Z _R (h)	T	151	Ausbeute ^{a)} (%)
1	97ac	Me	H	V	2	80°C/MW	151a	63
2	97ac	Me	H	I/AgSbF₆	2	80°C/MW	151a	20
3	97ac	Me	H	IV/AgSbF₆	1	80°C/MW	151a	34
4	97ad	Me	OMe	V	2	80°C/MW	151b	59
5	97ad	Me	OMe	IV/AgSbF₆	2	80°C/MW	151b	39
6	97ad	Me	OMe	---	2	80°C/MW	---	---
7	97g	Et	OMe	V	4	100°C/MW	---	---b)
8	97g	Et	OMe	III/AgSbF₆	4	100°C/MW	---	---b)
9	97g	Et	OMe	IV/AgSbF₆	4	100°C/MW	---	---c)
10	97g	Et	OMe	I/AgSbF₆	4	100°C/MW	---	---
11	97g	Et	OMe	AgSbF_6	4	100°C/MW	---	---
12	97g	Et	OMe	TfOH	4	100°C/MW	---	---d)

a) Gebildetes Produkt gemäß GC-FID-Analyse. b) Die Bildung des Allens **120g** wurde beobachtet. c) Es wurde eine komplexe und untrennbare Mischung erhalten. d) Es wurde die Zersetzung des Startmaterials **97g** beobachtet. MW = Mikrowellenerwärmung.



Bei Durchführung der Reaktion ohne Einwirken des Goldkatalysators **V**, d. h. lediglich unter Mikrowellenerwärmung, konnte keine Reaktion für 1,7-Enin **97ad** beobachtet werden. Eine thermische intramolekulare [2+4]-Cycloaddition des 1,7-Enins **97ad** kann daher ausgeschlossen werden (Tab. 17, Eintrag 6). Dieses Ergebnis entspricht den Erwartungen, da in der Regel sehr drastische Bedingungen (sehr lange Reaktionszeiten und/oder sehr hohe Temperaturen) notwendig sind, um Enine und Alkene oder Dienine in einer thermischen Dehydro-Diels-Alder Reaktion umzusetzen.^[127] Es sind jedoch auch intramolekulare [2+4]-Cycloadditionsreaktionen bekannt, die unter mildereren Bedingungen ablaufen, wie z. B. die [2+4]-Cycloaddition von Sulfonyldieninen.^[128]

Eine geringe sterische Hinderung zwischen der Arylgruppe und dem Alkinsubstituenten des Cyclopropylgold(I)carbans **135** führt offenbar schon dazu, dass ein anderer Reaktionsweg durchlaufen wird. Den Beweis für diese Annahme erbringt die Reaktion von 1,7-Enin **97g** mit $R^1 = Et$ in Gegenwart verschiedener Gold(I)katalysatoren (Tab. 17, Eintrag 7–10). Goldkatalysator **V** und **III**/AgSbF₆ überführen das 1,7-Enin **97g** in das entsprechende Allen **120g** und der stark elektrophile Katalysator **IV** in Kombination mit AgSbF₆ generiert eine komplexe und untrennbare Mischung (Tab. 17, Eintrag 7–9). Weder der wenig elektrophile NHC-Goldkomplex zusammen mit AgSbF₆ noch eine starke Brønsted-Säure wie TfOH oder eine Lewis-Säure wie AgSbF₆ liefern den gewünschten Tricyclus (Tab. 17, Eintrag 10–12). Die Durchführung mit AgSbF₆ blieb ohne Umsatz und die Verwendung von katalytischen Mengen TfOH führte zur vollständigen Zersetzung. Die Wirkung von sterisch weniger anspruchsvollen Goldkatalysatoren wie AuCl oder (PMe₃)AuCl auf die Cycloisomerisierung von 1,7-Enin **97g** und der Einfluss der Gegenionen auf diese Reaktion könnten sicherlich noch ergänzend überprüft werden.

Die Umsetzung von 1,7-Enin **97** in das tricyclische Produkt **151** stellt eine formale Dehydro-Diels-Alder Reaktion dar. Während Dehydro-Diels-Alder (DDA) Reaktionen zwischen Eninen und Alkinen^[129] und zwischen Diinen und Alkenen^[130] gut bekannt sind,^[131] ist eine Münzmetallkatalysierte DDA Reaktion^[32, 132] zwischen einer Styryleinheit, die als Dien fungiert, und einem Alkin^[133] zuvor nicht publiziert worden.

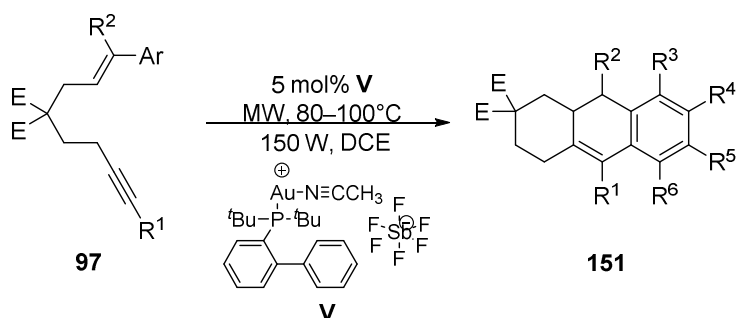
Die Reaktionspartner, das Styrylgerüst und die Alkinfunktion, benötigen für solche Cycloadditionsreaktionen gewöhnlich selbst unter Verwendung verschiedenster Katalysatoren, komplementäre elektronische Eigenschaften. Über eine Cycloadditions-

reaktion zweier donorsubstituierter Reaktionspartner, wie in Experimenten dieser Arbeit beobachtet, wurde bisher nicht berichtet.^[133-134]

4.2.3.2 Untersuchung des Substratspektrums der Hexahydroanthracensynthese

Unter den optimierten Bedingungen erfolgte die Untersuchung des Substratspektrums des Tricyclus. Die Variation der Styrylgruppe ergibt, dass die Tricyclen **151a–c** in moderaten Ausbeuten isoliert werden können, solange die eingesetzten 1,7-Enine **97ad–ae** einen Methylsubstituenten am Alkin ($R^1 = \text{Me}$) besitzen und neben einer elektronenreichen Gruppe in *p*-Position (R^5) noch eine weitere Donorgruppe in *m*-Position (R^4/R^6) der Arylgruppe tragen (Tab. 18, Eintrag 1–3). Weder 1,7-Enin **97n** mit einer 3-Methoxystyrylgruppe noch die 1,7-Enine **97d** und **97b** mit einer 2,4-Di- oder einer 4-Methoxystyrylgruppe lieferten die gewünschten Tricyclen (Tab. 18, Eintrag 4–6). 1,7-Enine **97b** und **97d** wurden unter diesen Bedingungen in die entsprechenden Allene **120b** und **120d** überführt (s. Tab. 14, Eintrag 2 und Tab. 15, Eintrag 1).

1,7-Enin **97n** generiert unter Verwendung von Goldkatalysator **V** hingegen das Dien **134n** (s. Tab. 15, Eintrag 11). Erfreulicherweise konnte der Malonsäurediethylester auch durch Bis(phenylsulfonyl)methan als Verknüpfungsgruppe ersetzt werden und die entsprechenden 1,7-Enine **97af–ah** konnten in die Tricyclen **151d–f** überführt und in moderaten Ausbeuten isoliert werden (Tab. 18, Eintrag 7–9). Auch eine α -Methylstyrylgruppe wurde in der Tricyclussynthese toleriert und die aus den 1,7-Eninen **97ai** und **97aj** generierten Tricyclen **151g** und **151h** wurden als einzelnes *anti*-Diastereomer in befriedigenden Ausbeuten isoliert (Tab. 18, Eintrag 10–11).

Tab. 18: Substratspektrum der Tricyclussynthese **151**.

Ein	97	E	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	Z _R (h)	151	Aus- beute (%)	
											I	GC ^{a)}
1	97ac	CO ₂ Et	Me	H	H	OMe	OMe	H	2	151a	40	63
2	97ad	CO ₂ Et	Me	H	H	OMe	OMe	OMe	2	151b	48	59
3	97ae	CO ₂ Et	Me	H	H	OCH ₂ R ⁵	OCH ₂ R ⁴	H	2	151c	27	46
4	97a	CO ₂ Et	Me	H	H	H	OMe	H	1.5	---	---	---
5	97d	CO ₂ Et	Me	H	OMe	H	OMe	H	2	---	---	---
6	97n	CO ₂ Et	Me	H	H	OMe	H	H	2	---	---	---
7	97af	SO ₂ Ph	Me	H	H	OMe	OMe	H	6	151d	36	---
8	97ag	SO ₂ Ph	Me	H	H	OMe	OMe	OMe	6	151e	26	---
9	97ah	SO ₂ Ph	Me	H	H	OCH ₂ R ⁵	OCH ₂ R ⁴	H	6	151f	44	---
10	97ai	CO ₂ Et	Me	Me	H	OMe	OMe	H	2	151g	41	56
11	97aj	SO ₂ Ph	Me	Me	H	OMe	OMe	H	6	151h	43	---
12	97ak	CO ₂ Et -(CO)	H	H	H	OMe	OMe	H	4	---	---	---
13	97al	C ₃ H ₆ (CO)-	Me	H	H	OMe	OMe	H	4	---	---	---

a) Gebildetes Produkt gemäß GC-FID-Analyse.

Die relative Konfiguration für **151h**^[88] wurde sowohl mittels NOE-Messungen als auch mithilfe der Kopplungskonstante zwischen H_a und H_b bestimmt. Es wurde eine NOE-Wechselwirkung zwischen dem Proton H_a und den Protonen der Methylgruppe beobachtet. Außerdem wurde eine Kopplungskonstante von J_{a,b} ~ 10.6 Hz zwischen den

beiden Protonen H_a und H_b gemessen (Abb. 7). Die NOE-Wechselwirkung und der Wert der Kopplungskonstante^[89] lassen auf eine diaxiale Stellung der Wasserstoffatome H_a und H_b schließen.

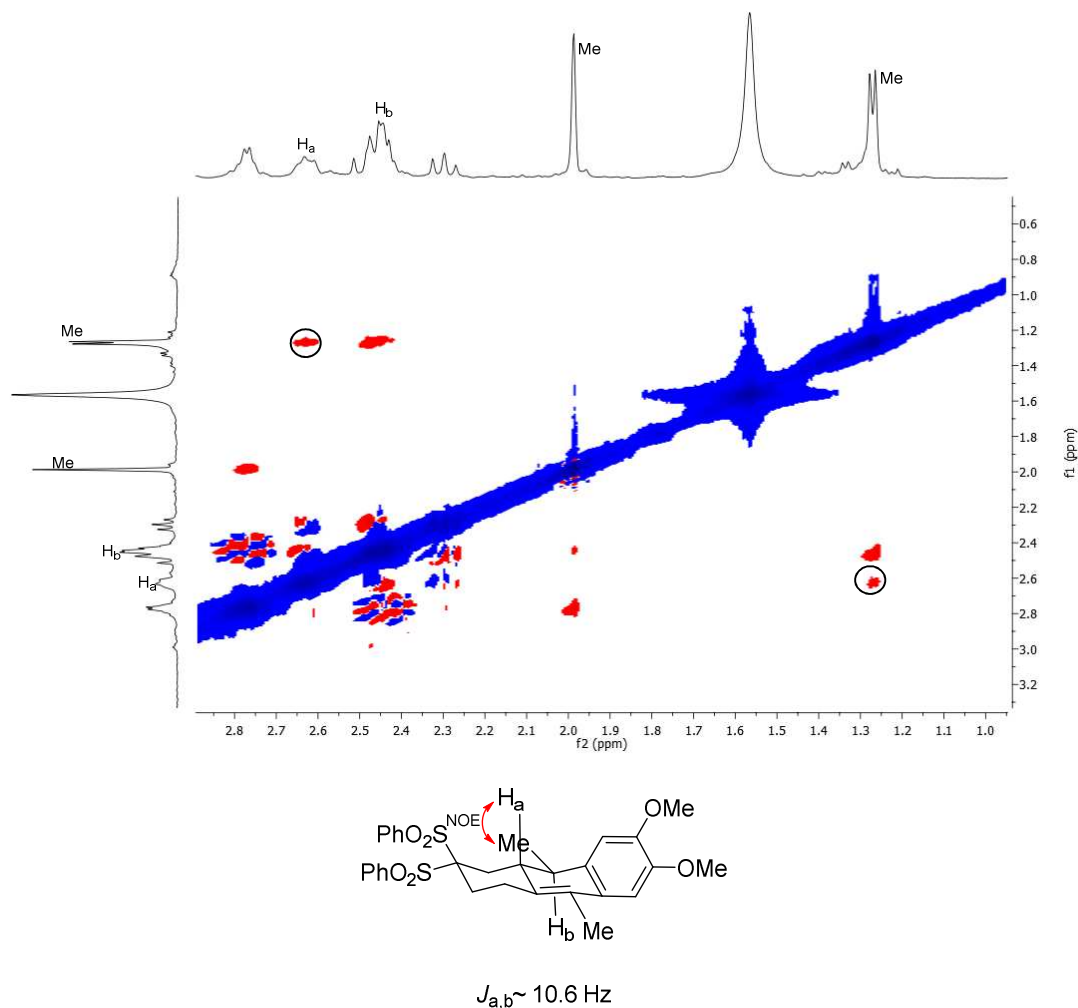


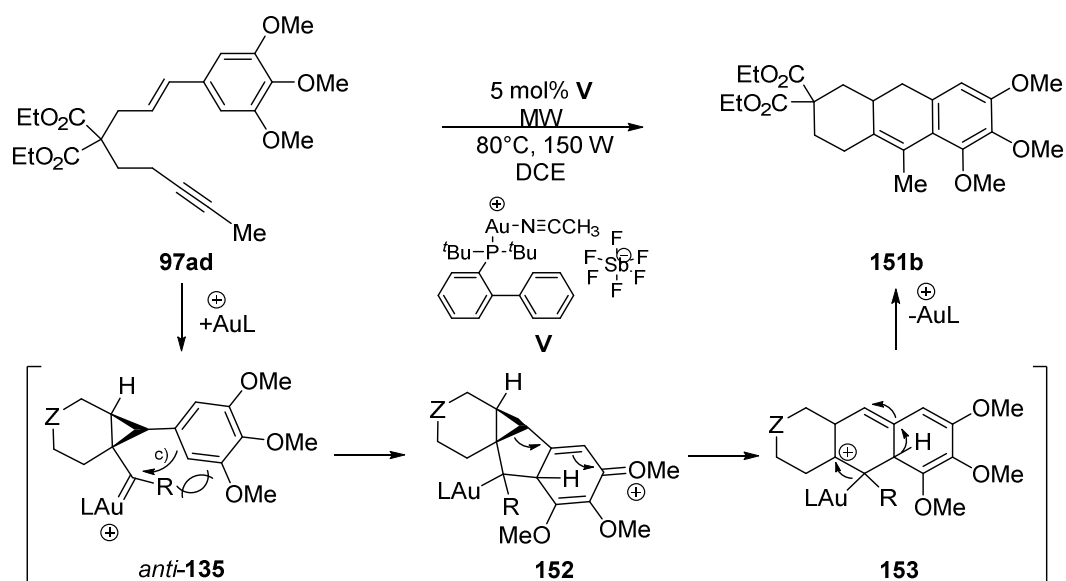
Abb. 7: NOESY-Spektrum (oben) und beobachtete relevante NOE-Wechselwirkungen (unten) von Verbindung **151h**.^[88]

Die Verwendung von Substrat **97aI** mit Cyclohexan-1,3-dion als Verknüpfungsgruppe des 1,7-Enins führte unter optimierten Bedingungen jedoch nicht zum erwarteten Spiro-[anthracen-2,1'-cyclohexan]-2',6'-dionderivat (Tab. 18, Eintrag 13).

Die systematische Variation der Styrylgruppe bestätigt, dass offensichtlich eine zusätzliche Aktivierung der *o*-Position der Arylfunktion durch Einführung von Donorsubstituenten in *m*-Position notwendig ist, damit der Tricyclus gebildet wird. Gleichzeitig muss die sterische Hinderung zwischen der Arylfunktion und dem

4.2.3.3 Mechanismus der Hexahydroanthracensynthese

Mit dem erhaltenen Wissen über das Substratspektrum der Hexahydroanthracensynthese, lässt sich die Gold(I)-katalysierte Umsetzung von **97ad** mechanistisch wie folgt postulieren. Ein nucleophiler Angriff des *o*-Kohlenstoffatoms der Arylgruppe auf das elektrophile Kohlenstoffatom des gebildeten *anti*-Cyclopropylgold(I)carbens **135** ist denkbar und plausibel und initiiert die Tricyclusbildung.



Schema 50: Mechanistischer Vorschlag für die Gold(I)-katalysierte Synthese von Hexahydroanthracen **151**.

Diese Additionsreaktion generiert wahrscheinlich das hoch gespannte tetracyclische Intermediat **152**. **152** reduziert vermutlich unmittelbar durch eine Ringöffnung der Cyclopropaneinheit die Spannung und das tertiäre Carbenium-Ion **153** wird gebildet. Eine gleichzeitige Protodeaurierung und Rearomatisierung von **153** führt schließlich zum Tricyclus **151** (Schema 50). Eine Deuterierung der Aromatenfunktion des 1,7-Enins **97ad** und dessen Umsetzung unter Einwirkung von Katalysator **V** würden diesen Reaktionsmechanismus vermutlich bekräftigen.

4.2.4 Anthracenderivate in der Natur

In der Natur sind Anthracenderivate hauptsächlich in ihrer (teilweise) oxidierten Form als Anthrachinone, Anthrone und dessen Tautomer den Anthranolen zu finden. Pflanzen und Pflanzenbestandteile, wie z. B. der Rhabarber *Rheum palmatum*, die Faulbaumrinde *Cortex Frangulae*, die Sennesblätter *Folia Sennae* und die Sennesfrüchte *Fructus Sennae*, sowie die Kap Aloe *Aloe ferox*, enthalten Anthracenderivate und insbesondere Anthrachinone.^[135] Diese werden seit Jahrhunderten in der traditionellen chinesischen Kräutermedizin als Laxanzien zur Behandlung von Obstipation verwendet. Insbesondere 1,8-hydroxylierte Anthrachinone wie Emodin **154**, Aloe-emodin **155** und Rhein **156** (Abb. 8) stehen im Fokus der Arzneimittelforschung.^[136] Für diese Verbindungen wurden Antitumor-Eigenschaften einschließlich Stillstand des Zellzyklus und Apoptose in vielen menschlichen Krebszellen, wie SCC-4 Zungenkrebszellen, beobachtet.^[137] Außerdem wurden für alle drei Anthrachinone phototoxische Eigenschaften *in vitro* beobachtet.^[138] Emodin **154** wirkt nicht nur anti-karzinogen, sondern auch antibakteriell, uretisch und vasorelaxierend,^[137, 139] Aloe-emodin **155** hat eine spezifische anti-neuroectodermale Tumorentaktivität^[140] und Rhein **156** verhindert das Wachstum von Tumorzellen in Rattenlebern,^[141] in menschlichen Gliomen^[142] und von Ehrlich Aszites Tumoren^[143] *in vivo*. Alle bisher aufgeführten Anthrachinone haben eine 1,4-Benzochinonfunktion im mittleren Ring und werden daher pedantisch als 9,10-Anthrachinone bezeichnet. Es sind jedoch diverse weitere Isomere, wie z. B. 1,2 oder 1,4-Anthrachinone vorstellbar und bekannt. Bei den 1,4-Anthrachinonen sind drei teilweise hydrierte Vertreter von pharmakologischem Interesse. Es handelt sich zum einen um Heliotropinon B **157** und zum anderen um die Meroterpenoide Oncocalyxon A **158** und C **159** (Abb. 8).

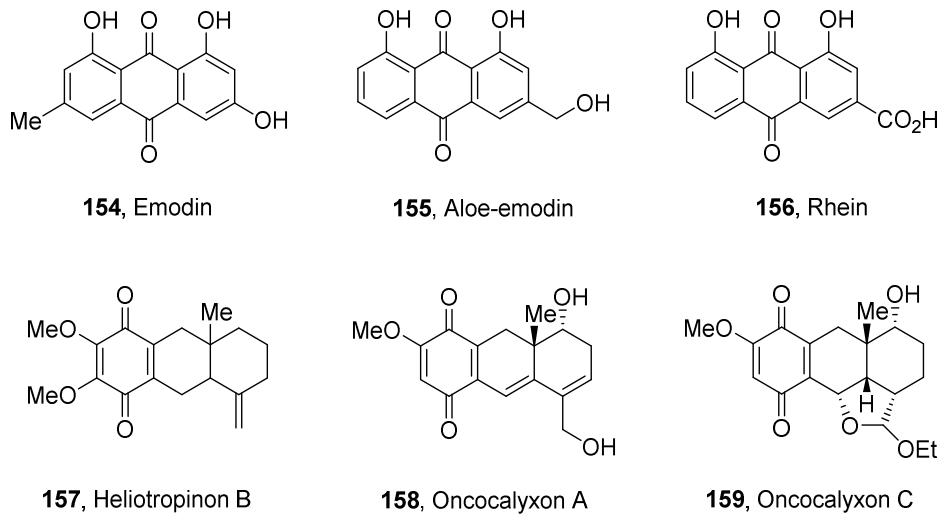


Abb. 8: Pharmakologisch aktive Anthracenderivate.

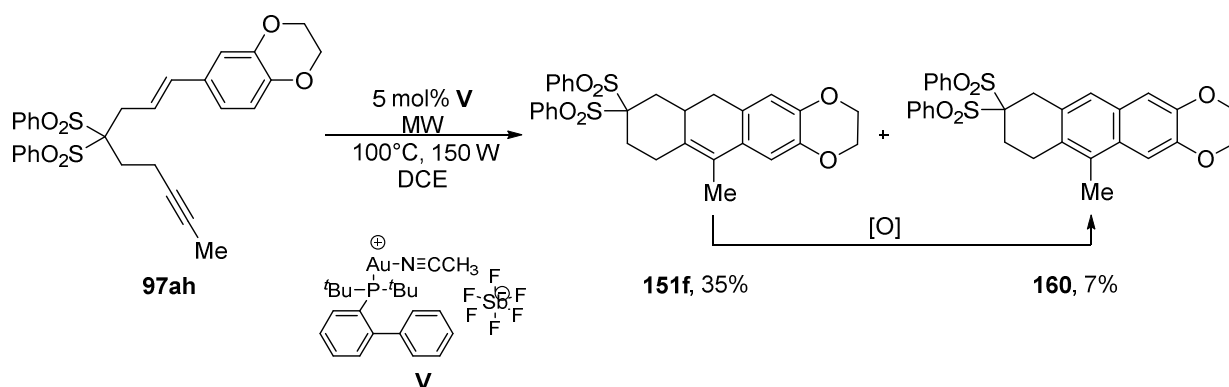
Heliotropinon B **157**, das von den oberirdischen Pflanzenteilen der Sonnenwende *Heliotropium ovalifolium* isoliert wurde, weist antifungale Wirkung gegen *Cladosporium cucumerinum* und *Candida albicans* sowie antibakterielle Eigenschaften gegen *Bacillus subtilis* auf.^[144] Oncocalyxon A **158** und C **159**, die vom Kernholz des Raublattgewächses *Auxemma oncocalyx* isoliert wurden, zeigen Antitumor-Eigenschaften.^[145] Oncocalyxon A **159** hat außerdem noch diverse andere pharmakologische Eigenschaften. Es ist zytotoxisch, analgetisch, antiinflammatorisch, antioxidativ und wirkt als Thrombozytenfunktionshemmer.^[146]

Für die drei erwähnten 1,4-Anthrachinonderivate sind gegenwärtig keine Totalsynthesen bekannt, sodass geeignete Anellierungsreaktionen, wie die beschriebene Gold(I)-katalysierte Synthese der Hexahydroanthracene **151** die Grundlage für solche Totalsynthesen bzw. für die Synthese des Grundgerüsts bilden könnte.

4.2.5 Weitere Produkte in der Gold-katalysierten Umsetzung von 1,7-Eninen

Einige der eingesetzten 1,7-Enine **97** führten unter Einwirkung eines Goldkatalysators nicht oder nicht ausschließlich zu Dienen **134**, Allenen **120** oder zu den beschriebenen Hexahydroanthracenen **151**. Es konnten (zusätzlich) einige andere Cyclisierungsprodukte isoliert werden.

Die Durchführung unter Argonatmosphäre erwies sich als notwendig für die Gold(I)-katalysierte Synthese der Hexahydroanthracene **151** um eine maximale Ausbeute zu erzielen. Bei der Umsetzung von 1,7-Enin **97ah** unter Luftatmosphäre konnte zusätzlich die Bildung von Tetrahydroanthracen **160** als Nebenprodukt beobachtet werden.

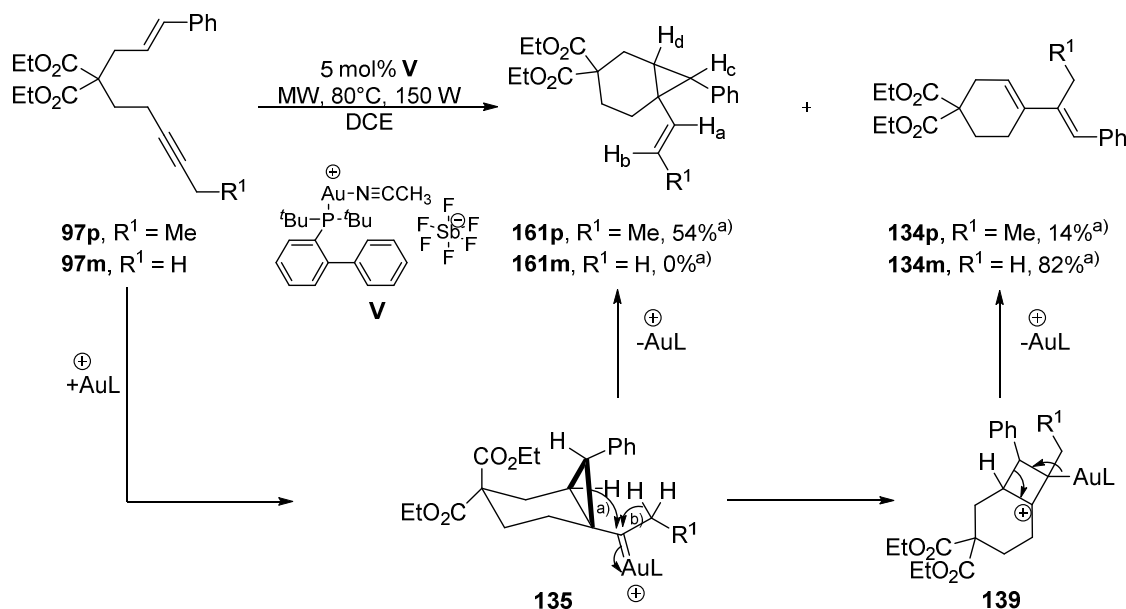


Schema 51: Gold(I)-katalysierte Umsetzung von 1,7-Enin **97ah** unter Luftatmosphäre.

Diese Verbindung **160** ist vermutlich durch die Oxidation von **151f** mit Luftsauerstoff entstanden (Schema 51). Auch die chemische Instabilität der isolierten Hexahydroanthracene **151** unter Luftatmosphäre deutet auf eine Autoxidation hin.

Die Reaktion von 1,7-Enin **97p** führte hingegen unter Einwirkung von Goldkatalysator **V** zum Bicyclo[4.1.0]heptan **161p** als Hauptprodukt. Die Struktur von **161p** wurde mithilfe verschiedener NMR-Experimente (gHSQC, NOESY, gHMBC (s. Abschnitt 8)) aufgeklärt. Triebkraft dieser beschriebenen Reaktion ist vermutlich die Bildung der internen Doppelbindung und die Minderung der sterischen Hinderung zwischen der Arylfunktion und dem Alkylsubstituenten im *anti*-Cyclopropylgold(I)carben **135**, das über eine 6-*exo-dig* Cyclisierung gebildet wurde. Eine Eliminierung des α -Protons von **135** gefolgt von einer Protodeaurierung führt zum 1-(Prop-1-en-1-yl)bicyclo[4.1.0]heptanderivat **161**

als Hauptprodukt. Das Dien **134p**, welches über das tertiäre Cyclobutylcarbenium-Ion **139** und einer nachfolgenden Deaurierung gebildet wird, entsteht nur peripher (Schema 52).



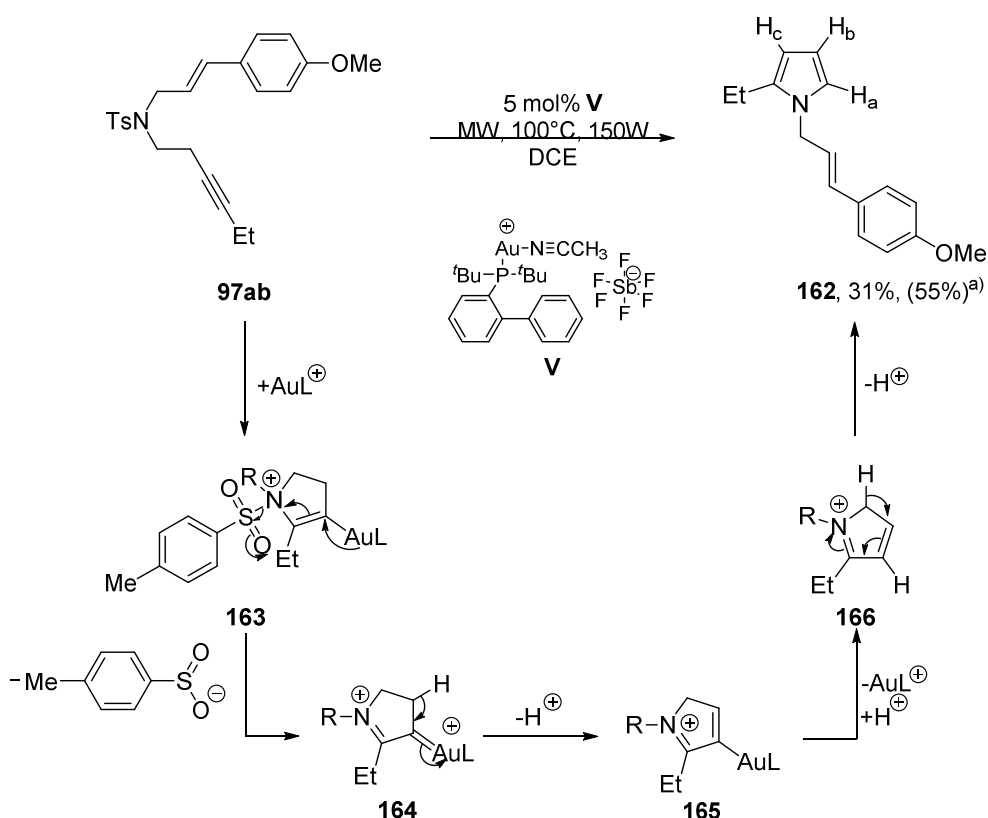
Schema 52: Gold(I)-katalysierte Cycloisomerisierung von 1,7-Enin **97p** und **97m**. a) Gebildetes Produkt gemäß GC-FID-Analyse.

Mit diesem Beispiel wird erneut der große Einfluss des Alkylsubstituenten auf die Produktverteilung der Gold-katalysierten Cycloisomerisierung deutlich. Enin **97m** mit R¹ = H reagiert nämlich unter Exposition von Katalysator **V** ausschließlich zum Dien **134m**. Die Bildung von Bicyclo[4.1.0]heptan **161m** wurde nicht beobachtet. Die Kopplungskonstante zwischen H_a und H_b von **161p** beträgt $J_{a,b} = 15.4$ Hz. Daher handelt es sich um das *E*-Isomer des 1-(Prop-1-en-1-yl)bicyclo[4.1.0]heptanderivats **161p**.^[89] Eine Kopplungskonstante zwischen H_c und H_d von $J_{c,d} = 6.0$ Hz^[147] und eine nicht existente NOE-Wechselwirkung zwischen diesen Protonen, lassen außerdem darauf schließen, dass die Protonen am Cyclopropanring von **161p** in *trans*-Stellung zueinander stehen.

Bei dem Versuch 1,7-Enin **97ab** mittels Goldkatalyse in das entsprechende Allen zu überführen wurde die Bildung eines anderen Produktes **162** beobachtet. Mit der Durchführung von ¹H- und ¹³C-NMR-Messungen und der Bestimmung des Masse-zu-Ladungs-Verhältnisses (m/z) mittels Massenspektrometrie wurden zunächst die Intaktheit der Homostyrylgruppe sowie der Verlust der Tosylgruppe von **162** detektiert. Es wurde außerdem vermutet, dass es sich um ein Pyrrolderivat handelt. Erfahrungsgemäß sind für

N-Desulfonylierung stark reduktive, basische oder saure Bedingungen erforderlich und das Stickstoffatom zeigt in diesen Reaktionen seinen nucleophilen Charakter.^[148]

Diese Voraussetzungen sind hier nicht erfüllt, da weder eine geeignete Brønsted-Säure noch -Base zur Verfügung steht. In Kontrast zu der gewöhnlichen Nucleophilie des Stickstoffs in Aminen sind auch nucleophile Substitutionen am Stickstoffatom bekannt, diese sind allerdings auf stark aktivierte Stickstoffverbindungen beschränkt und nur wenig erforscht.^[149] Nicht nur in Halo- und Hydroxylaminen, sondern auch in Sulfonylamiden wird aufgrund der elektronen-ziehenden Wirkung der Sulfonylgruppe die Elektrophilie am Stickstoff erhöht. In Sulfonylamiden kann unter gewissen Umständen das Sulfinat-Ion als Abgangsgruppe fungieren.^[150]



Schema 53: Mechanistischer Vorschlag der Gold(I)-katalysierten Bildung des Pyrrols **162**. a) Gebildetes Produkt gemäß GC-FID-Analyse.

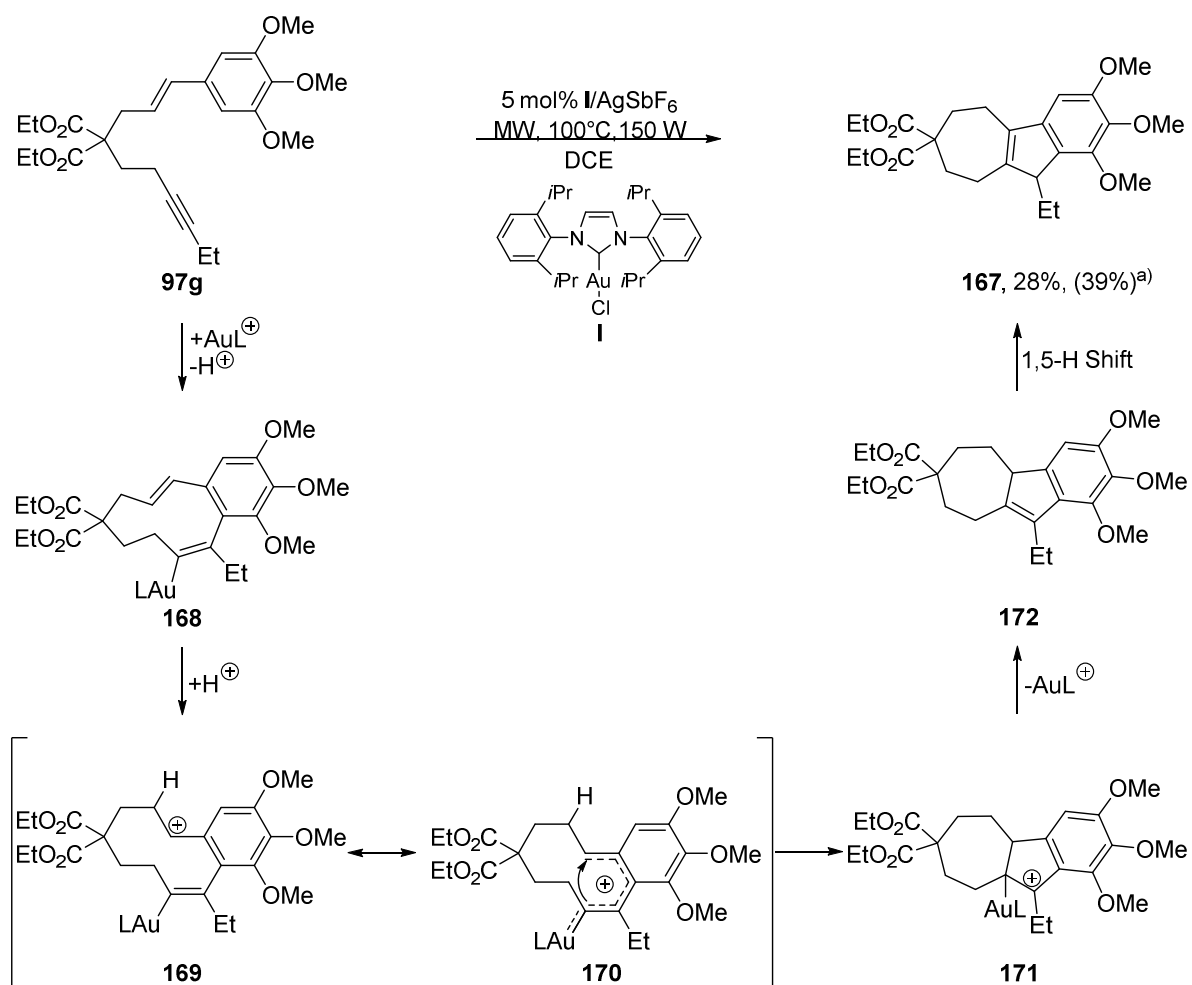
Daher lässt sich die Bildung des Pyrrolderivats **162** mechanistisch vermutlich so erklären (Schema 53). Zunächst greift das tertiäre Stickstoffatom des 1,7-Enins **97ab** die mittels Gold(I)komplex aktivierte Alkinfunktion an und bildet in einer 5-*endo-dig* Cylisierung,^[151] die gemäß der Baldwin Regeln^[152] begünstigt ist, das Dihydropyrrolonium-Ion **163**. Die

nachfolgende Entstehung eines Dihydropyrroliumgold(I)carbans **164** bedingt den vorangehenden Austritt des Sulfinat-Ions. Intermediat **165** entsteht durch eine Eliminierung des α -Protons aus **164**. Eine anschließende Protodeaurierung führt zum 2*H*-Pyrrol-1-ium-Ion **166**. Eine weitere Eliminierung eines Protons führt letztlich zur Aromatisierung und generiert somit das Pyrrolderivat **162** als Hauptprodukt, das aus einer ansonsten komplexen Mischung in moderater Ausbeute isoliert werden konnte. Durch verschiedene NMR-Experimente (DEPT, gHSQC, gHMBC (s. Abschnitt 8)) wurde die vorgeschlagene Struktur von **162** bestätigt. Auch die Größe der Kopplungskonstante von H_a und H_b mit einer Größe von $J_{a,b} \sim 2.0$ Hz liegt im Bereich, der für heteroaromatische Ringprotonen des Pyrrols charakteristisch ist (Schema 53).^[153]

Beim Katalysatorscreening in der Reaktionsoptimierung der Synthese der Hexahydroanthracene **151**, wurde für die Umsetzung von 1,7-Enin **97g** unter Einwirkung von Katalysator **I** die Bildung einer unbekanntenen Verbindung **167** beobachtet und diese in moderater Ausbeute isoliert. Ebenso wie für die Hexahydroanthracene **151**, ist für die neu entstandene Verbindung **167** der Verlust eines aromatischen Protons im ¹H-NMR-Spektrum im Vergleich zum Startmaterial **97g** zu beobachten, sodass die Teilnahme der Arylfunktion an der Reaktion gesichert ist. Es liegt also die Vermutung nahe, dass es sich ebenfalls um eine tricyclische Verbindung handelt. Mithilfe von weiteren NMR-Experimenten (¹³C, gHSQC, gHMBC, DEPT, NOESY (s. Abschnitt 8)) wurde die Struktur von **167** aufgeklärt. Im gHMBC-Spektrum von **167** ist im Vergleich zu den Spektren der Hexahydroanthracene **151**, keine Korrelation des aromatischen Protons (H) zu einer Methylengruppe (-CH₂-) zu erkennen. Die Entstehung eines Hexahydroanthracens **151** kann daher ausgeschlossen werden. Stattdessen lassen die Daten der NMR-Spektroskopie auf eine Tetrahydrobenzo[*a*]azulenstruktur **167** schließen.

Die Generierung dieses Tetrahydrobenzo[*a*]azulens **167** erfolgt vermutlich über einen anderen Mechanismus als die Entstehung der Hexahydroanthracene **151**. Die Bildung des Tetrahydrobenzo[*a*]azulens **167** wird daher vermutlich weder durch den nucleophilen Angriff der Doppelbindung in *exo*- oder in *endo*-Position der durch [AuL]⁺ aktivierten Alkinfunktion eingeleitet, sondern durch eine elektrophile aromatische Substitution. Die Arylgruppe greift dabei möglicherweise die aktivierte Alkinfunktion in *endo*-Position nucleophil an, sodass sich unter Verlust eines Protons also mittels

Rearomatisierung Verbindung **168** bildet. Eine Protonierung der Doppelbindung führt im folgenden Schritt wahrscheinlich zur Entstehung des Carbenium-Ions **169**, das durch die benachbarte Arylgruppe und die Vinylgold(I)-einheit stabilisiert wird. Dieses Pentadienylkation **170** durchläuft anschließend vermutlich eine 5-*exo-trig* Cyclisierung, die sehr an eine Nazarov-Reaktion^[154] erinnert und generiert dabei ein tertiäres Carbenium-Ion **171**. Die Eliminierung von $[\text{AuL}]^+$ führt zum Tricyclus **172**, der dem Produkt einer formalen [2+3]-Cycloaddition^[155] entspricht. Eine Doppelbondisomerisierung von **171** führt schließlich zum isolierten Tetrahydrobenz[*a*]azulen **167** (Schema 54).

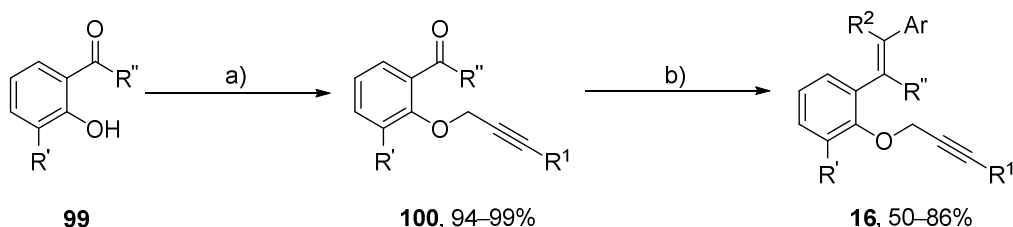


Schema 54: Mechanistischer Vorschlag der Gold(I)-katalysierten Bildung von Benzo[*a*]azulen **167**.
a) Gebildetes Produkt gemäß GC-FID-Analyse.

Die größere thermodynamische Stabilität von Isomer **167** gegenüber Isomer **172** ist, da beide Isomere eine tetrasubstituierte konjugierte Doppelbindung aufweisen, auf die Reduktion von sterischen Wechselwirkungen der Ringsubstituenten zurückzuführen. Für mittelgroße Ringe ist insbesondere die Reduktion transannularer Wechselwirkungen von Bedeutung. Isomer **167** mit der Doppelbindung in gleichzeitig endocyclischer Lage des Fünfrings und des Siebenrings des Tricyclus ist thermodynamisch vermutlich stabiler als Isomer **172** mit der Doppelbindung in semicyclischer Position des Siebenrings des Tricyclus.^[156] Die mögliche Bildung weiterer Tetrahydrobenz[*a*]azulene ausgehend von 1,7-Enine **97** unter Einwirkung von Katalysator **I** gilt es noch zukünftig zu untersuchen.

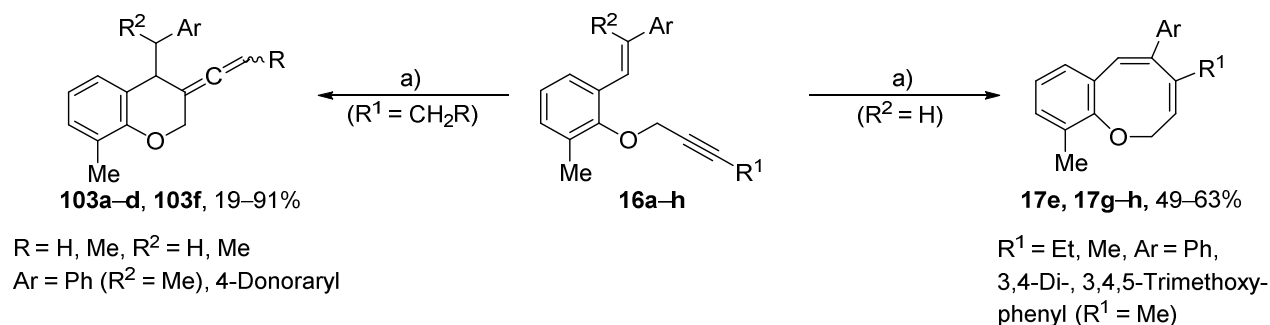
5. Zusammenfassung und Ausblick

Der Fokus dieser Arbeit lag auf der Entwicklung von Gold-katalysierten Anellierungsreaktionen, die zu strukturell komplexen und für die Naturstoffsynthese interessanten Grundgerüsten führen sollten. Sowohl exocyclische Allene bzw. das Vinylidencyclohexangerüst als auch Anthracene sind in diversen Naturstoffen enthalten und stellen somit ein geeignetes Strukturmotiv für die Synthese naturstoffinspirierter Substanzbibliotheken dar. Als Ausgangsverbindungen wurden anfänglich *o*-Propargyloxystyrene **16** verwendet. Diese Startmaterialien **16** wurden ausgehend von 2-Hydroxybenzocarbonylverbindungen **99** mittels Standardmethoden in zwei Schritten, über eine nucleophile Substitution und eine nachfolgende Wittig-Reaktion, synthetisiert (Schema 55).



Schema 55: Darstellung der *o*-Propargyloxystyrene **104**. a) 1.6 eq BrCH₂C≡CR¹ **58**, 1.2 eq K₂CO₃, Aceton, Rückfluss. b) 1.5 eq *n*-BuLi, ArCR²HPPH₃Br, THF, 0°C–rt.

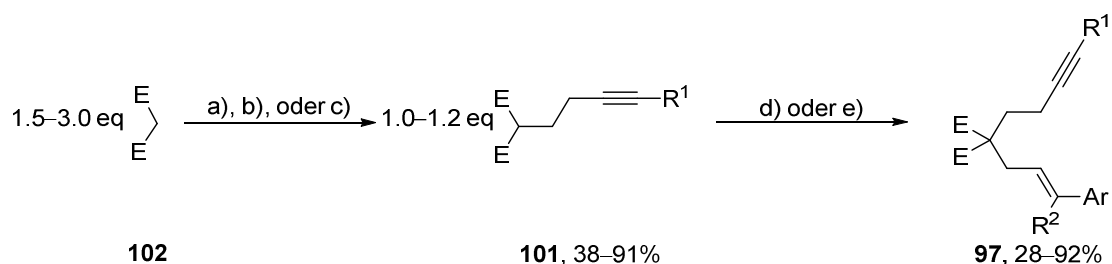
Die Ergebnisse der Gold(I)-katalysierten Cycloisomerisierungsreaktionen von Vorläufer **16** mit IPrAuCl (Katalysator **I**) und AgSbF₆ zeigen, dass die Bildung der Benzo[*b*]oxocine **17** dominiert (vgl.^[35]), da durch die stabilisierende Wirkung des Sauerstoffatoms die 8-*endo-dig* Cyclisierung begünstigt wird. Exocyclische Allene **103a–d** wurden nur mit elektronenreichen Arylsubstituenten am Alken oder bei trisubstituierter Alkeneinheit der 1,7-Enine **16a–d** erhalten. Selbst zusätzliche Methoxysubstituenten in *m*-Position des Phenylrings der Enine **16b–c** reduzierten bereits die Ausbeute der Allene **103b–c**. Die Bildung eines terminalen Allens **103f** wurde nur für das 1,7-Enin **16f** mit einem 2,4-Dimethoxyphenylsubstituenten am Alken beobachtet. Der destabilisierende Effekt einer zusätzlichen Methoxygruppe in *m*-Position des Phenylrings begünstigt für diese Vorläufer **16g–h** sogar die Bildung der Benzo[*b*]oxocine **17g–h**. Die Einbindung des Arylsubstituenten als internes Nucleophil hat für diesen Vorläufer **16** kaum Bedeutung (Schema 56).



Schema 56: Gold-katalysierte substratabhängige 6-*exo-dig* oder 8-*endo-dig* Cyclisierung der *o*-Propargyloxystyrene **16**. a) 5 mol% IPrAuCl (**1**), 5 mol% AgSbF₆, DCE, rt.

Durch den Einsatz von 1,7-Eninen mit reinem Kohlenstoffgerüst sollte die Bildung von Benzo[*b*]oxocinen **17** als Konkurrenzreaktion verhindert werden. Die Synthese des 2-Homopropargyl-1-styrylbenzolderivats **16j** blieb erfolglos.

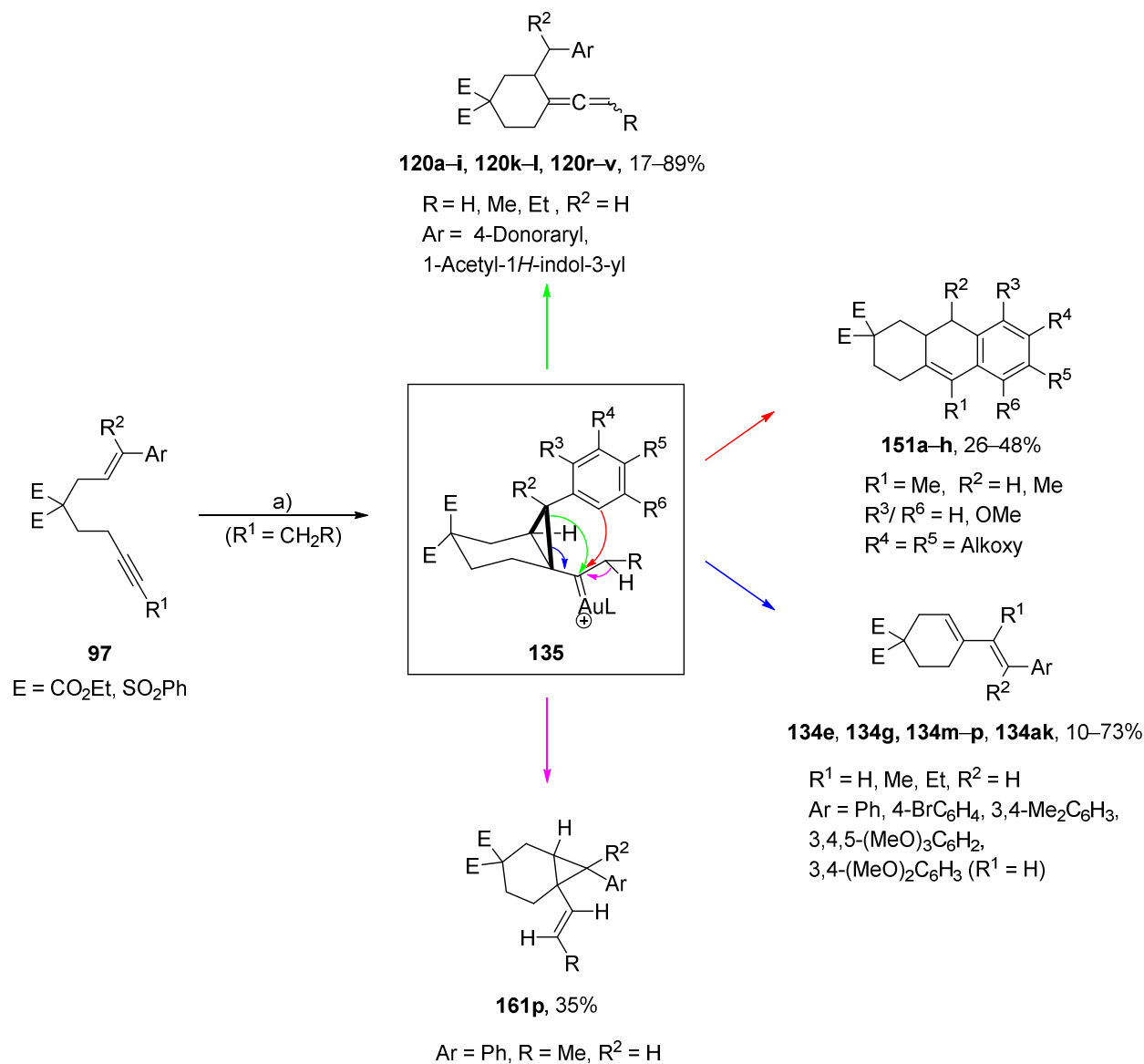
2-Cinnamyl-2-homopropargylmalonsäurediethylester **97** und verwandte Verbindungen konnten hingegen ausgehend von α -CH-aciden Verbindungen wie Malonsäurediethylester **102** durch zwei Substitutionsreaktionen synthetisiert werden (Schema 57).



Schema 57: Syntheseroute der 1,7-Enine **97**. Das Grundgerüst der 1,7-Enine besteht aus einer α -CH-aciden Verknüpfungsgruppe, die die Homopropargyl- mit der Homostyrylgruppe verbindet. a) 1.0 eq X(CH₂)₂C \equiv CR¹ **121**, 1.2 eq NaH, THF, rt. b) 1 eq X(CH₂)₂C \equiv CR¹ **121**, 1.2 eq NaH, DMF, 50°C. c) 1.0 eq X(CH₂)₂C \equiv CR¹ **121**, 1.2 eq *t*-BuOK, *t*-BuOH, 80°C. d) 2 eq ClCH₂CH=CR²Ar **122**, 1.2 NaH, DMF oder THF (mit NaI), rt. e) 1.0 eq ArC(OAc)HCH=CH₂ **123**, 1.2 eq NaH, 8 mol% Pd(PPh₃)₄, THF, rt.

Es wurde im Rahmen und als Schwerpunkt dieser Arbeit eine divergente Gold(I)-katalysierte Cycloisomerisierungsreaktion mit den 1,7-Eninen **97** entwickelt. Hierzu wurden zunächst die Bedingungen optimiert, die dazu führten, dass die Vorläufer **97** auf der einen Seite in tricyclische Hexahydroanthracene **151** und auf der anderen Seite in exocyclische Allene **120** überführt wurden. Der Einsatz des ionischen Katalysators [JohnPhosAu(NCMe)]SbF₆ **V** unter Mikrowellenerwärmung erwies sich als beste der untersuchten Bedingungen. Eine elektronenreiche *p*-und/oder *o*-Arylgruppe am Alken des

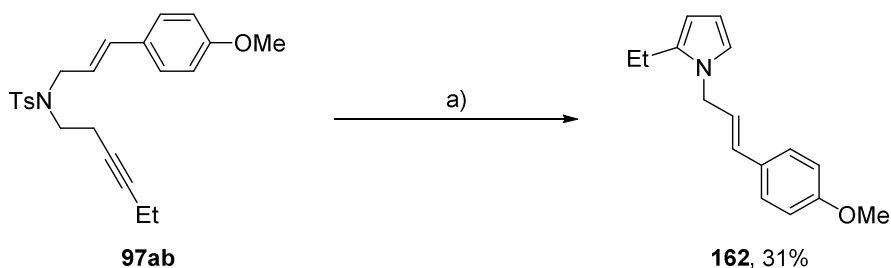
eingesetzten 1,7-Enins **97a–i**, **97k–l**, **97r–v** und **97ac–aj** erwies sich als notwendig für die Gold-katalysierte Synthese dieser beiden Verbindungen **120a–i**, **120k–l**, **120r–v** und **151a–h**. Die Bildung eines mesomeriestabilisierten Benzylcarbenium-Ions wird so begünstigt und veranlasst so die Bildung des Allens **120** oder des Hexahydroanthracens **151**. Neben den elektronischen Eigenschaften war auch ein Fine-Tuning der sterischen Parameter erforderlich. Mit einem Ethyl- oder Propylsubstituenten an der Alkinfunktion und einen elektronenschiebenden Arylsubstituenten an der Alkeneinheit des 1,7-Enins **97b–c**, **97f–i**, **97l** und **97u–v** wurde hauptsächlich das exocyclische Allen **120b–c**, **120f–i**, **120l** und **120u–v** gebildet (Schema 58, grüner Pfeil). Die Entstehung von Hexahydroanthracenen **151** wurde bei Verwendung dieser 1,7-Enine nicht beobachtet. Durch Substitution der Ethyl- durch eine sterisch weniger anspruchsvolle Methylgruppe und eine Aktivierung der α -Position durch zusätzliche Donorsubstituenten in m -Position des elektronenreichen p -Arylsubstituenten am Alken der 1,7-Enine **97ac–aj** wurde die Bildung der tricyclischen Hexahydroanthracene **151a–h** erreicht (Schema 58, roter Pfeil). In der Synthese der Tricyclen **151g** und **151h** wurde auch ein zusätzlicher Methylsubstituent am Alken toleriert. Es wurde exklusiv das *anti*-Diastereomer der Hexahydroanthracene **151g–h** gebildet. Die räumliche Nähe der Arylfunktion und des Gold(I)carbena im *anti*-Cyclopropylgoldcarbenintermediat **135** verhindert bereits bei sterisch etwas anspruchsvolleren Substituenten den nucleophilen Angriff der Arylgruppe. Der Einsatz der 1,7-Enine **97m** und **97o** mit einer elektronenneutralen oder schwach elektronenziehenden Arylgruppe am Alken oder die Verwendung eines 1,7-Enines **97ak** mit einer terminalen Alkinfunktion begünstigen die Entstehung eines tertiären Cyclobutylcarbenium-Ions und somit die Bildung der Diene **134m**, **134o** und **134ak**. Auch (schwache) Elektronendonoren am Olefin der 1,7-Enine **97e**, **97g** und **97n** führten neben der Bildung der Allene **120e** und **120g** zur Entstehung von Dienen **134e**, **134g** und **134n** (Schema 58, blauer Pfeil). Die Bildung der Diene **134** verlief größtenteils stereospezifisch. Für 1,7-Enin **1ak** mit einem starken elektronenschiebenden Substituenten am Alken erfolgt die Reaktion jedoch stereoselektiv. Bereits der Umsatz des 1,7-Enins **97p** mit einer Ethylgruppe an der Alkeneinheit und einem elektronenneutralen Alkensubstituenten führte unter Goldkatalyse nur in geringer Ausbeute zum Dien **134p** und erzeugte Bicyclo[4.1.0]heptan **161p** als Hauptprodukt (Schema 58, violetter Pfeil).



Schema 58: Gold-katalysierte substratabhängige 6-*exo-dig* Cyclisierung der 1,7-Enine **97**.
a) 5 mol% [JohnPhosAu(NCMe)]SbF₆ (**V**), DCE, MW, 150 W, 80–100°C.

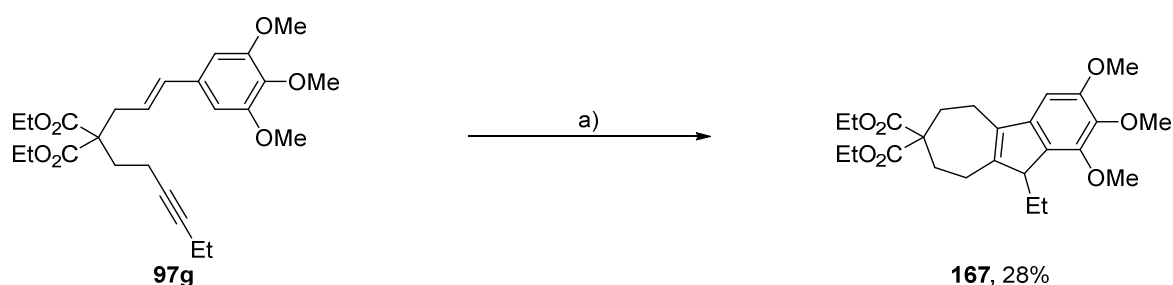
Die α -CH-aciden Verbindungen wie Malonsäurediethylester oder Bis(phenylsulfonyl)-methan erwiesen sich als geeignete, Malonsäuredinitril und Cyclohexan-1,3-dion hingegen als inadäquate Verknüpfungsgruppen der Homostyryl- und Homopropargylgruppe in der Goldkatalyse. Die Vinylidencyclohexanderivate **120c** und **120i** waren stabil und inert gegenüber der Goldkatalyse, obwohl Goldkomplexe generell fähig sind kumulierte Doppelbindungen zu aktivieren und daher weitere Transformationen zu fördern.

Auch die Verknüpfung der 1,7-Enine **97z–ab** über Heteroatome führte vermutlich aufgrund des fehlenden *gem*-Disubstitutionseffekts nicht zu den entsprechenden Allenen **120**. Das Tosylgeschützte Amin **97ab** wurde unter Goldkatalyse stattdessen in ein Pyrrolderivat **162** überführt (Schema 59).



Schema 59: Gold-katalysierte Synthese des Pyrrolderivats **13**. a) 5 mol% [JohnPhosAu(NCMe)]SbF₆ (**V**), DCE, MW, 150 W, 100°C.

Der Einsatz des weniger elektrophilen NHC-Goldkatalysators **I** bedingte, ausgehend von 1,7-Enin **97g** mit einem Ethylsubstituenten an der Alkinfunktion, die Bildung einer tricyclischen Verbindung. Allerdings handelt es sich bei dieser Verbindung nicht um ein Hexahydroanthracenderivat **151**, sondern um ein Hexahydrobenzo[*a*]azulen **167**. Die Verbindung **167** wird vermutlich nicht über eine 6-*exo-dig* Cyclisierung, sondern über einen anderen Mechanismus gebildet (Schema 60).



Schema 60: Gold-katalysierte Synthese des Hexahydrobenzo[*a*]azulens **167**. a) 5 mol% IPrAuCl (**I**), 5 mol% AgSbF₆, DCE, MW, 150 W, 100°C.

Die Entwicklung dieser divergenten Gold(I)-katalysierten Cyclisierung von 1,7-Eninen **97** legt den Grundbaustein für die Synthese von Naturstoffen mit einem Vinylcyclohexangrundgerüst auf der einen Seite und für die Synthese von 1,4-Anthracinonen auf der anderen Seite. Die Ausdehnung der Allensynthese auf eine asymmetrische Variante unter Verwendung von entsprechend chiralen Goldkatalysatoren gilt es noch zu erforschen.

Eine Verbindungsklasse die als Baustein für die kombinatorische Chemie verwendet wird, muss eine große Strukturdiversität ermöglichen. Die Alleneinheit der Verbindungen **120** sowie die endocyclische Doppelbindung der Hexahydroanthracene **151** eignen sich z. B. zur Funktionalisierung. Denkbar wären Transformationen wie Epoxidierung, (Übergangs)-metallkatalysierte Cycloadditionen und Hydroxylierungen. Zur Validierung der aufgeführten Mechanismen wäre die Gold(I)-katalysierte Umsetzung von entsprechend deuterierten 1,7-Eninen **97** denkbar. Eine leichtere Trennung und Isolierung der mittels Goldkatalyse erzeugten Produkte aus der Mischung wäre wünschenswert. Die Erhöhung der Polarität durch Einbindung von z. B. Heterocyclen oder anderen polaren funktionellen Gruppen in 1,7-Enine würde zumindest die Auswahl der zur Verfügung stehenden stationären und mobilen Phasen vergrößern und es könnte ggf. eine bessere Trennung erreicht werden. Außerdem würde zusätzlich das Substratspektrum der Goldkatalysierten Cycloisomerisierung erweitert und der Zugang zu weiteren naturstoffinspirierten Polycyclen ermöglicht. Indol (Y = NPG) oder Cumaron (Y = O) könnten z. B. als Verknüpfungsgruppe der Styryl- und Homopropargylgruppe solcher 1,7-Enine **173** und **174** dienen. Für die Goldkatalysierte Cyclisierung dieser Enine ist jedoch vermutlich neben den Produkten einer 6-*exo-dig* Cyclisierung, je nach Strukturisomer und Substituenten, mit Konkurrenzreaktionen wie 8-*endo-dig*, 7-*exo-dig* oder 7-*endo-dig* Cyclisierungen zu rechnen. (Abb. 9).

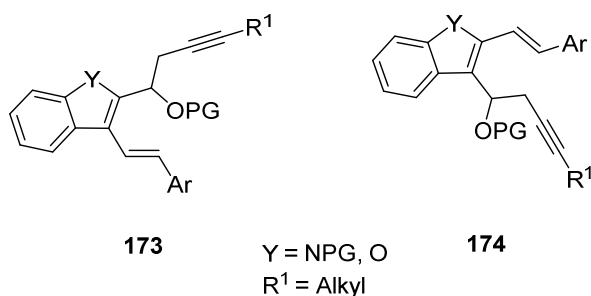


Abb. 9: 1,7-Enine **173** und **174** mit Benzo[*b*]derivaten wie Indol oder Cumaron als Verknüpfungsgruppe der Styryl- und Homopropargyleinheit.

III. Experimenteller Teil

6. Methoden und Messgeräte

6.1 Analytik

Dünnschichtchromatographie:

Für die Erstellung von Dünnschichtchromatogrammen (DC) wurden DC-Fertigfolien der Firma *Merk* (Kieselgel Typ 60, F₂₅₄) verwendet. Der R_F-Wert ist zusammen mit dem verwendeten Elutionsmittel bei der jeweiligen Verbindung angegeben. Zur Detektion wurde UV-Licht der Wellenlänge 254 nm und 366 nm oder Färbelösungen verwendet.

Als Färbemittel wurde Kaliumpermanganat-Lösung (3 g KMnO₄, 20 g K₂CO₃, 5 ml 5%ige NaOH und 300 ml Wasser) oder Vanillin-Lösung (6 g Vanillin, 100 ml Ethanol, 1 ml konz. H₂SO₄) genutzt. Bei Verwendung der Anfärbelösungen wurde zur optimalen Ausbildung der Spots die DC-Folie kurz erwärmt.

Flüssigchromatographie mit Massenspektrometrie-Kopplung:

Messung mittels Flüssigkeitschromatographie mit Massenspektrometrie-Kopplung (LC-MS) wurden zunächst mit dem Gerät *Agilent Series 1100 HPLC Value System* der Firma *Agilent* durchgeführt.

Es wurde eine *Nucleodur C4-Säule CC125/4* oder eine *Nucleodur C18-Säule CC125/4* von der Firma *Macherey-Nagel* als stationäre Phase verwendet. Das gekoppelte Massenspektrometer der Firma *Thermo Fischer (LCQ Advantage MAX)* nutzt eine Elektrospray-Ionisation als Ionenquelle.

Neuere LC-MS Proben wurden mit dem Gerät *Ultimate 3000* von der Firma *Thermo Fisher Scientific* gemessen. Es wurde eine *EC 100/2 Nucleodur C4 gravity Säule* oder *EC 50/2 Nucleodur C18 gravity Säule* zur Trennung verwendet. Das nachgeschaltete Massenspektrometer (*LCQ Fleet*) von *Thermo Fisher Scientific* verwendet eine H-ESI als Ionenquelle.

Gaschromatographie mit Massenspektrometrie-Kopplung:

Für die Gaschromatographie-Messungen mit Massenspektrometrie-Kopplung (GC-MS) wurde ein *7890 A GC System* unter Verwendung von *DB-5MS* als stationäre Phase von der Firma *Agilent* verwendet. Als Trägergas wurde Helium eingesetzt. Die Massenspektren wurden an dem nachgeschalteten Massenspektrometer *Agilent 5975 inert XL MSD* (EI) der Firma *Agilent* aufgenommen. Die Ionisierungsenergie beträgt bei der Elektronenstoßionisation 70 eV.

Gaschromatographie:

Für Gaschromatographie-Messungen mit Flammenionisationsdetektor (GC-FID) wurde ein Gaschromatograph der Firma *Agilent 6890N* mit einer FS Kapillarsäule (*Lipodex E, 25 m, 0.25 mm ID*) der Firma *Macherey-Nagel* benutzt. Als Trägergas wurde Wasserstoff verwendet. Um die prozentuale Stoffmenge des gebildeten Produktes mithilfe der Gaschromatographie zu bestimmen wurde *n*-Octadecan (30% Gew) als interner Standard zusammen mit dem Startmaterial in die Reaktion gebracht. Zur Bestimmung dieser Produktausbeute wurde zunächst eine Kalibrierreihe erstellt. Hierzu wurden Chromatogramme des gereinigten Produktes C_P in verschiedener Massenkonzentration jeweils zusammen mit einer bestimmten Massenkonzentration des internen Standards C_{STD} aufgenommen. Der Quotient aus C_P und C_{STD} wurde gegen den Quotienten der Flächenintegrale aus A_P und A_{STD} aufgetragen. Mittels Regressionsgerade wurde die Kalibrierfunktion erstellt. Durch Umformung der Gleichung 1 nach C_P konnten die Massenkonzentration des Produktes in der Produktmischung und folglich auch die prozentuale Stoffmenge des gebildeten Produktes (GC-Ausbeute) bestimmt werden. Zu diesem Zweck wurde das Chromatogramm der Produktmischung verwendet, aus dem Flächenintegrale des Produktes $A_{P_{mix}}$ und des internen Standards $A_{STD_{mix}}$ abgelesen wurden. Mithilfe dieser Werte und der bekannten Massenkonzentration des internen Standards C_{STD} konnte die Produktkonzentration $C_{P_{mix}}$ in der Mischung bestimmt werden.

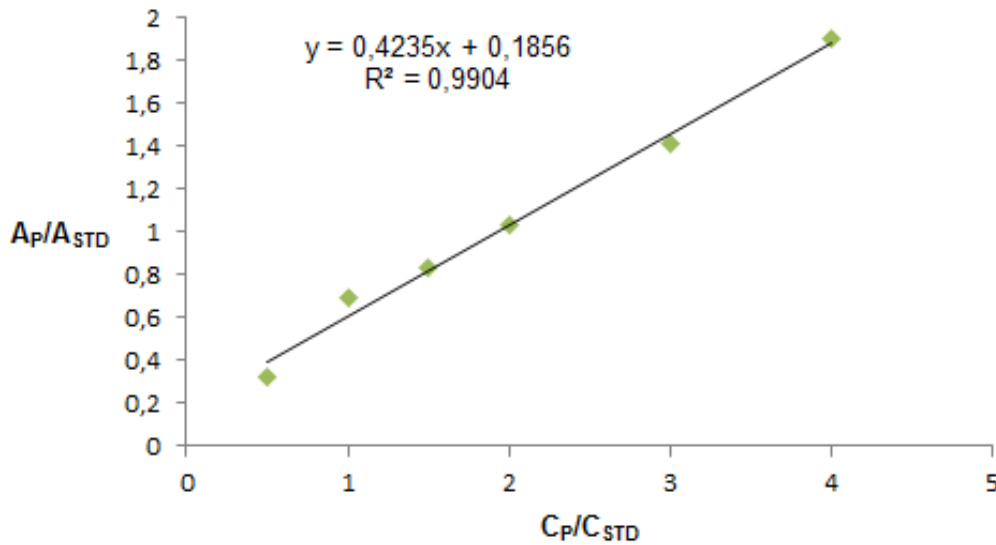


Abb. 10: Diagramm Kalibrierfunktion des Produktes **151a**; A_P/A_{STD} gegen C_P/C_{STD} .

$$\frac{A_{Pmix}}{A_{STD}} = 0.423 * \frac{C_{Pmix}}{C_{STD}} + 0.185$$

$$\Leftrightarrow C_{Pmix} = \left(\frac{A_{Pmix}}{A_{STD}} - 0.185 \right) * \frac{C_{STD}}{0.423}$$

Gl.1: Analysefunktion zur Berechnung der Massenkonzentration des Produktes C_{Pmix} in der Produktmischung.

Hochaufgelöste Massenspektrometrie:

Hochaufgelöste Massenspektren (HR-MS) wurden an einem *LTQ Orbitrap* Spektrometer (ESI) mit vorgeschaltetem *Accela* HPLC-System unter Verwendung einer Hypersyl Gold Säule (50 x 2,1 mm, 1,9 μ m) oder an einem *Trace GC Ultra/DFS* System (EI) gemessen.

IR-Spektroskopie:

Die Infrarotspektren wurden mit einem IR-Spektrometer *Vektor 22* der Firma *Bruker* aufgenommen. Die jeweilige Lage der Absorptionsbanden ist in Wellenzahlen (cm^{-1}) angegeben. Die Intensitäten der Banden wurden durch folgende Abkürzungen charakterisiert: vs (sehr stark), s (stark), m (mittel), w (schwach). Breite Signale sind zusätzlich mit br (breit) gekennzeichnet.

NMR-Spektroskopie:

NMR-Spektren wurden mit den Geräten *Mercury VX 400*, *Inova-500* und *Inova-600* der Firma *Agilent Technologies* oder mit den Geräten *Avance DRX-400* und *Avance DRX-500* der Firma *Bruker* aufgenommen. Die Messungen wurden bei Raumtemperatur (rt) durchgeführt und es wurden folgende deuterierte Lösungsmittel verwendet: Chloroform (CDCl_3 : $\delta = 7.26$ ppm (^1H), $\delta = 77.16$ ppm (^{13}C)), Dichlormethan (CD_2Cl_2 : $\delta = 5.32$ ppm (^1H), $\delta = 53.84$ ppm (^{13}C)) und Acetonitril (CD_3CN : $\delta = 1.94$ ppm (^1H), $\delta = 1.32$, 118.26 ppm (^{13}C)). Die chemischen Verschiebungen sind als δ -Werte in ppm (relativ zu Tetramethylsilan TMS, $\delta = 0.00$ ppm) angegeben und die Protonenrestsignale der unvollständig deuterierten Lösungsmittel dienen als Referenzwert. Die Kopplungskonstanten J sind als Frequenzen in Hz angegeben. Die Spinmultiplizitäten wurden wie folgt abgekürzt: s (Singulett), d (Dublett), t (Triplett), q (Quadruplett), m (Multipllett). Breite Signale sind zusätzlich mit b (breit) gekennzeichnet. Für die Zuordnung der Kohlenstoffsignale wurden zusätzlich DEPT-Spektren und/oder gHSQC-Spektren aufgenommen. Die Signale wurden den Kohlenstoffatomen wie folgt zugeordnet: CH_3 (primäres), CH_2 (sekundäres), CH (tertiäres), C (quartäres).

Schmelzpunkt

Für die Messung der Schmelzpunkte wurde das Gerät *Büchi 530* der Firma *Büchi* verwendet. Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

6.2 Reinigungsmethoden und Syntheseverfahren

Mikrowellenunterstützte Synthesen

Die Mikrowellenunterstützten Synthesen wurden in fest verschlossenen 10 ml Reaktionsgefäßen mit magnetischem Rührsystem an einem Gerät der Firma *CEM* mit *Discover Mono-Modesystem* mit gekoppeltem *Explorersystem* durchgeführt.

Säulenchromatographie

Für die Säulenchromatographie wurde Kieselgel (Typ 60, Korndurchmesser 0.035 bis 0.070 mm) der Firma *Acros Organics* als stationäre Phase verwendet und die säulenchromatographische Reinigung wurde zum Teil unter Überdruck (Flashchromatographie) durchgeführt. Die Laufmittelgemische sind bei den jeweiligen Verbindungen angegeben.

Präparative Dünnschichtchromatographie

Mit Kieselgel beschichtete Glasplatten (SIL G-25 UV254) der Firma *Macherey-Nagel* wurde für die Reinigung mittels präparativer DC verwendet. Zur Detektion wurde UV-Licht der Wellenlänge 254 nm und 366 nm verwendet.

Präparative Hochdruckflüssigkeitschromatographie

Zur Reinigung komplexer Produktgemische wurde ein *Dionex Ultimate 3000* System sowie die Säule *VP 126/21 Nucleosil 100-5* von *Macherey-Nagel* verwendet. Zur Detektion wurde UV-Licht mit den Wellenlängen 254 nm und 366 nm verwendet. Die Elutionsgemische und -gradienten sind bei den jeweiligen Verbindungen angegeben. Soweit nichts anderes beschrieben betrug die Flussrate 20 ml min⁻¹.

6.3 Lösungsmittel und Chemikalien

Lösungsmittel

Zur Reinigung und Trocknung der verwendeten Lösungsmittel wurden Standardvorschriften verwendet. Die folgenden Lösungsmittel wurden als absolutierte Lösungsmittel bei *Sigma-Aldrich* erworben: Acetonitril, *t*-Butanol, Dichlorethan, Diethylether, Dimethylformamid, Methanol, Pyridin, Tetrahydrofuran und Toluol.

Chemikalien:

Kommerziell erworbene Chemikalien wurden ohne weitere Reinigung für die Synthese verwendet und wurden von den Firmen *Acros Organics*, *Alfa Aesar*, *Fisher Scientific*, *Merck* und *Sigma Aldrich* bezogen.

6.4 Arbeitstechniken

Schlenktechnik

Luft- und hydrolyseempfindliche Experimente wurden in sekurierten Reaktionsgefäßen unter Argonschutzatmosphäre mit trockenen Lösungsmitteln durchgeführt.

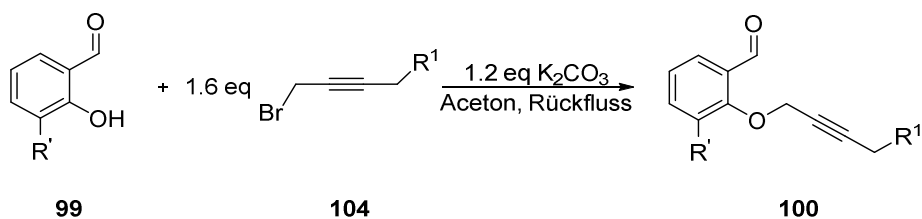
7. Versuchsvorschriften und spektroskopische Daten

Die folgenden Verbindungen sind literaturbekannt und die spektroskopischen Daten stimmen, sofern vorhanden, mit denen der Literatur überein: **V**,^[29b] **VI**,^[29b] **16a**,^[35] **16jc**,^[35] **100a**,^[35] **100b**,^[35] **101a**,^[157] **101b**,^[158] **101d**,^[159] **101e**,^[160] **103a**,^[35] **105a**,^[35] **105b**,^[161] **105c**,^[161] **105d**,^[162] **111a**,^[163] **111b**,^[35] **112c**,^[35] **117**,^[164] **119**,^[86] **121a**,^[165] **121b**,^[166] **122a**,^[98b] **122b**,^[167] **122i**,^[98a] **122j**,^[98a] **123a**,^[100] **123d**,^[168] **124**,^[169] **125c**,^[170] **125d**,^[171] **125f**,^[172] **125g**,^[173] **125h**,^[174] **125i**,^[175] **125j**,^[176] **126a**,^[97] **126c**,^[177] **126d**,^[178] **126h**,^[179] **126i**,^[98a] **126j**,^[98a] **127b**,^[180] **130**,^[181] **132a**^[182] und **133a**.^[182]

7.1 Synthese der Startmaterialien

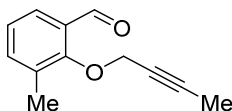
7.1.1 Synthese von *o*-Propargyloxybenzaldehyden **100**

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Alkylierung von 2-Hydroxybenzaldehyden **99** (AAV1):



Zu einer Lösung von 2-Hydroxybenzaldehyd **99** (1.0 eq) in Aceton (0.2 M) wurden Kaliumcarbonat (1.2 eq) und Alkylbromid **104** (1.6 eq) gegeben und über Nacht unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abfiltrieren des Feststoffes wurde das Lösungsmittel entfernt und die Reinigung des Rohproduktes **100** erfolgte durch Chromatographie an Kieselgel.

2-(But-2-in-1-yloxy)-3-methylbenzaldehyd **100a**



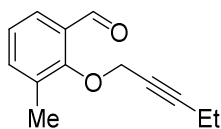
Eine Lösung von 2-Hydroxy-3-methylbenzaldehyd **99a** (1.31 g, 9.69 mmol) in 48.4 ml Aceton, Kaliumcarbonat (1.61 g, 11.6 mmol) und 1-Brombut-2-in **104a** (2.06 g, 15.5 mmol) wurden gemäß AAV-1 umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO₂, Petrolether : Et₂O = 95 : 5) wurde Verbindung **100a** (1.81 g, 9.61 mmol, 99%) als gelbes Öl erhalten. R_f (SiO₂, Petrolether : Et₂O = 95 : 5) = 0.22.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 10.42 (s, 1H), 7.71 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.16 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 4.62 (s, 2H), 2.35 (s, 3H), 1.79 (s, 3H) ppm.

¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 190.71 (CH), 159.22 (C), 137.49 (CH), 132.63 (C), 130.83 (C), 126.10 (CH), 124.93 (CH), 86.07 (C), 73.79 (C), 63.09 (CH₂), 15.95 (CH₃), 3.68 (CH₃) ppm.

GC-MS: m/z : 188 (100%), 173 (32%), 159 (36%), 135 (68%), 115 (24%).

3-Methyl-2-(pent-2-in-1-yloxy)benzaldehyd **100b**



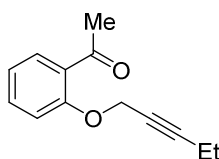
Eine Lösung von 2-Hydroxy-3-methylbenzaldehyd **99a** (1.23 g, 9.03 mmol) in 45.1 ml Aceton, Kaliumcarbonat (1.50 g, 10.8 mmol) und 1-Brompent-2-in **104b** (2.13 g, 14.5 mmol) wurden gemäß AAV-1 umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO₂, Petrolether : Et₂O = 95 : 5) wurde Verbindung **100b** (1.77 g, 8.75 mmol, 97%) als gelbes Öl erhalten. R_f (SiO₂, Petrolether : Et₂O = 95 : 5) = 0.30.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 10.41 (s, 1H), 7.72 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.16 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 4.66 (t, J = 2.2 Hz, 2H), 2.36 (s, 3H), 2.16 (qt, J = 7.5, 2.2 Hz, 2H), 1.07 (t, J = 7.5 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 190.83 (CH), 159.27 (C), 137.46 (CH), 132.66 (C), 130.83 (C), 126.06 (CH), 124.89 (CH), 91.73 (C), 73.88 (C), 63.07 (CH₂), 16.01 (CH₃), 13.40 (CH₃), 12.51 (CH₂) ppm.

GC-MS: m/z: 202 (100%), 187 (25%), 173 (69%), 159 (29%), 135 (80%), 106 (41%).

1-(2-(Pent-2-in-1-yloxy)phenyl)ethan-1-on **100c**



Eine Lösung von 2-Hydroxyacetophenon **99c** (400 mg, 2.94 mmol) in 14.7 ml Aceton, Kaliumcarbonat (487 mg, 3.53 mmol) und 1-Brompent-2-in **104b** (691 mg, 4.70 mmol) wurden gemäß AAV-1 umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO₂, Petrolether : EE = 95 : 5) wurde Verbindung **100c** (556 mg, 2.75 mmol, 94%) als gelbes Öl erhalten.

R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 95 : 5) = 0.28.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.73 (dd, *J* = 7.7, 1.8 Hz, 1H), 7.45 (ddd, *J* = 8.4, 7.3, 1.8 Hz, 1H), 7.45 (ddd, *J* = 8.4, 7.3, 1.8 Hz, 1H), 7.01 (ddd, *J* = 8.3, 7.7, 0.9 Hz, 1H), 4.77 (t, *J* = 2.2 Hz, 2H), 2.63 (s, 3H), 2.21 (qt, *J* = 7.5, 2.1 Hz, 2H), 1.12 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 199.89 (C), 157.32 (C), 133.47 (CH), 130.46 (CH), 129.14 (C), 121.29 (CH), 113.51 (CH), 90.27 (C), 73.84 (C), 57.13 (CH₂), 32.06 (CH₃), 13.65 (CH₃), 12.55 (CH₂) ppm.

GC-MS: m/z: 202 (11%), 187 (50%), 173 (47%), 159 (38%), 145 (78%), 132 (92%), 121 (100%).

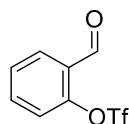
7.1.2 Synthese von 2-Formylphenyltrifluormethansulfonaten 111

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese von Triflaten 111 aus 2-Hydroxybenzaldehyden 99 (AAV2):



Zu einer Lösung von 2-Hydroxybenzaldehyd **99** (1.0 eq) in DCM (0.5 M) wurde Triethylamin (3.0 eq) gegeben und 15 min bei Raumtemperatur (rt) gerührt. Im Anschluss wurde Trifluormethansulfonsäureanhydrid (2.0 eq) unter Eisbadkühlung zuetropft und 24 h bei Raumtemperatur (rt) gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit Wasser gequenchet und 3 x mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Die Reinigung des Rohproduktes **111** erfolgte durch Chromatographie an Kieselgel.

2-Formylphenyltrifluormethansulfonat 111a



Eine Lösung von 2-Hydroxybenzaldehyd **99b** (400 mg, 3.28 mmol) in 6.5 ml DCM, Triethylamin (1.36 ml, 9.83 mmol) und Trifluormethansulfonsäureanhydrid (1.08 ml, 6.55 mmol) wurden gemäß AAV 2 umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO₂, Petrolether : EE = 97.5 : 2.5) wurde Verbindung **111a** (649 mg, 2.55 mmol, 78%) als gelbes Öl erhalten.

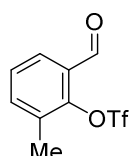
R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 95 : 5) = 0.29.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 10.29 (s, 1H), 8.01 (dd, J = 7.7, 1.8 Hz, 1H), 7.73 (ddd, J = 8.3, 7.5, 1.8 Hz, 1H), 7.60–7.53 (m, 1H), 7.43 (dd, J = 8.3, 0.6 Hz, 1H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 186.59 (CH), 150.28 (C), 144.04 (C), 135.99 (CH), 132.41 (CH), 130.94 (CH), 129.04 (CH), 122.60 (C) ppm.

GC-MS: m/z: 254 (15%), 189 (44%), 162 (11%), 120 (100%), 104 (36%), 95 (33%), 65 (97%).

2-Formyl-6-methylphenyltrifluormethansulfonat **111b**



Eine Lösung von 2-Hydroxy-3-methylbenzaldehyd **99a** (300 mg, 2.20 mmol) in 4.4 ml DCM, Triethylamin (915 μ l, 6.60 mmol) und Trifluormethansulfonsäureanhydrid (726 μ l, 4.40 mmol) wurden gemäß AAV-2 umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO₂, Petrolether : EE = 95 : 5) wurde Verbindung **111b** (318 mg, 1.19 mmol, 54%) als gelbes Öl erhalten.

R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 95 : 5) = 0.25.

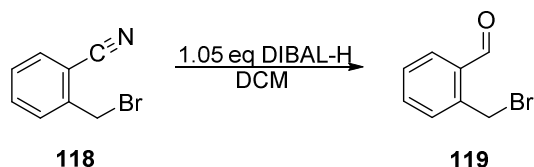
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 10.24 (s, 1H), 7.84 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.59 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.44 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 2.48 (s, 3H) ppm.

¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 187.07 (CH), 147.87 (C), 138.23 (CH), 133.00 (C), 129.79 (C), 128.79 (CH), 128.35 (CH), 120.33 (C), 16.60 (CH₃) ppm.

LC-ESI: C18; berechnet für C₉H₈F₃O₄S [M+H]⁺: 269.01; gefunden: 268.98.

7.1.3 Synthese von 2-(Brommethyl)benzaldehyd **119**

2-(Brommethyl)benzaldehyd **119**



Zu einer Lösung von 2-(Brommethyl)benzonitril **118** (1.00 g, 5.10 mmol) in DCM (15.0 ml) wurde DIBAL-H (5.36 ml, 5.36 mmol, 1 M in Hexane) unter Eisbadkühlung innerhalb von 30 min getropft. Das Reaktionsgemisch wurde 3 h bei Raumtemperatur (rt) gerührt. Nach beendeter Reaktion wurde das Gemisch in einen Erlenmeyerkolben mit Eiswasser und 48%ige HBr-Lösung überführt. Die Mischung wurde 1 h bei Raumtemperatur (rt) gerührt und anschließend 3 x mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaHCO₃-Lösung und Wasser gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Verbindung **119** (904 mg, 4.54 mmol, 89%) wurde als braune Flüssigkeit erhalten und ohne weitere Reinigung im nächsten Schritt verwendet.

R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 95 : 5) = 0.43.

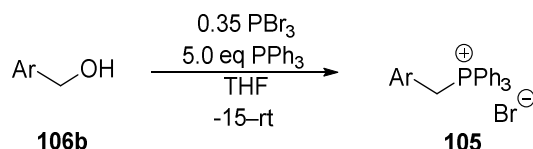
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 10.26 (s, 1H), 7.85 (dd, *J* = 7.5, 1.6 Hz, 1H), 7.58 (td, *J* = 7.5, 1.6 Hz, 1H), 7.53 (dd, *J* = 7.4, 1.5 Hz, 1H), 7.51–7.47 (m, 1H), 4.95 (s, 2H) ppm.

¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 192.14 (CH), 139.35 (C), 134.11 (CH), 133.93 (CH), 133.33 (C), 131.84 (CH), 129.27 (CH), 29.63 (CH₂) ppm.

GC-MS: *m/z*: 200 (28%), 198 (28%), 119 (100%), 91 (93%), 63 (24%).

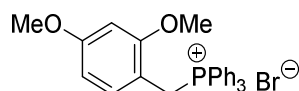
7.1.4 Synthese von Benzyltriphenylphosphoniumbromiden **105**

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese von Benzyltriphenylphosphoniumbromiden **105** aus Benzylalkoholen **106b** (AAV3):



Zu einer Lösung von Benzylalkohol **106b** (1.0 eq) in THF (0.5 M) wurde Phosphortribromid (0.35 eq) tropfenweise bei -15°C gegeben und die Lösung wurde 30 min bei dieser Temperatur gerührt. Im Anschluss wurde Triphenylphosphin (5.0 eq) in THF (1.5 M) zugegeben und 3 h bei Raumtemperatur (rt) gerührt. Der ausgefallene Feststoff wurde sorgfältig mit THF gewaschen und im HV getrocknet. Das Rohprodukt **105** wurde ohne weitere Reinigung im nächsten Schritt verwendet.

(2,4-Dimethoxybenzyl)triphenylphosphoniumbromid **105a**



Eine Lösung von Benzylalkohol **106ba** (1.28 g, 7.61 mmol) in 15.2 ml THF, Phosphortribromid (253 μl , 2.66 mmol) und eine Lösung von Triphenylphosphin (10.0 g, 38.1 mmol) in 25.4 ml THF wurden gemäß AAV-3 umgesetzt. Verbindung **105a** (3.57 g, 7.24 mmol, 95%) wurde als cremefarbener Feststoff isoliert.

Schmelzpunkt: 182.6–185.9 $^\circ\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.83–7.56 (m, 15H), 7.31 (dd, J = 8.5, 2.9 Hz, 1H), 6.36 (dd, J = 8.3, 2.2 Hz, 1H), 6.16 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 5.15 (d, J = 13.2 Hz, 2H), 3.74 (s, 3H), 3.18 (s, 3H) ppm.

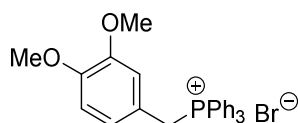
$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ = 161.59 (d, $^3J^{13}\text{C},^{31}\text{P}$ = 3.7 Hz, C), 158.33 (d, $^5J^{13}\text{C},^{31}\text{P}$ = 5.1 Hz, C), 134.94 (d, $^4J^{13}\text{C},^{31}\text{P}$ = 3.0 Hz, 3CH), 134.69 (d, $^3J^{13}\text{C},^{31}\text{P}$ = 9.7 Hz, 6CH), 133.28 ($^3J^{13}\text{C},^{31}\text{P}$ = 5.4 Hz, CH), 130.12 (d, $^2J^{13}\text{C},^{31}\text{P}$ = 12.4 Hz, 6CH), 118.43 (d $^1J^{13}\text{C},^{31}\text{P}$ = 85.1 Hz,

3C), 107.20 ($^2J^{13}\text{C},^{31}\text{P} = 8.9$ Hz, C), 105.15 (d, $^4J^{13}\text{C},^{31}\text{P} = 3.0$ Hz, CH), 98.41 (d, $^4J^{13}\text{C},^{31}\text{P} = 2.9$ Hz, CH), 55.59 (CH₃), 54.88 (CH₃), 25.18 (d, $^1J^{13}\text{C},^{31}\text{P} = 48.3$ Hz, CH₂) ppm.

$^{31}\text{P-NMR}$ (162 MHz, CDCl₃): $\delta = 22.93$ ppm.

HRMS-ESI: m/z berechnet für C₂₇H₂₆O₂P [M-Br]⁺: 413.16649; gefunden: 413.16571.

(3,4-Dimethoxybenzyl)triphenylphosphoniumbromid **105b**



Eine Lösung von Benzylalkohol **106bb** (1.28 g, 7.61 mmol) in 15.2 ml THF, Phosphortribromid (253 μl , 2.66 mmol) und eine Lösung von Triphenylphosphin (10.0 g, 38.1 mmol) in 25.4 ml THF wurden gemäß AAV-3 umgesetzt. Verbindung **105b** (3.42 g, 6.93 mmol, 91%) wurde als weißer Feststoff isoliert.

Schmelzpunkt: 248.5–249.6°C.

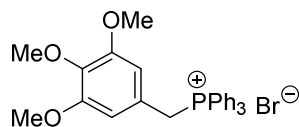
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.78$ – 7.70 (m, 9H), 7.66– 7.58 (m, 6H), 6.83 (s, 1H), 6.66– 6.58 (m, 1H), 6.59 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 5.33 (d, $J = 13.8$ Hz, 2H), 3.79 (s, 3H), 3.53 (s, 3H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl₃): $\delta = 149.04$ (d, $^4J^{13}\text{C},^{31}\text{P} = 3.7$ Hz, C), 148.91 (d, $^5J^{13}\text{C},^{31}\text{P} = 3.2$ Hz, C), 134.94 (d, $^4J^{13}\text{C},^{31}\text{P} = 3.0$ Hz, 3CH), 134.69 (d, $^3J^{13}\text{C},^{31}\text{P} = 9.7$ Hz, 6CH), 130.16 (d, $^2J^{13}\text{C},^{31}\text{P} = 12.5$ Hz, 6CH), 123.85 (d, $^3J^{13}\text{C},^{31}\text{P} = 6.1$ Hz, CH), 119.19 (d, $^2J^{13}\text{C},^{31}\text{P} = 9.0$ Hz, C), 118.13 (d, $^1J^{13}\text{C},^{31}\text{P} = 85.4$ Hz, 3C), 115.13 (d, $^3J^{13}\text{C},^{31}\text{P} = 4.7$ Hz, CH), 111.13 (d, $^4J^{13}\text{C},^{31}\text{P} = 3.3$ Hz, CH), 56.22 (CH₃), 55.94 (CH₃), 30.45 (d, $^1J^{13}\text{C},^{31}\text{P} = 46.4$ Hz, CH₂) ppm.

$^{31}\text{P-NMR}$ (162 MHz, CDCl₃): $\delta = 23.67$ ppm.

HRMS-ESI: m/z berechnet für C₂₇H₂₆O₂P [M-Br]⁺: 413.16649; gefunden: 413.16571.

Triphenyl(3,4,5-trimethoxybenzyl)phosphoniumbromid **105c**



Eine Lösung von Benzylalkohol **106bc** (1.51 g, 7.61 mmol) in 15.2 ml THF, Phosphortribromid (253 μ l, 2.66 mmol) und eine Lösung von Triphenylphosphin (10.0 g, 38.1 mmol) in 25.4 ml THF wurden gemäß AAV-3 umgesetzt. Verbindung **105c** (3.40 g, 6.50 mmol, 85%) wurde als weißer Feststoff isoliert.

Schmelzpunkt: 204.3–208.7°C.

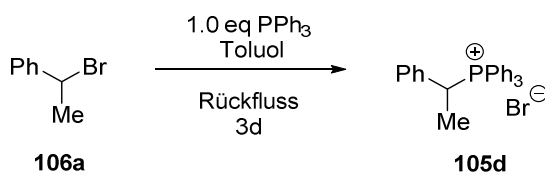
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.81–7.69 (m, 9H), 7.67–7.57 (m, 6H), 6.42 (d, J = 2.6 Hz, 2H), 5.32 (d, J = 13.9 Hz, 2H), 3.77 (s, 3H), 3.51 (s, 6H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ = 153.29 (d, $^4J^{13}\text{C},^{31}\text{P}$ = 3.6 Hz, 2C), 139.55 (d, $^5J^{13}\text{C},^{31}\text{P}$ = 2.1 Hz, C), 135.06 (d, $^4J^{13}\text{C},^{31}\text{P}$ = 2.8 Hz, 3CH), 134.71 (d, $^3J^{13}\text{C},^{31}\text{P}$ = 9.8 Hz, 6CH), 130.22 (d, $^2J^{13}\text{C},^{31}\text{P}$ = 12.6 Hz, 6CH), 120.68 (d, $^2J^{13}\text{C},^{31}\text{P}$ = 7.8 Hz, C), 118.05 (d, $^1J^{13}\text{C},^{31}\text{P}$ = 85.6 Hz, 3C), 108.91 (d, $^3J^{13}\text{C},^{31}\text{P}$ = 5.4 Hz, 2CH), 56.32 (3CH₃), 30.81 (d, $^1J^{13}\text{C},^{31}\text{P}$ = 39.0 Hz, CH₂) ppm.

$^{31}\text{P-NMR}$ (162 MHz, CDCl_3): δ = 24.15 ppm.

HRMS-ESI: m/z berechnet für $\text{C}_{28}\text{H}_{28}\text{O}_3\text{P}$ [M-Br]⁺: 443.17706; gefunden: 443.17593.

Triphenyl(1-phenylethyl)phosphoniumbromid **105d**



Zu einer Lösung von 1-Bromoethylbenzol **106a** (3.00 g, 16.2 mmol) in Toluol (32.0 ml) wurde Triphenylphosphin (4.25 g, 16.2 mmol) gegeben und die Lösung wurde für 3 d unter Rückfluss erhitzt. Der ausgefallene Feststoff wurde sorgfältig mit Toluol gewaschen und im HV getrocknet. Verbindung **105d** (5.60 g, 12.5 mmol, 77%) wurde als cremefarbener Feststoff erhalten.

Schmelzpunkt: 228–232°C.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.86–7.69 (m, 9H), 7.66–7.54 (m, 6H), 7.25–7.07 (m, 5H), 6.66 (dq, *J* = 14.4, 7.2 Hz, 1H), 1.80 (dd, *J* = 19.0, 7.2 Hz, 3H) ppm.

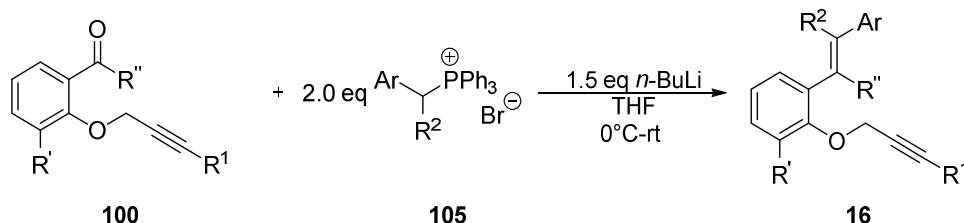
¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 134.87 (d, ⁴*J*_{C,³¹P} = 3.0 Hz, 3CH), 134.75 (d, ³*J*_{C,³¹P} = 9.2 Hz, 6CH), 133.53 (d, ²*J*_{C,³¹P} = 5.4 Hz, C), 130.54 (³*J*_{C,³¹P} = 5.9 Hz, 2CH), 130.22 (d, ²*J*_{C,³¹P} = 12.2 Hz, 6CH), 128.84 (⁵*J*_{C,³¹P} = 2.6 Hz, CH), 128.83 (⁴*J*_{C,³¹P} = 2.4 Hz, 2CH), 117.83 (d, ¹*J*_{C,³¹P} = 82.6 Hz, 3C), 35.00 (d, ¹*J*_{C,³¹P} = 42.5 Hz, CH), 17.18 (²*J*_{C,³¹P} = 1.4 Hz, CH₃) ppm.

³¹P-NMR (162 MHz, CDCl₃): δ = 26.70 ppm.

HPLC-ESI: C18, *m/z* berechnet für C₂₆H₂₄P [M-Br]⁺: 367.16; gefunden: 366.98.

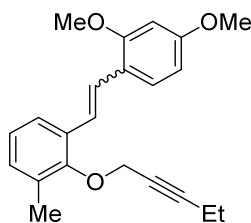
7.1.5 Synthese von Styrenen und 1,7-Eninen mit *o*-Propargyloxy-styrenengerüst **16**, **112**, **114** und **117**

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Wittig-Reaktion für die Synthese von 1,7-Eninen **16 (AAV4):**



Zu einer Suspension von Phosphoniumbromid **105** (2.0 eq) in THF (0.5 M) wurde tropfenweise *n*-BuLi (1.5 eq, 2.5 M in Hexan) unter Eisbadkühlung gegeben und das Reaktionsgemisch wurde 1 h bei Raumtemperatur (rt) gerührt. Das Phosphor-Ylid wurde langsam zur Benzocarbonylverbindung **100** (1.0 eq) in THF (0.5 M) unter Eisbadkühlung gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht bei Raumtemperatur (rt) gerührt. Nach beendeter Reaktion wurde mit ges. NH₄Cl-Lösung gequenchet und die wässrige Phase 3 x mit Et₂O gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Die Reinigung des Rohproduktes **16** erfolgte durch Chromatographie an Kieselgel.

(E)- und (Z)-1-(2,4-Dimethoxystyryl)-3-methyl-2-(pent-2-yn-1-yloxy)benzol 16a



Eine Suspension von Phosphoniumbromid **105a** (1.46 g, 2.97 mmol) in 5.9 ml THF, *n*-BuLi (890 μ l, 2.22 mmol, 2.5 M in Hexan) und eine Lösung von Benzaldehyd **100b** (300 mg, 1.48 mmol) in 3.0 ml THF wurden gemäß AAV-4 umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO₂, Cyclohexan : EE = 95.7 : 2.5) wurde Verbindung **16a** (379 mg, 1.13 mmol, 76%, Z : E-Isomer = 1 : 1) als cremefarbener Feststoff erhalten.

R_f Z-Isomer (SiO₂, Cyclohexan : EE = 95 : 5) = 0.41.

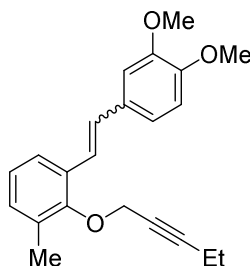
R_f E-Isomer (SiO₂, Cyclohexan : EE = 95 : 5) = 0.39.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.59 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H_{E-Isomer}), 7.50 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H_{E-Isomer}), 7.37 (s, 2H_{E-Isomer}), 7.08 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H_{Z-Isomer}), 7.02–6.96 (m, 2H_{E-Isomer}), 7.00 (d, *J* = 7.4 Hz, 2H_{Z-Isomer}), 6.77 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H_{Z-Isomer}), 6.72 (d, *J* = 12.6 Hz, 1H_{Z-Isomer}), 6.69 (d, *J* = 12.6 Hz, 1H_{Z-Isomer}), 6.52 (dd, *J* = 8.5, 2.1 Hz, 1H_{E-Isomer}), 6.48 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H_{E-Isomer}), 6.44 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H_{Z-Isomer}), 6.27 (dd, *J* = 8.4, 2.1 Hz, 1H_{Z-Isomer}), 4.63 (t, *J* = 2.1 Hz, 2H_{Z-Isomer}), 4.50 (t, *J* = 2.0 Hz, 2H_{E-Isomer}), 3.87 (s, 3H_{E-Isomer}), 3.84 (s, 3H_{E-Isomer}), 3.79 (s, 3H_{Z-Isomer}), 3.78 (s, 3H_{Z-Isomer}), 2.34 (s, 6H_{E/Z-Isomer}), 2.23 (q, *J* = 14.7, 7.2 Hz, 4H_{E/Z-Isomer}), 1.12 (t, *J* = 7.5 Hz, 6H_{E/Z-Isomer}) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 160.61 (C_{Z-Isomer}), 160.35 (C_{E-Isomer}), 158.42 (C_{E-Isomer}), 158.19 (C_{Z-Isomer}), 155.02 (C_{E-Isomer}), 154.68 (C_{Z-Isomer}), 132.00 (C_{E-Isomer}), 131.79 (C_{Z-Isomer}), 131.77 (C_{E-Isomer}), 131.45 (C_{Z-Isomer}), 130.63 (CH_{E-Isomer}), 129.75 (2CH_{E/Z-Isomer}), 128.01 (CH_{Z-Isomer}), 127.50 (CH_{E-Isomer}), 125.51 (CH_{Z-Isomer}), 124.79 (CH_{Z-Isomer}), 124.52 (CH_{Z-Isomer}), 124.05 (CH_{E-Isomer}), 123.94 (CH_{E-Isomer}), 123.72 (CH_{Z-Isomer}), 122.02 (CH_{E-Isomer}), 120.12 (C_{E-Isomer}), 118.89 (C_{Z-Isomer}), 105.14 (CH_{E-Isomer}), 104.39 (CH_{Z-Isomer}), 98.57 (CH_{E-Isomer}), 98.37 (CH_{Z-Isomer}), 89.22 (C_{E-Isomer}), 88.98 (C_{Z-Isomer}), 75.34 (C_{Z-Isomer}), 75.17 (C_{E-Isomer}), 61.69 (CH_{2E-Isomer}), 61.13 (CH_{2Z-Isomer}), 55.61 (CH_{3E-Isomer}), 55.55 (CH_{3Z-Isomer}), 55.51 (CH_{3E-Isomer}), 55.36 (CH_{3Z-Isomer}), 16.70 (CH_{3E-Isomer}), 16.58 (CH_{3Z-Isomer}), 13.73 (CH_{3E-Isomer}), 13.70 (CH_{3Z-Isomer}), 12.64 (2CH_{2E/Z-Isomer}) ppm.

HRMS-ESI: m/z berechnet für $C_{22}H_{25}O_3$ $[M+H]^+$: 337.17982; gefunden: 337.18084.

(E)- und (Z)-1-(3,4-Dimethoxystyryl)-3-methyl-2-(pent-2-yn-1-yloxy)benzol 16b



Eine Suspension von Phosphoniumbromid **105b** (1.46 g, 2.97 mmol) in 5.9 ml THF, *n*-BuLi (890 μ l, 2.22 mmol, 2.5 M in Hexan) und eine Lösung von Benzaldehyd **100b** (300 mg, 1.48 mmol) in 3.0 ml THF wurden gemäß AAV-4 umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO_2 , Petrolether : EE = 95.7 : 2.5 \rightarrow 95 : 5) wurde Verbindung **16b** (190 mg, 0.565 mmol, 38%, *Z*-Isomer) und (154 mg, 0.458 mmol, 31%, *E*-Isomer) als cremefarbener Feststoff erhalten.

Z-Isomer:

R_f (SiO_2 , Petrolether : EE = 95 : 5) = 0.21.

1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.11–7.00 (m, 2H), 6.86 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 6.82 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.79 (s, 1H), 6.73 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.65 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 6.56 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 4.61 (t, J = 2.1 Hz, 2H), 3.85 (s, 3H), 3.58 (s, 3H), 2.36 (s, 3H), 2.19 (q, J = 7.4 Hz, 2H), 1.11 (t, J = 7.5 Hz, 3H) ppm.

^{13}C -NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ = 154.82 (C), 148.40 (2C), 132.24 (C), 131.46 (C), 130.46 (CH), 130.20 (CH), 128.42 (CH), 125.11 (C), 125.08 (CH), 123.98 (CH), 122.28 (CH), 111.96 (CH), 110.86 (CH), 88.96 (C), 75.21 (C), 61.11 (CH_2), 55.93 (CH_3), 55.53 (CH_3), 16.80 (CH_3), 13.73 (CH_3), 12.64 (CH_2) ppm.

E-Isomer:

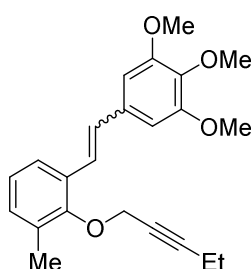
R_f (SiO_2 , Petrolether : EE = 95 : 5) = 0.16.

1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.45 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 16.4 Hz, 1H), 7.14–6.98 (m, 4H), 7.06 (d, J = 16.9 Hz, 1H), 6.87 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 4.51 (t, J = 2.0 Hz, 2H), 3.95 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 2.35 (s, 3H), 2.35 (s, 3H), 7.45 (q, J = 7.5 Hz, 2H), 1.11 (t, J = 7.5 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 154.64 (C), 149.19 (C), 148.99 (C), 131.85 (C), 131.21 (C), 131.02 (C), 130.06 (CH), 129.30 (CH), 124.55 (CH), 123.90 (CH), 122.04 (CH), 119.98 (CH), 111.33 (CH), 109.14 (CH), 89.28 (C), 74.93 (C), 61.63 (CH₂), 55.98 (CH₃), 55.90 (CH₃), 16.46 (CH₃), 13.62 (CH₃), 12.54 (CH₂) ppm.

HRMS-ESI: m/z berechnet für C₂₂H₂₅O₃ [M+H]⁺: 337.17982; gefunden: 337.18053.

(E)- und (Z)-1,2,3-Trimethoxy-5-(3-methyl-2-(pent-2-yn-1-yloxy)styryl)benzol 16c



Eine Suspension von Phosphoniumbromid **105c** (1.55 g, 2.97 mmol) in 5.9 ml THF, *n*-BuLi (890 µl, 2.22 mmol, 2.5 M in Hexan) und eine Lösung von Benzaldehyd **100b** (542 mg, 1.48 mmol) in 3.0 ml THF wurden gemäß AAV-4 umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO₂, Petrolether : EE = 95.7 : 2.5) wurde Verbindung **16c** (190 mg, 0.518 mmol, 35%, *Z*-Isomer) und (103 mg, 0.281 mmol, 19%, *E*-Isomer) als cremefarbener Feststoff erhalten.

Z-Isomer:

R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 95 : 5) = 0.20.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.08 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.07 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 6.88 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 6.71 (d, *J* = 12.1 Hz, 1H), 6.53 (d, *J* = 12.2 Hz, 1H), 6.48 (s, 2H), 4.61 (t, *J* = 2.1 Hz, 2H), 3.82 (s, 3H), 3.63 (s, 6H), 2.35 (s, 3H), 2.19 (q, *J* = 7.5 Hz, 2H), 1.11 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H) ppm.

¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ = 154.87 (C), 152.90 (2C), 132.37 (C), 132.29 (C), 131.26 (C), 130.62 (CH), 130.52 (C), 130.37 (CH), 128.46 (CH), 126.34 (CH), 124.01 (CH), 106.47 (2CH), 88.89 (C), 75.19 (C), 61.11 (CH₃), 61.03 (CH₂), 55.94 (2CH₃), 16.82 (CH₃), 13.72 (CH₃), 12.63 (CH₂) ppm.

E-Isomer:

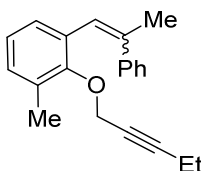
R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 95 : 5) = 0.16.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.45 (d, *J* = 7.0 Hz, 1H), 7.38 (d, *J* = 16.4 Hz, 1H), 7.12–7.01 (m, 2H), 7.04 (d, *J* = 16.4 Hz, 1H), 6.79 (s, 2H), 4.50 (t, *J* = 2.2 Hz, 2H), 3.92 (s, 6H), 3.87 (s, 3H), 2.36 (s, 3H), 2.20 (q, *J* = 7.5 Hz, 2H), 1.10 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H) ppm.

¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ = 154.82 (C), 153.55 (2C), 133.70 (C), 132.08 (C), 131.06 (C), 130.50 (CH), 130.25 (C), 129.62 (CH), 124.72 (CH), 124.17 (CH), 123.55 (CH), 103.93 (2CH), 86.85 (C), 74.91 (C), 61.81 (CH₃), 61.13 (CH₂), 56.30 (2CH₃), 16.57 (CH₃), 13.72 (CH₃), 12.65 (CH₂) ppm.

HRMS-ESI: *m/z* berechnet für C₂₃H₂₇O₄ [M+H]⁺: 367.19039; gefunden: 367.19123.

(E)- und (Z)-1-Methyl-2-(pent-2-in-1-yloxy)-3-(2-phenylprop-1-en-1-yl)benzol 16d



Eine Suspension von Phosphoniumbromid **105d** (1.70 g, 3.80 mmol) in 7.6 ml THF, *n*-BuLi (1.14 ml, 2.85 mmol, 2.5 M in Hexan) und eine Lösung von Benzaldehyd **100b** (385 mg, 1.90 mmol) in 3.8 ml THF wurden gemäß AAV-4 umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO₂, Petrolether : EE = 99 : 1 → 97.5 : 2.5) wurde Verbindung **16d** (383 mg, 1.32 mmol, 69%, *Z* : *E*-Isomer = 1.9 : 1) als farbloses Öl erhalten.

R_f *Z*-Isomer (SiO₂, Petrolether : EE = 99 : 1) = 0.11.

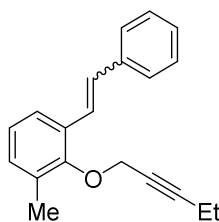
R_f *E*-Isomer (SiO₂, Petrolether : EE = 99 : 1) = 0.10.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.59 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H_{*Z*-Isomer}), 7.38 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H_{*Z*-Isomer}), 7.30 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H_{*E*-Isomer}), 7.25–7.15 (m, 8H_{*E/Z*-Isomer}), 7.11 (d, *J* = 6.6 Hz, 1H_{*E*-Isomer}), 7.04 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H_{*E*-Isomer}), 6.99 (s, 1H_{*E*-Isomer}), 6.92 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H_{*Z*-Isomer}), 6.69 (s, 1H_{*Z*-Isomer}), 6.63 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H_{*Z*-Isomer}), 6.53 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H_{*Z*-Isomer}), 4.63 (t, *J* = 2.1 Hz, 2H_{*Z*-Isomer}), 4.49 (t, *J* = 2.1 Hz, 2H_{*E*-Isomer}), 2.36 (s, 3H_{*E*-Isomer}), 2.31 (s, 3H_{*Z*-Isomer}), 2.26 (d, *J* = 1.2 Hz, 3H_{*Z*-Isomer}), 2.23 (d, *J* = 1.0 Hz, 3H_{*E*-Isomer}), 2.30–2.21 (m, 2H_{*Z*-Isomer}), 2.22–2.12 (m, 2H_{*E*-Isomer}), 1.16 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H_{*Z*-Isomer}), 1.10 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H_{*E*-Isomer}) ppm.

¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 155.31 (C_E-Isomer), 155.21 (C_Z-Isomer), 143.72 (C_E-Isomer), 141.96 (C_Z-Isomer), 138.71 (C_Z-Isomer), 137.65 (C_E-Isomer), 131.82 (C_E-Isomer), 131.44 (C_Z-Isomer), 131.31 (C_Z-Isomer), 131.17 (C_E-Isomer), 129.82 (CH_E-Isomer), 129.22 (CH_Z-Isomer), 128.78 (CH_Z-Isomer), 128.53 (CH_E-Isomer), 128.46 (2CH_Z-Isomer), 128.42 (2CH_E-Isomer), 128.34 (2CH_Z-Isomer), 127.31 (CH_E-Isomer), 126.97 (2CH_E-Isomer), 126.17 (CH_Z-Isomer), 123.85 (CH_E-Isomer), 123.75 (CH_E-Isomer), 123.53 (CH_Z-Isomer), 122.46 (CH_Z-Isomer), 89.16 (2C_{EZ}-Isomer), 77.36 (C_E-Isomer), 75.28 (C_Z-Isomer), 61.31 (CH_{2E}-Isomer), 61.20 (CH_{2Z}-Isomer), 26.74 (CH_{3Z}-Isomer), 17.65 (CH_{3E}-Isomer), 16.74 (CH_{3Z}-Isomer), 16.71 (CH_{3E}-Isomer), 13.83 (2CH_{3EZ}-Isomer), 12.71 (2CH_{2EZ}-Isomer) ppm.

GC-MS: m/z: 290 (15%), 275 (25%), 261 (100%), 223 (28%), 208 (69%), 195 (64%), 178 (65%), 165 (80%), 147 (48%), 115 (54%), 115 (55%), 103 (56%).

(E)- und (Z)-1-Methyl-2-(pent-2-in-1-yloxy)-3-styrylbenzol **16e**



Eine Suspension von Benzyltriphenylphosphoniumbromid (442 mg, 0.988 mmol) in 2.0 ml THF, *n*-BuLi (296 µl, 0.741 mmol, 2.5 M in Hexan) und eine Lösung von Benzaldehyd **100b** (100 mg, 0.494 mmol) in 1.0 ml THF wurden gemäß AAV-4 umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO₂, Petrolether : EE = 97.5 : 2.5 → 95 : 5) wurde Verbindung **16e** (68.9 mg, 0.249 mmol, 50%, *Z* : *E*-Isomer = 1.9 : 1) als farbloses Öl erhalten.

R_f *Z*-Isomer (SiO₂, Petrolether : EE = 97.5 : 2.5) = 0.50.

R_f *E*-Isomer (SiO₂, Petrolether : EE = 97.5 : 2.5) = 0.49.

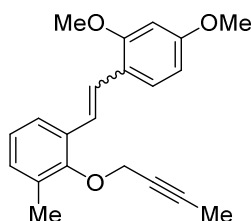
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.60–7.52 (m, 1H_Z-Isomer), 7.51 (d, *J* = 16.3 Hz, 1H_E-Isomer), 7.49 (dd, *J* = 7.6, 1.8 Hz, 1H_E-Isomer), 7.36 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H_Z-Isomer), 7.30–7.21 (m, 5H_{EZ}-Isomer), 7.21–7.08 (m, 5H_{EZ}-Isomer), 7.18 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H_E-Isomer), 7.06 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H_Z-Isomer), 7.01 (dd, *J* = 7.9, 1.3 Hz, 1H_E-Isomer), 6.81 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H_Z-Isomer), 6.76 (d, *J* = 12.2 Hz, 1H_Z-Isomer), 6.64 (d, *J* = 12.3 Hz, 1H_Z-Isomer), 4.62 (t, *J* = 2.2 Hz, 2H_Z-Isomer),

4.52 (t, $J = 2.2$ Hz, $2H_{E\text{-Isomer}}$), 2.36 (s, $6H_{E/Z\text{-Isomer}}$), 2.26–2.18 (m, $4H_{E/Z\text{-Isomer}}$), 1.13 (t, $J = 7.5$ Hz, $3H_{Z\text{-Isomer}}$), 1.12 (t, $J = 7.5$ Hz, $3H_{E\text{-Isomer}}$) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 155.02$ ($\text{C}_{Z\text{-Isomer}}$), 154.95 ($\text{C}_{E\text{-Isomer}}$), 137.56 ($\text{C}_{E\text{-Isomer}}$), 136.90 ($\text{C}_{Z\text{-Isomer}}$), 131.75 ($\text{C}_{E\text{-Isomer}}$), 131.70 ($\text{C}_{Z\text{-Isomer}}$), 131.01 ($\text{C}_{E\text{-Isomer}}$), 130.89 ($\text{C}_{Z\text{-Isomer}}$), 130.49 ($\text{CH}_{Z\text{-Isomer}}$), 130.27 ($\text{CH}_{E\text{-Isomer}}$), 130.12 ($\text{CH}_{Z\text{-Isomer}}$), 129.33 ($\text{CH}_{E\text{-Isomer}}$), 128.89 ($2\text{CH}_{Z\text{-Isomer}}$), 128.58 ($2\text{CH}_{E\text{-Isomer}}$), 128.13 ($2\text{CH}_{Z\text{-Isomer}}$), 128.10 ($2\text{CH}_{E\text{-Isomer}}$), 127.62 ($\text{CH}_{E\text{-Isomer}}$), 127.13 ($\text{CH}_{Z\text{-Isomer}}$), 126.60 ($\text{CH}_{Z\text{-Isomer}}$), 126.31 ($\text{CH}_{Z\text{-Isomer}}$), 124.55 ($\text{CH}_{E\text{-Isomer}}$), 123.95 ($\text{CH}_{E\text{-Isomer}}$), 123.90 ($\text{CH}_{E\text{-Isomer}}$), 123.86 ($\text{CH}_{Z\text{-Isomer}}$), 83.70 ($\text{C}_{E\text{-Isomer}}$), 83.25 ($\text{C}_{Z\text{-Isomer}}$), 74.93 ($\text{C}_{Z\text{-Isomer}}$), 74.76 ($\text{C}_{E\text{-Isomer}}$), 61.70 ($\text{CH}_{2E\text{-Isomer}}$), 61.15 ($\text{CH}_{2Z\text{-Isomer}}$), 16.47 ($\text{CH}_{3Z\text{-Isomer}}$), 16.38 ($\text{CH}_{3E\text{-Isomer}}$), 13.72 ($\text{CH}_{3Z\text{-Isomer}}$), 13.70 ($\text{CH}_{3E\text{-Isomer}}$), 12.65 ($\text{CH}_{2Z\text{-Isomer}}$), 12.63 ($\text{CH}_{2E\text{-Isomer}}$) ppm.

HRMS-ESI: m/z berechnet für $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 277.15869; gefunden: 277.16000.

(*E*)- und (*Z*)-2-(But-2-in-1-yloxy)-1-(2,4-dimethoxystyryl)-3-methylbenzol **16f**



Eine Suspension von Phosphoniumbromid **105a** (1.57 g, 3.19 mmol) in 6.4 ml THF, *n*-BuLi (956 μl , 2.39 mmol, 2.5 M in Hexan) und eine Lösung von Benzaldehyd **100a** (300 mg, 1.59 mmol) in 3.2 ml THF wurden gemäß AAV-4 umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO_2 , Petrolether : EE = 97.5 : 2.5 \rightarrow 95 : 5) wurde Verbindung **16f** (419 mg, 1.30 mmol, 82%, $Z : E\text{-Isomer} = 1.2 : 1$) als blassgelber Feststoff erhalten.

R_f *Z*-Isomer (SiO_2 , Petrolether : EE = 95 : 5) = 0.45.

R_f *E*-Isomer (SiO_2 , Petrolether : EE = 95 : 5) = 0.43.

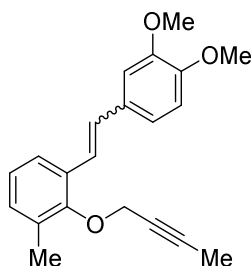
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.58$ (d, $J = 8.5$ Hz, $1H_{E\text{-Isomer}}$), 7.50 (d, $J = 7.4$ Hz, $1H_{E\text{-Isomer}}$), 7.39 (d, $J = 16.5$ Hz, $1H_{E\text{-Isomer}}$), 7.36 (d, $J = 17.0$ Hz, $1H_{E\text{-Isomer}}$), 7.08 (d, $J = 8.5$ Hz, $1H_{Z\text{-Isomer}}$), 7.07–6.98 (m, $4H_{E/Z\text{-Isomer}}$), 6.77 (t, $J = 7.5$ Hz, $1H_{Z\text{-Isomer}}$), 6.72 (d, $J = 12.3$ Hz, $1H_{Z\text{-Isomer}}$), 6.69 (d, $J = 12.5$ Hz, $1H_{Z\text{-Isomer}}$), 6.53 (dd, $J = 8.5, 2.2$ Hz, $1H_{E\text{-Isomer}}$), 6.48 (d, $J = 2.2$ Hz, $1H_{E\text{-Isomer}}$), 6.44 (d, $J = 2.1$ Hz, $1H_{Z\text{-Isomer}}$), 6.27 (dd,

$J = 8.5, 2.2$ Hz, 1H_Z-Isomer), 4.60 (q, $J = 2.2$ Hz, 2H_Z-Isomer), 4.47 (d, $J = 2.3$ Hz, 2H_E-Isomer), 3.87 (s, 3H_E-Isomer), 3.84 (s, 3H_E-Isomer), 3.79 (s, 3H_Z-Isomer), 3.78 (s, 3H_Z-Isomer), 2.34 (s, 6H_{EZ}-Isomer), 1.85 (bs, 6H_{EZ}-Isomer) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): $\delta = 160.64$ (C_E-Isomer), 160.37 (C_Z-Isomer), 158.45 (C_Z-Isomer), 158.23 (C_E-Isomer), 155.02 (C_Z-Isomer), 154.68 (C_E-Isomer), 132.04 (C_E-Isomer), 131.79 (C_E-Isomer), 131.71 (C_Z-Isomer), 131.50 (C_Z-Isomer), 130.62 (CH_Z-Isomer), 129.84 (CH_Z-Isomer), 129.80 (CH_E-Isomer), 128.07 (CH_Z-Isomer), 127.54 (CH_E-Isomer), 125.51 (CH_Z-Isomer), 124.76 (CH_Z-Isomer), 124.58 (CH_E-Isomer), 124.09 (CH_E-Isomer), 123.99 (CH_E-Isomer), 123.79 (CH_Z-Isomer), 122.04 (CH_E-Isomer), 120.15 (C_E-Isomer), 118.91 (C_Z-Isomer), 105.16 (CH_E-Isomer), 104.42 (CH_Z-Isomer), 98.63 (CH_E-Isomer), 98.42 (CH_Z-Isomer), 83.48 (C_E-Isomer), 83.20 (C_Z-Isomer), 75.20 (C_Z-Isomer), 75.08 (C_E-Isomer), 61.70 (CH_{2E}-Isomer), 61.15 (CH_{2Z}-Isomer), 55.65 (CH_{3E}-Isomer), 55.59 (CH_{3Z}-Isomer), 55.56 (CH_{3E}-Isomer), 55.41 (CH_{3Z}-Isomer), 16.64 (CH_{3Z}-Isomer), 16.54 (CH_{3E}-Isomer), 3.86 (CH_{3Z}-Isomer), 3.83 (CH_{3E}-Isomer) ppm.

HRMS-ESI: m/z berechnet für C₂₁H₂₃O₃ [M+H]⁺: 323.16417; gefunden: 323.16526.

(E)- und (Z)-2-(But-2-in-1-yloxy)-1-(3,4-dimethoxystyryl)-3-methylbenzol **16g**



Eine Suspension von Phosphoniumbromid **105b** (1.57 g, 3.19 mmol) in 6.4 ml THF, *n*-BuLi (956 μ l, 2.39 mmol, 2.5 M in Hexan) und eine Lösung von Benzaldehyd **100a** (300 mg, 1.59 mmol) in 3.2 ml THF wurden gemäß AAV-4 umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO₂, Petrolether : EE = 97.5 : 2.5 \rightarrow 95 : 5) wurde Verbindung **16g** (224 mg, 0.697 mmol, 44%, Z-Isomer) und (202 mg, 0.628 mmol, 39%, E-Isomer) als blassgelber Feststoff erhalten.

Z-Isomer:

R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 97.5 : 2.5) = 0.22.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.12–7.01 (m, 2H), 6.86 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 6.82 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 6.79 (s, 1H), 6.73 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 6.65 (d, *J* = 12.1 Hz, 1H), 6.56 (d, *J* = 12.1 Hz, 1H), 4.63–4.53 (m, 2H), 3.85 (s, 3H), 3.58 (s, 3H), 2.35 (s, 3H), 1.82 (t, *J* = 2.2 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃) δ = 154.89 (C), 148.33 (2C), 132.16 (C), 131.47 (C), 130.46 (CH), 130.25 (CH), 129.81 (C), 128.44 (CH), 125.01 (CH), 124.03 (CH), 122.26 (CH), 111.86 (CH), 110.78 (CH), 83.19 (C), 75.04 (C), 61.06 (CH₂) 55.90 (CH₃), 55.50 (CH₃), 16.71 (CH₃), 3.84 (CH₃) ppm.

E-Isomer:

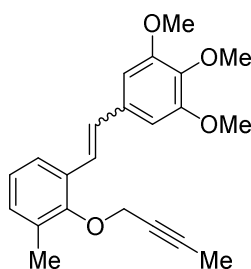
R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 97.5 : 2.5) = 0.15.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.46 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.35 (d, *J* = 16.5 Hz, 1H), 7.16–6.98 (m, 4H), 7.06 (d, *J* = 16.6 Hz, 1H), 6.87 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 4.51–4.46 (m, 2H), 3.95 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 2.35 (s, 3H), 1.84 (s, 3H) ppm.

¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃) δ = 154.72 (C), 149.23 (C), 149.03 (C), 131.97 (C), 131.30 (C), 131.05 (C), 130.20 (CH), 129.39 (CH), 124.72 (CH), 123.98 (CH), 122.05 (CH), 120.10 (CH), 111.30 (CH), 109.01 (CH), 83.66 (C), 74.88 (C), 61.78 (CH₂), 56.10 (CH₃), 55.99 (CH₃), 16.53 (CH₃), 3.86 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: *m/z* berechnet für C₂₁H₂₃O₃ [M+H]⁺: 323.16417; gefunden: 323.16465.

(*E*)- und (*Z*)-1,2,3-Trimethoxy-5-(3-methyl-2-(pent-2-yn-1-yloxy)styryl)benzol 16h



Eine Suspension von Phosphoniumbromid **105c** (1.66 g, 3.19 mmol) in 6.4 ml THF, *n*-BuLi (956 µl, 2.39 mmol, 2.5 M in Hexan) und eine Lösung von Benzaldehyd **100a** (300 mg, 1.59 mmol) in 3.2 ml THF wurden gemäß AAV-4 umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO₂, Petrolether : EE = 95 : 5 → 9 : 1) wurde Verbindung **16h** (263 mg,

0.746 mmol, 47%, *Z*-Isomer) und (219 mg, 0.622 mmol, 39%, *E*-Isomer) als blassgelber Feststoff erhalten.

Z-Isomer:

R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 95 : 5) = 0.14.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.08 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.07 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.88 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 6.71 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 6.54 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 6.48 (s, 2H), 4.68–4.51 (m, 2H), 3.82 (s, 3H), 3.63 (s, 6H), 2.35 (s, 3H), 1.81 (d, J = 2.2 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃) δ = 154.74 (C), 152.82 (2C), 137.39 (C), 132.27 (C), 132.13 (C), 131.21 (C), 130.56 (CH), 130.32 (CH), 128.40 (CH), 126.23 (CH), 123.95 (CH), 106.42 (2CH), 83.10 (C), 74.97 (C), 60.95 (CH₃), 60.92 (CH₂), 55.84 (2CH₃), 16.63 (CH₃), 3.68 (CH₃) ppm.

E-Isomer:

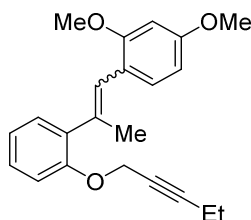
R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 95 : 5) = 0.10.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.45 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 16.4 Hz, 1H), 7.14–6.99 (m, 2H), 7.04 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 6.79 (s, 2H), 4.51–4.38 (m, 2H), 3.92 (s, 6H), 3.88 (s, 3H), 2.35 (s, 3H), 1.83 (t, J = 2.2 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃) δ = 154.77 (C), 153.47 (2C), 138.11 (C), 133.60 (C), 131.91 (C), 130.94 (C), 130.42 (CH), 129.48 (CH), 124.65 (CH), 124.07 (CH), 123.44 (CH), 103.87 (2CH), 83.58 (C), 74.77 (C), 61.73 (CH₂), 61.01 (CH₃), 56.19 (2CH₃), 16.40 (CH₃), 3.70 (CH₃) ppm

HRMS-ESI: m/z berechnet für C₂₂H₂₅O₄ [M+H]⁺: 353.17474; gefunden: 353.17555.

(E)- und (Z)-2,4-Dimethoxy-1-(2-(2-(pent-2-yn-1-yloxy)phenyl)prop-1-en-1-yl)benzol
16i



Eine Suspension von Phosphoniumbromid **105a** (730 mg, 1.48 mmol) in 3.0 ml THF, *n*-BuLi (444 μ l, 1.11 mmol, 2.5 M in Hexan) und eine Lösung von Acetophenon **100c** (150 mg, 0.741 mmol) in 1.5 ml THF wurden gemäß AAV-4 umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO₂, Petrolether : EE = 97.5 : 2.5 \rightarrow 95 : 5) wurde Verbindung **16i** (214 mg, 0.636 mmol, 86%, Z : E-Isomer = 2 : 1) als blassgelbes Öl erhalten.

R_f Z-Isomer (SiO₂, Petrolether : EE = 97.5 : 2.5) = 0.15.

R_f E-Isomer (SiO₂, Petrolether : EE = 97.5 : 2.5) = 0.13.

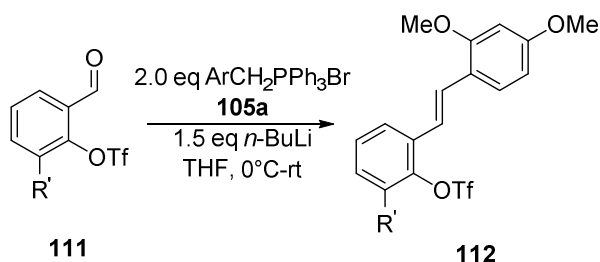
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.34 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H_{E-Isomer}), 7.31 (dd, *J* = 7.5, 1.7 Hz, 1H_{E-Isomer}), 7.24 (ddd, *J* = 8.2, 7.5, 1.8 Hz, 1H_{E-Isomer}), 7.19 (ddd, *J* = 8.3, 7.4, 1.8 Hz, 1H_{Z-Isomer}), 7.05 (d, *J* = 0.5 Hz, 1H_{Z-Isomer}), 7.03 (d, *J* = 0.7 Hz, 1H_{E-Isomer}), 6.99 (dd, *J* = 7.4, 1.0 Hz, 1H_{E-Isomer}), 6.97 (dd, *J* = 7.4, 1.8 Hz, 1H_{Z-Isomer}), 6.84 (td, *J* = 7.4, 1.0 Hz, 1H_{Z-Isomer}), 6.65–6.56 (m, 2H_{E/Z-Isomer}), 6.61 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H_{Z-Isomer}), 6.52 (dd, *J* = 8.4, 2.4 Hz, 1H_{E-Isomer}), 6.48 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H_{E-Isomer}), 6.36 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H_{Z-Isomer}), 6.09 (dd, *J* = 8.5, 2.4 Hz, 1H_{Z-Isomer}), 4.70 (t, *J* = 2.1 Hz, 2H_{E-Isomer}), 4.63 (t, *J* = 2.1 Hz, 2H_{Z-Isomer}), 3.84 (s, 3H_{E-Isomer}), 3.81 (s, 3H_{E-Isomer}), 3.80 (s, 3H_{Z-Isomer}), 3.70 (s, 3H_{Z-Isomer}), 2.24–2.17 (m, 4H_{E/Z-Isomer}), 2.20 (s, 6H_{E/Z-Isomer}), 1.11 (t, *J* = 7.5 Hz, 6H_{E/Z-Isomer}) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 159.85 (C_{E-Isomer}), 159.32 (C_{Z-Isomer}), 158.61 (C_{E-Isomer}), 158.05 (C_{Z-Isomer}), 155.39 (2C_{E/Z-Isomer}), 135.18 (2C_{E/Z-Isomer}), 132.63 (2C_{E/Z-Isomer}), 130.71 (2C_{E/Z-Isomer}), 130.19 (CH_{Z-Isomer}), 130.09 (CH_{E-Isomer}), 127.91 (CH_{E-Isomer}), 127.84 (CH_{Z-Isomer}), 124.63 (CH_{E-Isomer}), 122.04 (CH_{Z-Isomer}), 121.59 (CH_{Z-Isomer}), 121.54 (CH_{E-Isomer}), 120.01 (2CH_{E/Z-Isomer}), 113.75 (CH_{E-Isomer}), 113.32 (CH_{Z-Isomer}), 104.06 (CH_{Z-Isomer}), 103.92 (CH_{E-Isomer}), 98.58 (CH_{E-Isomer}), 98.06 (CH_{Z-Isomer}), 89.18 (2C_{E/Z-Isomer}), 74.93 (2C_{E/Z-Isomer}), 57.30 (CH_{2E-Isomer}), 56.80 (CH_{2Z-Isomer}), 55.65 (CH_{3E-Isomer}), 55.52

(CH₃Z-Isomer), 55.50 (CH₃E-Isomer), 55.29 (CH₃Z-Isomer), 29.86 (CH₃E-Isomer), 25.97 (CH₃Z-Isomer), 19.08 (CH₃E-Isomer), 13.81 (CH₃Z-Isomer), 12.64 (2CH₂E/Z-Isomer) ppm.

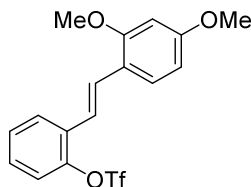
HRMS-ESI: m/z berechnet für C₂₂H₂₅O₃ [M+H]⁺: 337.17982; gefunden: 337.18024.

2-Styrylphenyltrifluormethansulfonate **112**



2-Styrylphenyltrifluormethansulfonate **112** wurden entsprechend AAV-4 synthetisiert.

(E)- und (Z)-2-(2,4-Dimethoxystyryl)phenyltrifluormethansulfonat **112a**



Eine Suspension von Phosphoniumbromid **105a** (388 mg, 0.787 mmol) in 1.6 ml THF, *n*-BuLi (236 µl, 0.590 mmol, 2.5 M in Hexan) und eine Lösung von Benzaldehyd **111a** (100 mg, 0.393 mmol) in 0.8 ml THF wurden gemäß AAV-4 umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO₂, Petrolether : EE = 99 : 1) wurde Verbindung **112a** (105 mg, 0.270 mmol, 69%, Z : E-Isomer = 1 : 1) als farbloses Öl erhalten.

R_f Z-Isomer (SiO₂, Petrolether : EE = 97.5 : 2.5) = 0.13.

R_f E-Isomer (SiO₂, Petrolether : EE = 97.5 : 2.5) = 0.11.

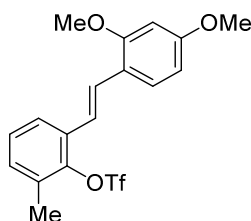
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.80 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H_{E-Isomer}), 7.50 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H_{E-Isomer}), 7.43 (d, *J* = 16.3 Hz, 1H_{E-Isomer}), 7.38–7.23 (m, 6H_{E/Z-Isomer}), 7.16–7.08 (m, 1H_{Z-Isomer}), 7.28 (d, *J* = 16.5 Hz, 1H_{E-Isomer}), 6.96 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H_{Z-Isomer}), 6.89 (d, *J* = 12.1 Hz, 1H_{Z-Isomer}), 6.54 (d, *J* = 12.3 Hz, 1H_{Z-Isomer}), 6.54 (dd, *J* = 8.7, 2.5 Hz,

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 6.48 (d, J = 2.4 Hz, $1\text{H}_{E\text{-Isomer}}$), 6.44 (d, J = 2.4 Hz, $1\text{H}_{Z\text{-Isomer}}$), 6.25 (dd, J = 8.5, 2.4 Hz, $1\text{H}_{Z\text{-Isomer}}$), 3.89 (s, $3\text{H}_{E\text{-Isomer}}$), 3.85 (s, $3\text{H}_{Z\text{-Isomer}}$), 3.80 (s, $3\text{H}_{E\text{-Isomer}}$), 3.77 (s, $3\text{H}_{Z\text{-Isomer}}$) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ = 161.36 ($\text{C}_{Z\text{-Isomer}}$), 160.96 ($\text{C}_{E\text{-Isomer}}$), 158.74 ($\text{C}_{E\text{-Isomer}}$), 158.68 ($\text{C}_{Z\text{-Isomer}}$), 147.71 ($\text{C}_{Z\text{-Isomer}}$), 147.10 ($\text{C}_{E\text{-Isomer}}$), 132.15 ($\text{C}_{E\text{-Isomer}}$), 132.10 ($\text{C}_{Z\text{-Isomer}}$), 131.54 ($\text{CH}_{E\text{-Isomer}}$), 130.64 ($\text{CH}_{Z\text{-Isomer}}$), 129.50 ($\text{CH}_{Z\text{-Isomer}}$), 128.56 ($\text{CH}_{Z\text{-Isomer}}$), 128.47 ($\text{CH}_{E\text{-Isomer}}$), 128.13 ($\text{CH}_{Z\text{-Isomer}}$), 127.94 ($\text{CH}_{E\text{-Isomer}}$), 127.88 ($\text{CH}_{Z\text{-Isomer}}$), 126.86 ($\text{CH}_{E\text{-Isomer}}$), 121.87 ($\text{CH}_{E\text{-Isomer}}$), 121.63 ($\text{CH}_{Z\text{-Isomer}}$), 120.89 ($\text{CH}_{E\text{-Isomer}}$), 118.87 ($2\text{C}_{E/Z\text{-Isomer}}$), 118.21 ($2\text{CH}_{E/Z\text{-Isomer}}$), 117.92 ($2\text{C}_{E/Z\text{-Isomer}}$), 105.30 ($\text{CH}_{E\text{-Isomer}}$), 104.50 ($\text{CH}_{Z\text{-Isomer}}$), 98.72 ($\text{CH}_{E\text{-Isomer}}$), 98.41 ($\text{CH}_{Z\text{-Isomer}}$), 55.63 ($\text{CH}_{3E\text{-Isomer}}$), 55.59 ($2\text{CH}_{3E/Z\text{-Isomer}}$), 55.45 ($\text{CH}_{3Z\text{-Isomer}}$) ppm.

HRMS-ESI: m/z berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{O}_5\text{F}_3\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 389.06651; gefunden: 389.06667.

(E)- und (Z)-2-(2,4-Dimethoxystyryl)-6-methylphenyltrifluormethansulfonat **112b**



Eine Suspension von Phosphoniumbromid **105a** (368 mg, 0.746 mmol) in 1.5 ml THF, $n\text{-BuLi}$ (224 μl , 0.560 mmol, 2.5 M in Hexan) und eine Lösung von Benzaldehyd **111b** (100 mg, 0.373 mmol) in 0.7 ml THF wurden gemäß AAV-4 umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO_2 , Petrolether : EE = 99 : 1 \rightarrow 97.5 : 2.5) wurde Verbindung **112b** (16.6 mg, 41.3 μmol , 11%, $Z\text{-Isomer}$) und (79.5 mg, 0.198 mmol, 53%, $E\text{-Isomer}$) als farbloses Öl erhalten.

$Z\text{-Isomer}$:

R_f (SiO_2 , Petrolether : EE = 95 : 5) = 0.50.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.17 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.10 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.01 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.03–6.99 (m, 1H), 6.86 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 6.53 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 6.43 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.25 (dd, J = 8.5, 2.4 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H) 3.77 (s, 3H), 2.41 (s, 3H) ppm.

E-Isomer:

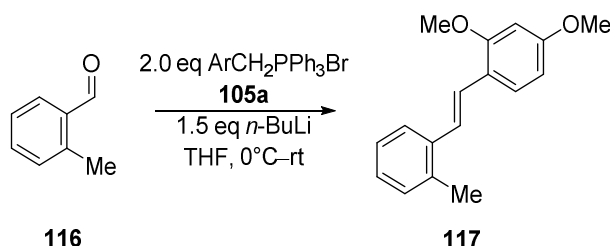
R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 95 : 5) = 0.48.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.80 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 16.3 Hz, 1H), 7.28 (d, J = 16.3 Hz, 1H), 7.24 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.17–7.12 (m, 1H), 6.54 (dd, J = 8.5, 2.4 Hz, 1H), 6.48 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 3.87 (s, 3H), 3.84 (s, 3H), 2.41 (s, 3H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 161.23 (C), 158.59 (C), 145.66 (C), 132.86 (C), 132.48 (C), 131.84 (C), 130.50 (CH), 128.20 (CH), 128.11 (CH), 127.49 (CH), 124.85 (CH), 119.27 (CH), 119.05 (C), 105.30 (CH), 98.67 (CH), 55.61 (CH₃), 55.57 (CH₃), 17.28 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: m/z berechnet für C₁₈H₁₈O₅F₃S [M+H]⁺: 403.08216; gefunden: 403.08283.

(*E*)- und (*Z*)-2,4-Dimethoxy-1-(2-methylstyryl)benzol **117**



Eine Suspension von Phosphoniumbromid **105a** (928 mg, 1.88 mmol) in 3.8 ml THF, *n*-BuLi (564 μ l, 1.41 mmol, 2.5 M in Hexan) und eine Lösung von Benzaldehyd **116** (113 mg, 0.941 mmol) in 1.9 ml THF wurden gemäß AAV-4 umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO₂, Petrolether : EE = 97.5 : 2.5 \rightarrow 95 : 5) wurde Verbindung **117** (155 mg, 0.611 mmol, 65%, *Z* : *E*-Isomer = 1 : 1.2) als farbloses Öl erhalten.

R_f *Z*-Isomer (SiO₂, Petrolether : EE = 97.5 : 2.5) = 0.29.

R_f *E*-Isomer (SiO₂, Petrolether : EE = 97.5 : 2.5) = 0.27.

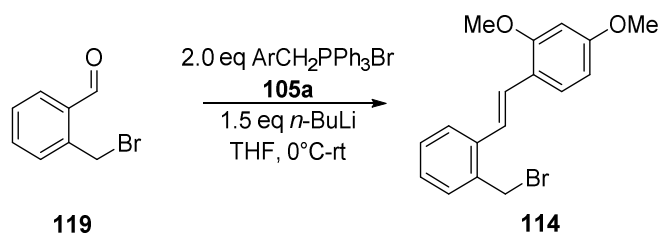
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.61 (d, J = 7.9 Hz, 1H_{*E*-Isomer}), 7.51 (d, J = 8.5 Hz, 1H_{*E*-Isomer}), 7.28 (d, J = 15.6 Hz, 1H_{*E*-Isomer}), 7.21 (d, J = 16.3 Hz, 1H_{*E*-Isomer}), 7.22–7.07 (m, 6H_{*E/Z*-Isomer}), 7.00 (t, J = 7.4 Hz, 1H_{*Z*-Isomer}), 6.84 (d, J = 8.5 Hz, 1H_{*Z*-Isomer}), 6.75 (d, J = 12.2 Hz, 1H_{*Z*-Isomer}), 6.58 (d, J = 12.2 Hz, 1H_{*Z*-Isomer}), 6.53 (dd, J = 8.5, 2.4 Hz, 1H_{*E*-Isomer}), 6.48 (d, J = 2.4 Hz, 1H_{*E*-Isomer}), 6.42 (d, J = 2.4 Hz, 1H_{*Z*-Isomer}), 6.19 (dd,

$J = 8.5, 2.5$ Hz, 1H_{Z-Isomer}), 3.87 (s, 3H_{Z-Isomer}), 3.84 (s, 3H_{E-Isomer}), 3.81 (s, 3H_{Z-Isomer}), 3.75 (s, 3H_{E-Isomer}) 2.41 (s, 3H_{E-Isomer}), 2.27 (s, 3H_{Z-Isomer}) ppm.

¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): $\delta = 160.67$ (C_{Z-Isomer}), 160.22 (C_{E-Isomer}), 137.44 (2C_{E/Z-Isomer}), 135.59 (2C_{E/Z-Isomer}), 130.45 (CH_{Z-Isomer}), 130.38 (CH_{E-Isomer}), 130.05 (2C_{E/Z-Isomer}), 129.14 (CH_{Z-Isomer}), 127.80 (CH_{Z-Isomer}), 127.53 (CH_{E-Isomer}), 127.07 (CH_{E-Isomer}), 126.91 (CH_{Z-Isomer}), 126.24 (CH_{E-Isomer}), 125.64 (CH_{Z-Isomer}), 125.41 (CH_{E-Isomer}), 125.12 (CH_{Z-Isomer}), 125.10 (CH_{E-Isomer}), 124.72 (CH_{Z-Isomer}), 120.18 (CH_{E-Isomer}), 119.00 (C_{E-Isomer}), 118.27 (C_{Z-Isomer}), 105.14 (CH_{E-Isomer}), 104.30 (CH_{Z-Isomer}), 98.70 (CH_{E-Isomer}), 98.36 (CH_{Z-Isomer}), 55.70 (CH_{3E-Isomer}), 55.66 (CH_{3Z-Isomer}), 55.59 (CH_{3E-Isomer}), 55.40 (CH_{3Z-Isomer}), 20.10 (CH_{3E-Isomer}), 20.02 (CH_{3Z-Isomer}) ppm.

HRMS-ESI: m/z berechnet für C₁₇H₁₉O₂ [M+H]⁺: 255.13796; gefunden: 255.13833.

(*E*)- und (*Z*)-1-(2-(Bromomethyl)styryl)-2,4-dimethoxybenzol **114**



Eine Suspension von Phosphoniumbromid **105a** (446 mg, 0.904 mmol) in 1.8 ml THF, *n*-BuLi (271 μ l, 0.678 mmol, 2.5 M in Hexan) und eine Lösung von Benzaldehyd **119** (90.0 mg, 0.452 mmol) in 0.9 ml THF wurden gemäß AAV-4 umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO₂, Petrolether : EE = 99 : 2.5 \rightarrow 95 : 5) wurde Verbindung **114** (51.3 mg, 0.154 mmol, 34%, *Z*-Isomer) und (49.7 mg, 0.149 mmol, 33%, *E*-Isomer) als farbloses Öl erhalten.

Z-Isomer:

R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 95 : 5) = 0.45.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.40$ (d, $J = 7.3$ Hz, 1H), 7.25–7.09 (m, 3H), 6.85 (d, $J = 12.2$ Hz, 1H), 6.80 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H), 6.71 (d, $J = 12.2$ Hz, 1H), 6.42 (d, $J = 2.5$ Hz, 1H), 6.18 (dd, $J = 8.5, 2.3$ Hz, 1H), 4.61 (s, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.75 (s, 3H) ppm.

¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 160.48 (C), 158.57 (C), 138.13 (C), 135.23 (C), 130.68 (CH), 129.96 (CH), 129.91 (CH), 128.63 (CH), 127.46 (CH), 127.01 (CH), 125.70 (CH), 118.39 (C), 104.33 (CH), 98.38 (CH), 55.63 (CH₃), 55.41 (CH₃), 44.82 (CH₂) ppm.

E-Isomer:

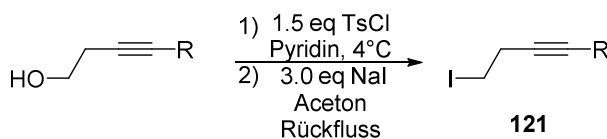
R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 95 : 5) = 0.42.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.7–7.64 (m, 1H), 7.56 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.42 (d, *J* = 16.2 Hz, 1H), 7.35 (d, *J* = 16.3 Hz, 1H), 7.42–7.28 (m, 2H), 7.25–7.15 (m, 1H), 6.55 (dd, *J* = 8.5, 2.4 Hz, 1H), 6.50 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H), 4.64 (s, 2H), 3.89 (s, 3H), 3.85 (s, 3H) ppm.

GC-MS: *m/z*: 334 (32%), 332 (32%), 253 (100%), 238 (12%), 222 (16%), 178 (34%), 165 (33%), 152 (25%), 115 (59%).

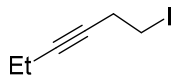
7.1.6 Synthese von Homopropargyliodiden 121

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese von Iodalkinen 121 (AAV-5)



p-Toluolsulfonsäurechlorid (1.5 eq) wurde unter Eisbadkühlung zu einer Lösung des jeweiligen Alkinols (1.0 eq) in trockenem Pyridin (1.25 M) gegeben und über Nacht bei 4°C gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde im Anschluss auf Wasser gegossen und 3 x mit Et₂O extrahiert. Die Etherextrakte wurden mit ges. CuSO₄-Lösung, Wasser, ges. NaHCO₃-Lösung und ges. NaCl-Lösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und das jeweilige Alk-3-ynyl-*p*-toluolsulfonat wurde im nächsten Schritt ohne weitere Reinigung eingesetzt. Natriumiodid (3.0 eq) wurde zu einer Lösung des jeweiligem Alk-3-ynyl-*p*-toluolsulfonat (1.0 eq) in trockenem Aceton (0.4 M) gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 4 h unter Rückfluss erhitzt, im Anschluss im Vakuum konzentriert, in Wasser gegossen und 3 x mit Pentan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser, ges. NaHCO₃-Lösung und ges. NaCl-Lösung gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt.

1-Iodhex-3-in 121a



Gemäß AAV-5 wurde eine Lösung von Hex-3-in-1-ol (3.00 g, 30.6 mmol) in 24 ml trockenem Pyridin und *p*-Toluolsulfonsäurechlorid (8.74 g, 45.9 mmol) im ersten Schritt umgesetzt. Hex-3-in-1-yl-*p*-toluolsulfonat (7.62 g, 30.2 mmol) wurde als weißer Feststoff isoliert (¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.80 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 7.35 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 4.06 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H), 2.58–2.48 (m, 2H), 2.45 (s, 3H), 2.15–1.98 (m, 2H), 1.07 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H) ppm.) und wurde zusammen mit Natirumiodid (13.6 g, 90.6 mmol) in 76 ml Aceton umgesetzt. Verbindung **121a** (5.57 g, 26.8 mmol, 89%) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten.

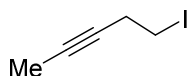
R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 98 : 2) = 0.88.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 3.20 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H), 2.72 (tt, *J* = 7.4, 2.3 Hz, 2H), 2.19–2.07 (m, 2H), 1.13 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 84.02 (C), 78.29 (C), 24.28 (CH₂), 14.15 (CH₃), 12.58 (CH₂), 2.80 (CH₂) ppm.

HRMS-ESI: *m/z* berechnet für C₆H₁₀I [M+H]⁺: 208.98217; gefunden: 208.98226.

5-Iodpent-2-in 121b



Gemäß AAV-5 wurde eine Lösung von Pent-3-in-1-ol (3.00 g, 35.7 mmol) in 29 ml trockenem Pyridin und *p*-Toluolsulfonsäurechlorid (10.2 g, 53.5 mmol) im ersten Schritt umgesetzt. Pent-3-in-1-yl-*p*-toluolsulfonat (8.51 g, 35.7 mmol) wurde als weißer Feststoff isoliert (¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.78 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.33 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 4.03 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H), 2.52–2.44 (m, 2H), 2.43 (s, 3H), 1.69 (s, 3H) ppm.) und wurde zusammen mit Natirumiodid (16.0 g, 107 mmol) in 89 ml Aceton umgesetzt. Verbindung **121b** (5.56 g, 28.7 mmol, 81%) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten.

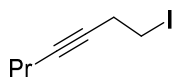
R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 98 : 2) = 0.85.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 3.20 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 2.76–2.60 (m, 2H), 1.78 (d, J = 2.4 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 78.06 (C), 77.94 (C), 24.30 (CH₂), 3.66 (CH₂), 2.64 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: m/z berechnet für C₅H₈I [M+H]⁺: 194.96652; gefunden: 194.96608.

1-Iodhept-3-in 121c



Gemäß AAV-5 wurde eine Lösung von Hept-3-in-1-ol (3.00 g, 26.8 mmol) in 21 ml trockenem Pyridin und *p*-Toluolsulfonsäurechlorid (7.65 g, 40.1 mmol) im ersten Schritt umgesetzt. Hept-3-in-1-yl-*p*-toluolsulfonat (7.05 g, 26.5 mmol) wurde als weißer Feststoff isoliert (**¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.80 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.34 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 4.06 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.58–2.48 (m, 2H), 2.45 (s, 3H), 2.10–1.93 (m, 2H), 1.56–1.32 (m, 2H), 0.93 (t, J = 7.4 Hz, 3H) ppm.) und wurde zusammen mit Natirumiodid (11.9 g, 79.5 mmol) in 67 ml Aceton umgesetzt. Verbindung **121c** (4.65 g, 20.9 mmol, 78%) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten.

R_f (SiO₂, Pentan : Et₂O = 97.5 : 2.5) = 0.84.

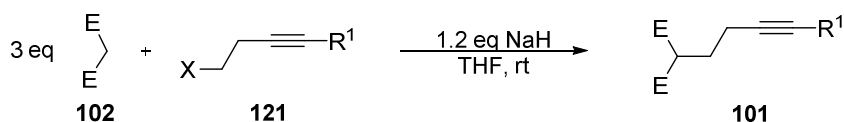
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 3.21 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 2.73 (tt, J = 7.4, 2.3 Hz, 2H), 2.12 (tt, J = 7.0, 2.3 Hz, 2H), 1.56–1.46 (m, 2H), 0.98 (t, J = 7.4 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 82.56 (C), 79.06 (C), 24.30 (CH₂), 22.36 (CH₂), 20.89 (CH₂), 13.63 (CH₃), 2.93 (CH₂) ppm.

HRMS-ESI: m/z berechnet für C₇H₁₂I [M+H]⁺: 222.99782; gefunden: 222.99784.

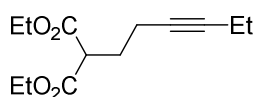
7.1.7 Synthese von 2-Homopropargylmalonsäurediethylestern 101a–d

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Alkylierung von Malonsäurederivaten 101a–d und 101g–i (AAV-6)



Zu einer Lösung des Malonsäurederivats **102a** oder **102c** (3.0 eq) in THF (1.0 M) wurde langsam Natriumhydrid (1.2 eq) bei 0°C gegeben und die Suspension wurde 20 min bei Raumtemperatur (rt) gerührt. Im Anschluss wurde das jeweilige Halogenalkin **121** (1.0 eq) zum Reaktionsgemisch gegeben und über Nacht bei Raumtemperatur (rt) gerührt. Die Reaktion wurde mit ges. NH₄Cl-Lösung gequenchet und 3 x mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Die Reinigung des Rohproduktes von **101** erfolgte durch Chromatographie an Kieselgel.

2-(Hex-3-in-1-yl)malonsäurediethylester **101a**



Eine Lösung von Malonsäurediethylester **102a** (4.62 g, 28.8 mmol) in 28.8 ml THF, NaH (461 mg, 11.5 mmol, 60% Mineralöl) und 1-Iodhex-3-in **121a** (2.00 g, 9.61 mmol) wurden gemäß AAV-6 umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO₂, Petrolether : EE = 95 : 5) wurde Verbindung **101a** (1.96 g, 8.16 mmol, 85%) als farblose Flüssigkeit erhalten.

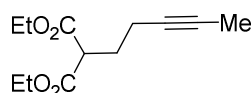
R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 9 : 1) = 0.55.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 4.27–4.09 (m, 4H), 3.55 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 2.28–2.20 (m, 2H), 2.19–2.09 (m, 2H), 2.12–1.92 (m, 2H), 1.27 (t, *J* = 7.1 Hz, 6H), 1.11 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 169.36 (2C), 83.30 (C), 77.45 (C), 61.52 (2CH₂), 50.89 (CH), 28.15 (CH₂), 16.88 (CH₂), 14.35 (CH₃), 14.21 (2CH₃), 12.53 (CH₂) ppm.

HRMS-ESI: m/z berechnet für C₁₃H₂₁O₄ [M+H]⁺: 241.14344; gefunden: 241.14373.

2-(Pent-3-in-1-yl)malonsäurediethylester **101b**



Eine Lösung von Malonsäurediethylester **102a** (3.72 g, 23.2 mmol) in 23.2 ml THF, NaH (371 mg, 9.28 mmol, 60% Mineralöl) und 5-Iodpent-2-in **121b** (1.50 g, 7.73 mmol) wurden gemäß AAV-6 umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO₂, Petrolether : EE = 98 : 2) wurde Verbindung **101b** (1.59 g, 7.03 mmol, 91%) als farblose Flüssigkeit erhalten.

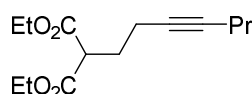
R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 9 : 1) = 0.49.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 4.25–4.15 (m, 4H), 3.55 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 2.26–2.19 (m, 2H), 2.09–2.04 (m, 2H), 1.77 (t, *J* = 2.4 Hz, 3H), 1.27 (t, *J* = 7.1 Hz, 6H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 169.34 (2C), 77.30 (C), 77.11 (C), 61.53 (2CH₂), 50.96 (CH), 28.14 (CH₂), 16.90 (CH₂), 14.22 (2CH₃), 3.61 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: m/z berechnet für C₁₂H₁₉O₄ [M+H]⁺: 227.12779; gefunden: 227.12720.

2-(Hept-3-in-1-yl)malonsäurediethylester **101c**



Eine Lösung von Malonsäurediethylester **102a** (3.25 g, 20.3 mmol) in 20.3 ml THF, NaH (324 mg, 8.11 mmol, 60% Mineralöl) und 1-Iodhept-3-in **121c** (1.50 g, 6.75 mmol) wurden gemäß AAV-6 umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO₂, Petrolether : EE = 95 : 5) wurde Verbindung **101c** (1.56 g, 6.13 mmol, 91%) als farblose Flüssigkeit erhalten.

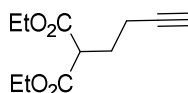
R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 95 : 5) = 0.38.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 4.27–4.11 (m, 4H), 3.57 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 2.25 (t, *J* = 6.9 Hz, 2H), 2.17–1.98 (m, 4H), 1.58–1.41 (m, 2H), 1.27 (t, *J* = 7.1 Hz, 6H), 0.96 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 169.38 (2C), 81.80 (C), 78.21 (C), 61.54 (2CH₂), 50.83 (CH), 28.17 (CH₂), 22.53 (CH₂), 20.85 (CH₂), 16.90 (CH₂), 14.21 (2CH₃), 13.61 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: *m/z* berechnet für C₁₄H₂₃O₄ [M+H]⁺: 255.15909; gefunden: 255.15900.

2-(But-3-in-1-yl)malonsäurediethylester **101d**



Eine Lösung von Malonsäurediethylester **102a** (3.50 g, 21.9 mmol) in 21.9 ml THF, NaH (349 mg, 8.74 mmol, 60% Mineralöl) und 4-Brombut-1-in **121d** (0.684 ml, 7.28 mmol) wurden gemäß AAV-6 umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO₂, Pentan : EE = 99 : 1 → 95 : 5) wurde Verbindung **101d** (1.36 g, 6.41 mmol, 88%) als farblose Flüssigkeit erhalten.

R_f (SiO₂, Pentan : EE = 9 : 1) = 0.50.

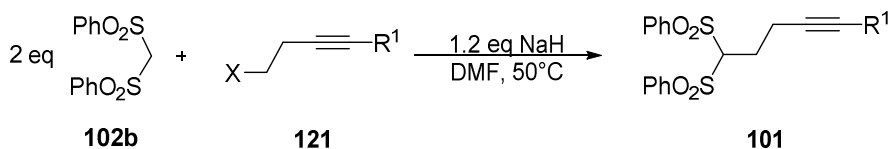
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 4.24–4.17 (m, 4H), 3.56 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 2.29 (td, *J* = 7.0, 2.6 Hz, 2H), 2.15–2.05 (m, 2H), 1.99 (t, *J* = 2.6 Hz, 1H), 1.27 (t, *J* = 7.1 Hz, 6H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 169.15 (2C), 82.58 (C), 69.77 (CH), 61.63 (2CH₂), 50.72 (CH), 27.54 (CH₂), 16.55 (CH₂), 14.19 (2CH₃) ppm.

HRMS-ESI: *m/z* berechnet für C₁₁H₁₇O₄ [M+H]⁺: 213.11214; gefunden: 213.11215.

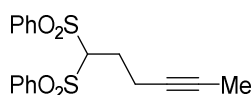
7.1.8 Synthese von (Alkin-1,1-diyldisulfonyl)dibenzolen 101e–f

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Alkylierung von Bis(phenylsulfonyl)methan 101e–f (AAV-7)



Zu einer Lösung von Bis(phenylsulfonyl)methan **102b** (2.0 eq) in DMF (0.67 M) wurde langsam Natriumhydrid (1.2 eq) bei 0°C gegeben und 20 min bei Raumtemperatur (rt) gerührt. Im Anschluss wurde das jeweilige Iodalkin **121** (1.0 eq) zum Reaktionsgemisch gegeben und 48 h bei 50°C gerührt. Das abgekühlte Gemisch wurde mit ges. NH₄Cl-Lösung gequenchet und 3 x mit EE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden 3 x mit Wasser und mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Die Reinigung des Rohproduktes von **101** erfolgte durch Chromatographie an Kieselgel.

(Hex-4-in-1,1-diyldisulfonyl)dibenzol 101e



Eine Lösung von Bis(phenylsulfonyl)methan **102b** (1.50 g, 5.06 mmol) in 7.6 ml DMF, Natriumhydrid (121 mg, 3.04 mmol, 60% Mineralöl) und 5-Iodpent-2-in **121b** (491 mg, 2.53 mmol) wurden gemäß AAV-7 umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO₂, Cyclohexan : EE = 3 : 1) wurde Verbindung **101e** (788 mg, 2.17 mmol, 86%) als weißer Feststoff erhalten.

R_f (SiO₂, Cyclohexan : EE = 3:1) = 0.33.

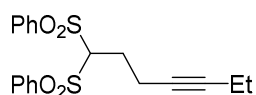
Schmelzpunkt: 105.7–107.7°C

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.97 (d, *J* = 7.4 Hz, 4H), 7.71 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.59 (t, *J* = 7.9 Hz, 4H), 4.79 (t, *J* = 5.7 Hz, 1H), 2.58–2.41 (m, 2H), 2.34–2.28 (m, 2H), 1.68 (t, *J* = 2.4 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 138.19 (2C), 134.70 (2CH), 129.75 (4CH), 129.25 (4CH), 81.94 (CH), 78.76 (C), 75.80 (C), 25.38 (CH₂), 17.81 (CH₂), 3.63 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: *m/z* berechnet für C₁₈H₁₈O₄NaS₂ [M+Na]⁺: 385.05387; gefunden: 385.05432.

(Hept-4-in-1,1-diyldisulfonyl)dibenzol **101f**



Eine Lösung von Bis(phenylsulfonyl)methan **102b** (5.70 g, 19.2 mmol) in 28.8 ml DMF, Natriumhydrid (461 mg, 11.5 mmol, 60% Mineralöl) und 1-Iodhex-3-in **121a** (2.00 g, 9.61 mmol) wurden gemäß AAV-7 umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO₂, Cyclohexan : EE = 3 : 1) wurde Verbindung **101f** (2.88 g, 7.65 mmol, 80%) als weißer Feststoff erhalten.

R_f (SiO₂, Cyclohexan : EE = 3 : 1) = 0.36.

Schmelzpunkt: 100.6–101.9°C

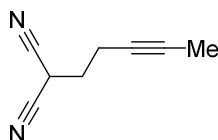
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.97 (d, *J* = 7.3 Hz, 4H), 7.70 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.58 (t, *J* = 7.8 Hz, 4H), 4.82 (t, *J* = 5.8 Hz, 1H), 2.54 (tt, *J* = 6.6 Hz, 2.1 Hz, 2H), 2.36–2.25 (m, 2H), 2.06 (qt, *J* = 7.5, 2.2 Hz, 2H), 1.06 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 138.25 (2C), 134.67 (2CH), 129.71 (4CH), 129.23 (4 CH), 85.04 (C), 81.91 (CH), 75.99 (C), 25.34 (CH₂), 17.75 (CH₂), 14.28 (CH₂), 12.47 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: *m/z* berechnet für C₁₉H₂₁O₄S₂ [M+H]⁺: 377.08758; gefunden: 377.08757.

7.1.9 Synthese von 2-Homopropargylmalononitrilen 101g–i

2-(Pent-3-in-1-yl)malononitril 101g



Eine Lösung von Malonsäuredinitril **102c** (1.50 g, 22.7 mmol) in 22.7 ml THF, NaH (363 mg, 9.08 mmol, 60% Mineralöl) und 5-Iodpent-2-in **121b** (1.47 g, 7.57 mmol) wurden gemäß AAV-6 umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO₂, Pentan : EE = 95 : 5) wurde Verbindung **101g** (724 mg, 5.48 mmol, 72%) als farbloses Öl erhalten.

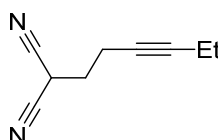
R_f (SiO₂, Pentan : EE = 9:1) = 0.27.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 4.04 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 2.53–2.43 (m, 2H), 2.23–2.15 (m, 2H), 1.80 (t, J = 2.5 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 112.46 (2C), 80.10 (C), 74.17 (C), 30.54 (CH₂), 21.38 (CH), 16.44 (CH₂), 3.55 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: m/z berechnet für C₈H₉N₂ [M+H]⁺: 133.07602; gefunden: 133.07569.

2-(Hex-3-in-1-yl)malononitril 101h



Eine Lösung von Malonsäuredinitril **102c** (1.00 g, 15.1 mmol) in 15.1 ml THF, NaH (242 mg, 6.05 mmol, 60% Mineralöl) und 1-Iodhex-3-in **121a** (1.05 g, 5.05 mmol) wurden gemäß AAV-6 umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO₂, Petrolether : EE = 98 : 2) wurde Verbindung **101h** (642 mg, 4.39 mmol, 87%) als farbloses Öl erhalten.

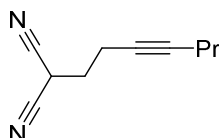
R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 98 : 2) = 0.10.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 4.03 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 2.51 (tt, J = 6.6, 2.3 Hz, 2H), 2.24–2.08 (m, 4H), 1.13 (t, J = 7.5 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 112.47 (2C), 86.15 (C), 74.33 (C), 30.64 (CH₂), 21.37 (CH), 16.50 (CH₂), 14.07 (CH₃), 12.46 (CH₂) ppm.

HRMS-ESI: m/z berechnet für C₉H₁₁N₂ [M+H]⁺: 147.09167; gefunden: 147.09136.

2-(Hept-3-in-1-yl)malononitril **101i**



Eine Lösung von Malonsäuredinitril **102c** (446 mg, 6.75 mmol) in 6.8 ml THF, NaH (108 mg, 2.70 mmol, 60% Mineralöl) und 1-Iodhept-3-in **121c** (499 mg, 2.25 mmol) wurden gemäß AAV-6 umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO₂, Petrolether : EE = 95 : 5) wurde Verbindung **101i** (237 mg, 1.48 mmol, 69%) als farbloses Öl erhalten.

R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 9 : 1) = 0.32.

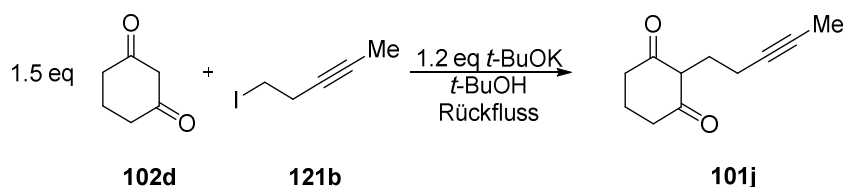
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 4.03 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 2.52 (tt, *J* = 6.5, 2.3 Hz, 2H), 2.25–2.16 (m, 2H), 2.14 (tt, *J* = 7.0, 2.2 Hz, 2H), 1.59–1.42 (m, 2H), 0.97 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 112.46 (2C), 84.66 (C), 75.07 (C), 30.62 (CH₂), 22.28 (CH₂), 21.34 (CH), 20.75 (CH₂), 16.50 (CH₂), 13.62 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: m/z berechnet für C₁₀H₁₃N₂ [M+H]⁺: 161.10732; gefunden: 161.10705.

7.1.10 Synthese von 2-(Pent-3-in-1-yl)cyclohexan-1,3-dion **101j**

2-(Pent-3-in-1-yl)cyclohexan-1,3-dion **101j**



Eine Lösung von Cyclohexan-1,3-dion **102d** (1.13 g, 10.1 mmol) und frischem *t*-BuOK (902 mg, 8.04 mmol) in 20 ml *t*-BuOH wurde 5 min bei 30°C gerührt. Im Anschluss wurde

5-Iodpent-2-in **121b** (1.30 g, 6.70 mmol) zum Reaktionsgemisch geben und es wurde 48 h unter Rückfluss erhitzt, mit ges. NH₄Cl-Lösung gequenchet, und 3 x mit EE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Nach Chromatographie (SiO₂, Pentan : EE = 1 : 1 → 2 : 3) wurde Verbindung **101j** (454 mg, 2.55 mmol, 38%) als gelblicher Feststoff erhalten.

R_f (SiO₂, Pentan : EE = 1 : 3) = 0.42.

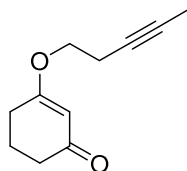
Schmelzpunkt: 116.8–123.0°C.

Im ¹H-NMR wurde ein Enol : Keto-tautomeren-Verhältnis von = 1 : 2 beobachtet.

¹H-NMR (500 MHz, CD₂Cl₂) δ = 12.88 (s, 1H_{Enol}), 2.59–2.53 (m, 4H_{Enol/Keto}), 2.46 (t, *J* = 6.8 Hz, 1H_{Keto}), 2.49–2.39 (m, 8H_{Enol/Keto}), 2.34–2.26 (m, 4H_{Enol/Keto}), 2.01–1.89 (m, 4H_{Enol/Keto}), 1.77 (t, *J* = 2.5 Hz, 6H_{Enol/Keto}) ppm.

HRMS-ESI: *m/z* berechnet für C₁₁H₁₅O₂ [M+H]⁺: 179.10666; gefunden: 179.10733.

3-(Pent-3-in-1-yloxy)cyclohex-2-enon **124**



Bei der Darstellung von **101j** wurde Verbindung **124** (299 mg, 1.68 mmol, 25%) als cremefarbener Feststoff isoliert.

Schmelzpunkt: 51.1–53.6°C.

R_f (SiO₂, Pentan : EE = 1 : 3) = 0.58.

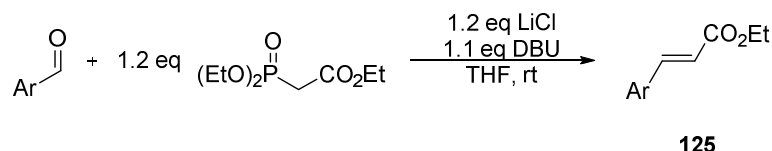
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ = 5.34 (s, 1H), 3.88 (t, *J* = 6.9 Hz, 2H), 2.64–2.49 (m, 2H), 2.42 (t, *J* = 6.3 Hz, 2H), 2.37–2.28 (m, 2H), 2.03–1.91 (m, 2H), 1.78 (t, *J* = 2.5 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃) δ = 199.75 (C), 177.59 (C), 103.14 (CH), 77.84 (C), 74.40 (C), 66.98 (CH₂), 36.89 (CH₂), 29.06 (CH₂), 21.33 (CH₂), 19.36 (CH₂), 3.60 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: *m/z* berechnet für C₁₁H₁₅O₂ [M+H]⁺: 179.10666; gefunden: 179.10793.

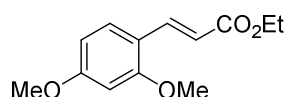
7.1.11 Synthese von Zimtsäureethylestern **125**

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Horner-Wadsworth-Emmons Reaktion von Benzaldehyden (AAV-8)



2-Diethoxyphosphorylessigsäureethylester (1.2 eq) wurde zu einer Lösung von LiCl (1.2 eq) in THF (0.5 M) gegeben und 15 min bei Raumtemperatur (rt) gerührt. Danach wurden nacheinander DBU (1.1 eq) und der jeweilige Benzaldehyd (1.0 eq) zum Reaktionsgemisch gegeben und es wurde bis zum vollständigen Umsatz (DC-Kontrolle) bei Raumtemperatur (rt) gerührt. Nach beendeter Reaktion wurde die Mischung auf Eis gegossen und 3 x mit Et₂O extrahiert. Die Etherextrakte wurden mit NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Die α,β -ungesättigten Ester **125** wurden ohne weitere Reinigung im nächsten Schritt verwendet.

(*E*)-3-(2,4-Dimethoxyphenyl)acrylsäureethylester **125c**



Eine Lösung von LiCl (612 mg, 14.4 mmol) in 28.8 ml THF, 2-Diethoxyphosphorylessigsäureethylester (2.87 ml, 14.4 mmol), DBU (1.98 ml, 13.2 mmol) und 2,4-Dimethoxybenzaldehyd (2.00 g, 12.0 mmol) wurden gemäß AAV-8 umgesetzt. Verbindung **125c** (2.80 g, 11.9 mmol, quantitativ) wurde als orange beiger Feststoff mit einem *E* : *Z* Verhältnis $\geq 95 : 5$ (GC-Analyse) isoliert.

R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 1 : 1) = 0.84.

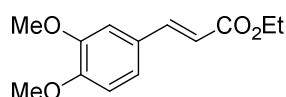
Schmelzpunkt: 54.2–54.9°C.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.90 (d, *J* = 16.1 Hz, 1H), 7.44 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 6.50 (dd, *J* = 8.5, 2.1 Hz, 1H), 6.45 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H), 6.43 (d, *J* = 16.4 Hz, 1H), 4.25 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 3.84 (s, 3H), 3.84 (s, 3H), 1.33 (t, *J* = 6.9 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 168.04 (C), 162.81 (C), 160.00 (C), 140.07 (CH), 130.56 (CH), 116.87 (C), 116.40 (CH), 105.39 (CH), 98.62 (CH), 60.29 (CH₂), 55.63 (CH₃), 55.61 (CH₃), 14.56 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: berechnet für C₁₃H₁₇O [M+H]⁺: 237.11214; gefunden: 237.11311.

(*E*)-3-(3,4-Dimethoxyphenyl)acrylsäureethylester 125d



Eine Lösung von LiCl (918 mg, 21.7 mmol) in 43.3 ml THF, 2-Diethoxyphosphorylessigsäureethylester (4.30 ml, 21.7 mmol), DBU (2.97 ml, 19.9 mmol) und 3,4-Dimethoxybenzaldehyd (3.00 g, 18.1 mmol) wurden gemäß AAV-8 umgesetzt. Verbindung **125d** (4.26 g, 18.0 mmol, quantitativ) wurde als cremefarbener Feststoff mit einem *E* : *Z* Verhältnis ≥ 95 : 5 von (GC-Analyse) isoliert.

R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 4 : 1) = 0.38.

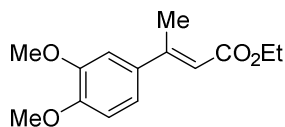
Schmelzpunkt: 46.4–48.2°C.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.63 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 7.10 (dd, *J* = 8.3, 1.9 Hz, 1H), 7.05 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H), 6.86 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 6.31 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 4.26 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 3.91 (s, 6H), 1.33 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 167.36 (C), 151.22 (C), 149.36 (C), 144.63 (CH), 127.61 (C), 122.69 (CH), 116.13 (CH), 111.19 (CH), 109.76 (CH), 60.51 (CH₂), 56.11 (CH₃), 56.02 (CH₃), 14.50 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: berechnet für C₁₃H₁₇O₄ [M+H]⁺: 237.11214; gefunden: 237.11236.

(E)-3-(3,4-Dimethoxyphenyl)but-2-ensäureethylester 125e



2-Diethoxyphosphorylessigsäureethylester (4.95 ml, 24.9 mmol) wurde zu einer Lösung von LiCl (1.06 g, 24.9 mmol) in 49.8 ml THF gegeben und 15 min bei Raumtemperatur (rt) gerührt. Danach wurde nacheinander DBU (3.73 ml, 24.9 mmol) und der 3,4-Dimethoxyacetaldehyd (3.00 g, 16.6 mmol) zum Reaktionsgemisch gegeben und 3 d unter Rückfluss erhitzt. Im Anschluss wurde auf Eis gegossen und 3 x mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Nach Chromatographie (SiO₂, Petrolether : EE = 4 : 1) wurde Verbindung **125e** (2.17 g, 8.67 mmol, 52%) als cremefarbener Feststoff mit einem E : Z Verhältnis $\geq 95 : 5$ (GC-Analyse) isoliert.

R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 4 : 1) = 0.47.

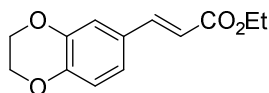
Schmelzpunkt: 52.1–53.8°C.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.09 (dd, J = 8.4, 2.2 Hz, 1H), 7.01 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 6.86 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.11 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 4.21 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 3.92 (s, 3H), 3.90 (s, 3H), 2.57 (d, J = 1.2 Hz, 3H), 1.32 (t, J = 7.1 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 167.13 (C), 155.20 (C), 150.18 (C), 148.92 (C), 134.91 (C), 119.47 (CH), 115.76 (CH), 110.98 (CH), 109.53 (CH), 59.92 (CH₂), 56.12 (CH₃), 56.10 (CH₃), 17.96 (CH₃), 14.53 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: m/z berechnet für C₁₄H₁₈O₄Na [M+Na]⁺: 273.10973; gefunden: 273.10980.

(E)-3-(2,3-Dihydrobenzo[b][1,4]dioxin-6-yl)acrylsäureethylester 125f



Eine Lösung von LiCl (620 mg, 14.6 mmol) in 29.2 ml THF, 2-Diethoxyphosphorylessigsäureethylester (2.90 ml, 14.6 mmol), DBU (2.00 ml, 13.4 mmol) und 3,4-Ethylendioxybenzaldehyd (2.00 g, 12.2 mmol) wurden gemäß AAV-8 umgesetzt. Verbindung **125f** (2.83 g, 12.1 mmol, quantitativ) wurde als gelber Feststoff mit einem $E : Z \geq 95 : 5$ Verhältnis von (GC-Analyse) isoliert.

R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 6 : 1) = 0.22.

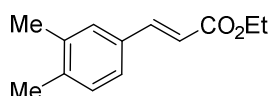
Schmelzpunkt: 52.0–55.0°C.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.56 (d, J = 15.9 Hz, 1H), 7.04 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.02 (dd, J = 8.3, 2.0 Hz, 1H), 6.85 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.27 (d, J = 15.9 Hz, 1H), 4.29–4.21 (m, 6H), 1.32 (t, J = 7.1 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 167.30 (C), 145.72 (C), 144.26 (CH), 143.82 (C), 128.30 (C), 122.09 (CH), 117.78 (CH), 116.79 (CH), 116.56 (CH), 64.67 (CH₂), 64.34 (CH₂), 60.45 (CH₂), 14.46 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: m/z berechnet für C₁₃H₁₅O₄ [M+H]⁺: 235.09649; gefunden: 235.09695.

(E)-3-(3,4-Dimethylphenyl)acrylsäureethylester 125g



Eine Lösung von LiCl (758 mg, 17.9 mmol) in 35.8 ml THF, 2-Diethoxyphosphorylessigsäureethylester (3.55 ml, 17.9 mmol), DBU (2.45 ml, 16.4 mmol) und 3,4-Dimethylbenzaldehyd (2.00 g, 14.9 mmol) wurden gemäß AAV-8 umgesetzt. Verbindung **125g** (3.02 g, 14.8 mmol, quantitativ) wurde als farbloses Öl mit einem $E : Z \geq 95 : 5$ Verhältnis von (GC-Analyse) isoliert.

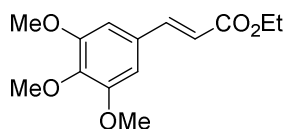
R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 4:1) = 0.80.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.64 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 7.30 (s, 1H), 7.27 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.14 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 6.39 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 4.26 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 2.28 (s, 6H), 1.33 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 167.38 (C), 144.90 (CH), 139.49 (C), 137.23 (C), 132.34 (C), 130.30 (CH), 129.43 (CH), 125.81 (CH), 117.19 (CH), 60.49 (CH₂), 19.91 (CH₃), 19.86 (CH₃), 14.49 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: berechnet für C₁₃H₁₇O₂ [M+H]⁺: 205.12231; gefunden: 205.12282.

(E)-3-(3,4,5-Trimethoxyphenyl)acrylsäureethylester 125h



Eine Lösung von LiCl (778 mg, 18.3 mmol) in 36.6 ml THF, 2-Diethoxyphosphorylessigsäureethylester (3.64 ml, 18.3 mmol), DBU (2.52 ml, 16.8 mmol) und 3,4,5-Trimethoxybenzaldehyd (3.00 g, 15.3 mmol) wurden gemäß AAV-8 umgesetzt. Verbindung **125h** (4.04 g, 15.2 mmol, quantitativ) wurde als gelber Feststoff mit einem *E* : *Z* ≥ 95 : 5 Verhältnis von (GC-Analyse) isoliert.

R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 4 : 1) = 0.36.

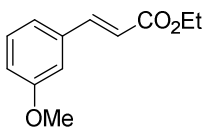
Schmelzpunkt: 60.7–63.6°C.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.60 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 6.75 (s, 2H), 6.34 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 4.26 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 3.88 (s, 6H), 3.88 (s, 3H), 1.34 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 167.07 (C), 153.58 (2C), 144.68 (CH), 140.24 (C), 130.11 (C), 117.67 (CH), 105.36 (2CH), 61.10 (CH₂), 60.63 (CH₃), 56.30 (2CH₃), 14.48 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: *m/z* berechnet für C₁₄H₁₉O₅ [M+H]⁺: 267.12270; gefunden: 267.12237.

(E)-3-(3-Methoxyphenyl)acrylsäureethylester **125i**



Eine Lösung von LiCl (561 mg, 13.2 mmol) in 26.4 ml THF, 2-Diethoxyphosphorylessigsäureethylester (2.62 ml, 13.2 mmol), DBU (1.82 ml, 12.1 mmol) und 3-Methoxybenzaldehyd (1.50 g, 11.0 mmol) wurden gemäß AAV-8 umgesetzt. Verbindung **125i** (2.24 g, 10.9 mmol, quantitativ) wurde als farbloses Öl mit einem *E* : *Z* Verhältnis ≥ 95 : 5 (GC-Analyse) isoliert.

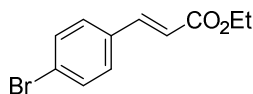
R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 4 : 1) = 0.70.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.65 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 7.29 (t, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.11 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.04 (s, 1H), 6.92 (dd, *J* = 8.2, 2.4 Hz, 1H), 6.42 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 4.26 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 3.82 (s, 3H), 1.33 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 167.05 (C), 160.03 (C), 144.62 (CH), 135.98 (C), 129.99 (CH), 120.88 (CH), 118.72 (CH), 116.24 (CH), 113.02 (CH), 60.65 (CH₂), 55.42 (CH₃), 14.46 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: *m/z* berechnet für C₁₂H₁₅O₃ [M+H]⁺: 207.10157; gefunden: 207.10176.

(E)-3-(4-Bromphenyl)acrylsäureethylester **125j**



Eine Lösung von LiCl (192 mg, 4.54 mmol) in 9.1 ml THF, 2-Diethoxyphosphorylessigsäureethylester (0.901 ml, 4.54 mmol), DBU (0.622 ml, 4.16 mmol) und 4-Brombenzaldehyd (700 mg, 3.78 mmol) wurden gemäß AAV-8 umgesetzt. Verbindung **125j** (959 mg, 3.76 mmol, quantitativ) wurde als farbloses Öl mit einem *E* : *Z* Verhältnis ≥ 95 : 5 (GC-Analyse) isoliert.

R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 4 : 1) = 0.73.

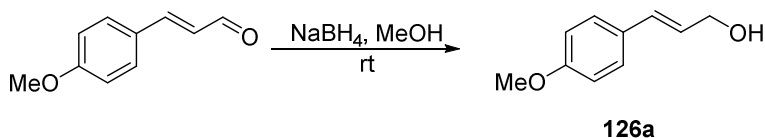
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.60 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 7.51 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.37 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 6.41 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 4.26 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 1.33 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 166.82 (C), 143.29 (CH), 133.52 (C), 132.25 (2CH), 129.53 (2CH), 124.57 (C), 119.14 (CH), 60.75 (CH₂), 14.44 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: *m/z* berechnet für C₁₁H₁₂O₂⁷⁹Br [M+H]⁺: 255.00152; gefunden: 255.00119.
m/z berechnet für C₁₁H₁₂O₂⁸¹Br [M+H]⁺: 256.99947; gefunden: 256.99929.

7.1.12 Synthese von Zimtalkoholen 126

(*E*)-3-(4-Methoxyphenyl)prop-2-en-1-ol 126a



Natriumborhydrid (1.40 g, 37.0 mmol) wurde zu einer Lösung von 4-Methoxycinnamaldehyd (6.00 g, 37.0 mmol) in 56.0 ml MeOH unter Eisbadkühlung geben und 30 min bei Raumtemperatur (rt) gerührt. Im Anschluss wurde das Reaktionsgemisch erneut auf 0°C abgekühlt und es wurde 18.0 ml Aceton hinzugefügt. Nach einigen Minuten des Rührens wurde ges. NH₄Cl-Lösung hinzugegeben und mit 3x mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Verbindung **126a** (6.03 g, 36.7 mmol, quant.) wurde als weißgelber Feststoff erhalten und konnte ohne weitere Reinigung im nächsten Schritt verwendet werden.

R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 4 : 1) = 0.27.

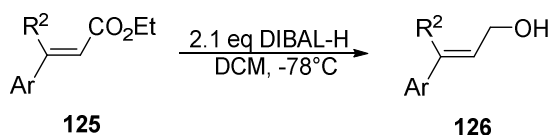
Schmelzpunkt: 76.8–79.9°C.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.32 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 6.86 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 6.56 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 6.24 (dt, *J* = 15.8, 6.0 Hz, 1H), 4.29 (dd, *J* = 5.9, 1.2 Hz, 2H), 3.81 (s, 3H), 1.53 (bs, 1H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 159.46 (C), 131.11 (CH), 129.56 (C), 127.80 (2CH), 126.40 (CH), 114.16 (2CH), 64.07 (CH₂), 55.43 (CH₃) ppm.

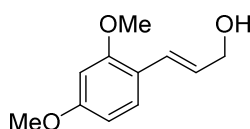
HRMS-ESI: *m/z* berechnet für C₁₀H₁₁O [M-H₂O-H]⁺: 147.08044; gefunden: 147.08029.

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur DIBAL-H Reduktion von α,β -ungesättigten Ester **125 (AAV-9)**



Eine Lösung des α,β -ungesättigten Esters **125** (1.0 eq) in DCM (2.0 M) wurde langsam zu einer auf -78°C vorgekühlten Lösung von DIBAL-H (2.1 eq, 1.0 M Cyclohexan) in DCM (2.0 M) gegeben und 4 h gerührt. Nachdem die Lösung sich auf Raumtemperatur (rt) erwärmte, wurde vorsichtig mit 2.0 M HCl unter Eisbadkühlung gequenchet. Im Anschluss wurde ges. Rochelle Salz-Lösung hinzugegeben und 30 min bei Raumtemperatur (rt) gerührt. DCM wurde im Vakuum entfernt und die wässrige Phase wurde mit 3x mit Et_2O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Die Reinigung des Rohproduktes von **126** erfolgte durch Chromatographie an Kieselgel.

(*E*)-3-(2,4-Dimethoxyphenyl)prop-2-en-1-ol **126c**



Eine Lösung des α,β -ungesättigten Esters **125c** (2.84 g, 12.0 mmol) in 6.0 ml DCM und eine Lösung von DIBAL-H (25.2 ml, 25.2 mmol, 1 M in Cyclohexan) in 12.6 ml DCM wurden gemäß AAV-9 umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO_2 , Petrolether : EE = 4 : 1) wurde Verbindung **126c** (1.45 g, 7.47 mmol, 62%) als gelbes Öl, das zum Feststoff wurde, mit einem *E* : *Z* Verhältnis ≥ 95 : 5 (GC-Analyse) erhalten.

R_f (SiO_2 , Petrolether : EE = 1 : 1) = 0.47.

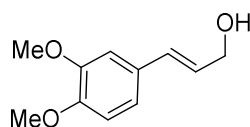
Schmelzpunkt: 26.9–28.7°C.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.35 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 6.83 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 6.47 (dd, *J* = 8.4, 2.3 Hz, 1H), 6.44 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H), 6.28 (dt, *J* = 16.0, 6.1 Hz, 1H), 4.29 (d, *J* = 6.0, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.81 (s, 3H), 1.50 (bs, 1H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 160.71 (C), 158.04 (C), 127.93 (CH), 127.19 (CH), 126.40 (CH), 118.89 (C), 104.98 (CH), 98.60 (CH), 64.63 (CH₂), 55.58 (CH₃), 55.52 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: *m/z* berechnet für C₁₁H₁₃O₂ [M-H₂O+H]⁺: 177.09101; gefunden: 177.09166.

(*E*)-3-(3,4-Dimethoxyphenyl)prop-2-en-1-ol 126d



Eine Lösung des α,β-ungesättigten Esters **125d** (2.36 g, 9.99 mmol) in 5.0 ml DCM und eine Lösung von DIBAL-H (20.1 ml, 20.1 mmol, 1 M in Cyclohexan) in 10.5 ml DCM wurden gemäß AAV-9 umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO₂, Petrolether : EE = 1 : 1) wurde Verbindung **126d** (1.63 g, 8.39 mmol, 84%) als gelbbrauner Feststoff mit einem *E* : *Z* Verhältnis ≥ 95 : 5 (GC-Analyse) erhalten.

R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 1 : 1) = 0.33.

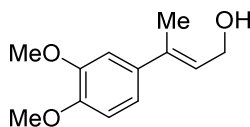
Schmelzpunkt: 78.8–79.2°C.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 6.93 (s, 1H), 6.91 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 6.80 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 6.53 (d, *J* = 15.8 Hz, 1H), 6.23 (dt, *J* = 15.8, 5.9 Hz, 1H), 4.29 (d, *J* = 5.9 Hz, 2H), 3.88 (s, 3H), 3.87 (s, 3H), 1.72 (bs, 1H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 149.15 (C), 149.03 (C), 131.19 (CH), 129.88 (C), 126.69 (CH), 119.79 (CH), 111.27 (CH), 109.02 (CH), 63.88 (CH₂), 56.02 (CH₃), 55.93 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: *m/z* berechnet für C₁₁H₁₃O₂ [M-H₂O+H]⁺: 177.09101; gefunden: 177.09086.

(E)-3-(3,4-Dimethoxyphenyl)but-2-en-1-ol 126e



Eine Lösung des α,β -ungesättigten Esters **125e** (410 mg, 1.64 mmol) in 0.8 ml DCM und eine Lösung von DIBAL-H (3.44 ml, 3.44 mmol, 1 M in Cyclohexan) in 1.7 ml DCM wurden gemäß AAV-9 umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO_2 , Petrolether : EE = 1 : 1) wurde Verbindung **126e** (306 mg, 1.47 mmol, 90%) als gelbgoldenes Harz mit einem *E* : *Z* Verhältnis ≥ 95 : 5 (GC-Analyse) erhalten.

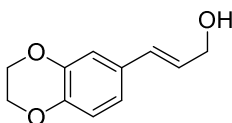
R_f (SiO_2 , Petrolether : EE = 1 : 1) = 0.44.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 6.97 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 6.96 (s, 1H), 6.83 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 5.94 (t, J = 6.7 Hz, 1H), 4.36 (d, J = 6.7 Hz, 2H), 3.90 (s, 3H), 3.88 (s, 3H), 2.07 (s, 3H) ppm. Das OH-Signal fehlt.

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): δ = 148.88 (C), 148.79 (C), 137.74 (C), 135.96 (C), 125.32 (CH), 118.37 (CH), 111.12 (CH), 109.41 (CH), 60.13 (CH_2), 56.10 (CH_3), 56.07 (CH_3), 16.25 (CH_3) ppm.

HRMS-ESI: m/z berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{O}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 209.11722; gefunden: 209.11708.

(E)-3-(2,3-Dihydrobenzo[*b*][1,4]dioxin-6-yl)prop-2-en-1-ol 126f



Eine Lösung des α,β -ungesättigten Esters **125f** (2.80 g, 11.95 mmol) in 6.0 ml DCM und eine Lösung von DIBAL-H (25.1 ml, 25.1 mmol, 1 M in Cyclohexan) in 12.6 ml DCM wurden gemäß AAV-9 umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO_2 , Petrolether : EE = 1 : 1) wurde Verbindung **126f** (1.99 g, 10.35 mmol, 87%) als beigegelber Feststoff mit einem *E* : *Z* Verhältnis ≥ 95 : 5 (GC-Analyse) erhalten.

R_f (SiO_2 , Petrolether : EE = 1 : 1) = 0.31.

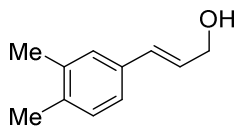
Schmelzpunkt: 42.6–45.4°C.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 6.91 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 6.87 (dd, *J* = 8.3, 2.0 Hz, 1H), 6.80 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 6.48 (d, *J* = 15.8 Hz, 1H), 6.21 (dt, *J* = 15.8, 5.9 Hz, 1H), 4.28 (dd, *J* = 5.9, 1.4 Hz, 2H), 4.25 (s, 4H), 1.59 (bs, 1H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 143.65 (C), 143.51 (C), 130.87 (CH), 130.63 (C), 127.04 (CH), 120.04 (CH), 117.45 (CH), 115.17 (CH), 64.57 (CH₂), 64.48 (CH₂), 63.91 (CH₂) ppm.

HRMS-ESI: *m/z* berechnet für C₁₁H₁₁O₂ [M-H₂O+H]⁺: 175.07536; gefunden: 175.07584.

(*E*)-3-(3,4-Dimethylphenyl)prop-2-en-1-ol 126g



Eine Lösung des α,β-ungesättigten Esters **125g** (3.04 g, 14.9 mmol) in 7.4 ml DCM und eine Lösung von DIBAL-H (31.3 ml, 31.3 mmol, 1 M in Cyclohexan) in 15.6 ml DCM wurden gemäß AAV-9 umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO₂, Petrolether : EE = 4 : 1) wurde Verbindung **126e** (1.98 g, 12.21 mmol, 82%) als weißer Feststoff mit einem *E* : *Z* Verhältnis ≥ 95 : 5 (GC-Analyse) erhalten.

R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 4:1) = 0.31.

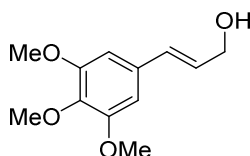
Schmelzpunkt: 46.9–48.7°C.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.17 (s, 1H), 7.13 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.08 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 6.56 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 6.32 (dt, *J* = 15.8, 5.8 Hz, 1H), 4.30 (d, *J* = 5.8 Hz, 2H), 2.26 (s, 3H), 2.25 (s, 3H), 1.44 (bs, 1H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 136.82 (C), 136.43 (C), 134.48 (C), 131.55 (CH), 130.02 (CH), 127.93 (CH), 127.45 (CH), 124.10 (CH), 64.07 (CH₂), 19.90 (CH₃), 19.65 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: *m/z* berechnet für C₁₁H₁₃ [M-H₂O+H]⁺: 145.10118; gefunden: 145.10135.

(E)-3-(3,4,5-Trimethoxyphenyl)prop-2-en-1-ol 126h



Eine Lösung des α,β -ungesättigten Esters **125h** (2.04 g, 7.63 mmol) in 3.8 ml DCM und eine Lösung von DIBAL-H (16.0 ml, 16.0 mmol, 1 M in Cyclohexan) in 8.0 ml DCM wurden gemäß AAV-9 umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO_2 , Petrolether : EE = 1 : 1) wurde Verbindung **126h** (1.45 g, 6.47 mmol, 85%) als oranges Öl mit einem *E* : *Z* Verhältnis von ≥ 95 : 5 (GC-Analyse) erhalten.

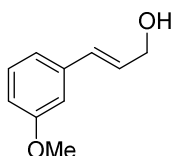
R_f (SiO_2 , Petrolether : EE = 1 : 1) = 0.29.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 6.61 (s, 2H), 6.54 (d, J = 15.8 Hz, 1H), 6.28 (dt, J = 15.8, 5.8 Hz, 1H), 4.32 (dd, J = 5.8, 1.4 Hz, 2H), 3.87 (s, 6H), 3.85 (s, 3H) ppm. Das OH-Signal fehlt.

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): δ = 153.48 (2C), 138.11 (C), 132.56 (C), 131.28 (CH), 128.18 (CH), 103.75 (2CH), 63.78 (CH_2), 61.07 (CH_3), 56.24 (2 CH_3) ppm.

HRMS-ESI: m/z berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{O}_4$ [$\text{M}+\text{H}$] $^+$: 225.11214; gefunden: 225.11229.

(E)-3-(3-Methoxyphenyl)prop-2-en-1-ol 126i



Eine Lösung des α,β -ungesättigten Esters **125i** (2.27 g, 11.0 mmol) in 5.5 ml DCM und eine Lösung von DIBAL-H (23.1 ml, 23.1 mmol, 1 M in Cyclohexan) in 11.6 ml DCM wurden gemäß AAV-9 umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO_2 , Petrolether : EE = 4 : 1) wurde Verbindung **126i** (1.28 g, 7.80 mmol, 71%) als gelbes Öl mit einem *E* : *Z* Verhältnis ≥ 95 : 5 (GC-Analyse) erhalten.

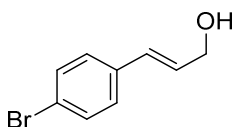
R_f (SiO_2 , Petrolether : EE = 4:1) = 0.18.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.24 (t, *J* = 7.9 Hz, 1H), 6.98 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 6.93 (s, 1H), 6.81 (dd, *J* = 8.2, 2.4 Hz, 1H), 6.59 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 6.36 (dt, *J* = 15.9, 5.7 Hz, 1H), 4.32 (d, *J* = 5.8 Hz, 2H), 3.81 (s, 3H), 1.60 (bs, 1H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 159.95 (C), 138.29 (C), 131.13 (CH), 129.71 (CH), 129.00 (CH), 119.28 (CH), 113.46 (CH), 111.97 (CH), 63.80 (CH₂), 55.36 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: *m/z* berechnet für C₁₀H₁₁O [M-H₂O+H]⁺: 147.08044; gefunden: 147.08027.

(*E*)-3-(4-Bromphenyl)prop-2-en-1-ol 126j



Eine Lösung des α,β-ungesättigten Esters **125j** (965 mg, 3.78 mmol) in 1.9 ml DCM und eine Lösung von DIBAL-H (7.94 ml, 7.94 mmol, 1 M in Cyclohexan) in 4.0 ml DCM wurden gemäß AAV-9 umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO₂, Petrolether : EE = 4 : 1) wurde Verbindung **126j** (599 mg, 2.81 mmol, 74%) als cremefarbener Feststoff mit einem *E* : *Z* Verhältnis ≥ 95 : 5 (GC-Analyse) erhalten.

R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 4:1) = 0.36.

Schmelzpunkt: 69.2–69.4°C.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.44 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.24 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 6.56 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 6.35 (dt, *J* = 15.9, 5.6 Hz, 1H), 4.32 (d, *J* = 5.5 Hz, 2H) ppm. Das OH-Signal fehlt.

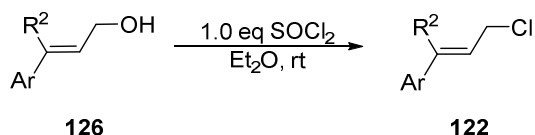
¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 135.78 (C), 131.84 (2CH), 129.93 (CH), 129.47 (CH), 128.11 (2CH), 121.59 (C), 63.66 (CH₂) ppm.

HRMS-ESI: *m/z* berechnet für C₉H₈⁷⁹Br [M-H₂O+H]⁺: 194.98039; gefunden: 194.98034.

m/z berechnet für C₉H₈⁸¹Br [M-H₂O+H]⁺: 196.97826; gefunden: 196.97834.

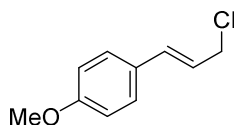
7.1.13 Synthese von Zimtchloriden **122**

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Chlorierung von Zimtalkoholen **126** (AAV-10)



Zu einer Lösung von Allylalkohol **126** (1.0 eq) in Et₂O (0.5 M) wurde tropfenweise Thionylchlorid (1.0 eq) bei 0°C gegeben. Im Anschluss wurde 0.5 h bei Raumtemperatur (rt) gerührt. Nach vollständigem Umsatz (DC-Kontrolle) wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Chemisch instabile Allylchloride **122a** und **122c–h** wurden direkt im nächsten Schritt ohne weitere Reinigung verwendet. Sofern möglich wurde eine kleine Menge für die Analytik entnommen. Verbindung **122i** und **122j** wurden mittels Flash-Chromatographie gereinigt.

(*E*)-1-(3-Chlorprop-1-en-1-yl)-4-methoxybenzol **122a**



Eine Lösung von Zimtalkohol **126a** (218 mg, 1.33 mmol) in 2.7 ml Et₂O und Thionylchlorid (158 mg, 1.33 mmol) wurden gemäß AAV-10 umgesetzt. Verbindung **122a** (230 mg, 1.26 mmol, 95%) wurde als weißer Feststoff mit einem *E* : *Z* Verhältnis ≥ 95 : 5 von (GC-Analyse) erhalten.

R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 4 : 1) = 0.78.

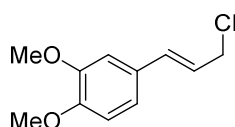
Schmelzpunkt: 58.8–61.6 °C.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.33 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 6.86 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 6.60 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H), 6.19 (dt, *J* = 15.5, 7.3 Hz, 1H), 4.24 (dd, *J* = 7.3, 1.0 Hz, 2H), 3.82 (s, 3H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 159.90 (C), 133.96 (CH), 128.79 (C), 128.13 (2CH), 122.84 (CH), 114.22 (2CH), 55.46 (CH₃), 46.04 (CH₂) ppm.

HRMS-ESI: m/z berechnet für $C_{10}H_{12}O^{35}Cl$ $[M+H]^+$: 183.05712; gefunden: 183.05739.
 m/z berechnet für $C_{10}H_{12}O^{37}Cl$ $[M+H]^+$: 185.05417; gefunden: 185.05431.

(E)-4-(3-Chlorprop-1-en-1-yl)-1,2-dimethoxybenzol 122d



Eine Lösung von Zimtalkohol **126d** (369 mg, 1.90 mmol) in 3.8 ml Et_2O und Thionylchlorid (226 mg, 1.90 mmol) wurden gemäß AAV-10 umgesetzt. Verbindung **122d** (396 mg, 1.87 mmol, 98%) wurde als bräunliches Öl mit einem $E : Z$ Verhältnis von $\geq 95 : 5$ (GC-Analyse) erhalten.

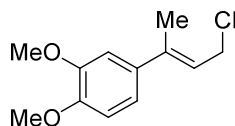
R_f (SiO_2 , Petrolether : EE = 1 : 1) = 0.85.

1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 6.96–6.91 (m, 2H), 6.82 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.59 (d, J = 15.6 Hz, 1H), 6.18 (dt, J = 15.5, 7.3 Hz, 1H), 4.24 (dd, J = 7.3, 1.0 Hz, 2H), 3.90 (s, 3H), 3.88 (s, 3H) ppm.

^{13}C -NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ = 149.60 (C), 149.28 (C), 134.19 (CH), 129.11 (C), 123.10 (CH), 120.32 (CH), 111.32 (CH), 109.22 (CH), 56.08 (CH_3), 56.02 (CH_3), 45.87 (CH_2) ppm.

HRMS-ESI: m/z berechnet für $C_{11}H_{14}O_2^{35}Cl$ $[M+H]^+$: 213.06768; gefunden: 213.06774.
 m/z berechnet für $C_{11}H_{14}O_2^{37}Cl$ $[M+H]^+$: 215.06473; gefunden: 215.06484.

(E)-4-(4-Chlorbut-2-en-2-yl)-1,2-dimethoxybenzol 122e



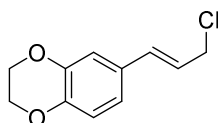
Eine Lösung von Zimtalkohol **126e** (689 mg, 3.31 mmol) in 6.6 ml Et_2O und Thionylchlorid (394 mg, 3.31 mmol) wurden gemäß AAV-10 umgesetzt. Verbindung **122e** (717 mg, 3.16 mmol, 96%) wurde als bräunliches Öl mit einem $E : Z$ Verhältnis von $\geq 95 : 5$ (GC-Analyse) erhalten.

R_f (SiO_2 , Petrolether : EE = 1 : 1) = 0.84.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.04–6.91 (m, 2H), 6.83 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H), 5.95 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H), 4.28 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 3.91 (s, 3H), 3.88 (s, 3H), 2.14 (s, 3H) ppm.

HRMS-ESI: *m/z* berechnet für C₁₂H₁₆O₂³⁵Cl [M+H]⁺: 227.08388; gefunden: 227.08381.
m/z berechnet für C₁₂H₁₆O₂³⁷Cl [M+H]⁺: 229.08038; gefunden: 229.08073.

(*E*)-6-(3-Chloroprop-1-en-1-yl)-2,3-dihydrobenzo[*b*][1,4]dioxin **122f**



Eine Lösung von Zimtalkohol **126f** (846 mg, 4.40 mmol) in 8.8 ml Et₂O und Thionylchlorid (523 mg, 4.40 mmol) wurden gemäß AAV-10 umgesetzt. Verbindung **122f** (923 mg, 4.38 mmol, quant.) wurde als bräunliches Öl mit einem *E* : *Z* Verhältnis ≥ 95 : 5 (GC-Analyse) erhalten.

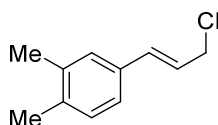
R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 1 : 1) = 0.82.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 6.91 (d, *J* = 1.7 Hz, 1H), 6.88 (dd, *J* = 8.4, 1.9 Hz, 1H), 6.81 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 6.53 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H), 6.16 (dt, *J* = 15.5, 7.3 Hz, 1H), 4.26 (s, 4H), 4.22 (dd, *J* = 7.3, 1.0 Hz, 2H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 144.02 (C), 143.73 (C), 136.32 (C), 133.82 (CH), 123.46 (CH), 120.39 (CH), 117.55 (CH), 115.48 (CH), 64.63 (CH₂), 64.49 (CH₂), 45.84 (CH₂) ppm.

HRMS-ESI: *m/z* berechnet für C₁₁H₁₂O₂³⁵Cl [M+H]⁺: 211.05256; gefunden: 211.05203.

(*E*)-4-(3-Chloroprop-1-en-1-yl)-1,2-dimethylbenzol **122g**



Eine Lösung von Zimtalkohol **126g** (250 mg, 1.54 mmol) in 3.1 ml Et₂O und Thionylchlorid (183 mg, 1.54 mmol) wurden gemäß AAV-10 umgesetzt. Verbindung **122g** (276 mg, 1.53 mmol, quant.) wurde als bräunliches Öl mit einem *E* : *Z* Verhältnis von ≥ 95 : 5 (GC-Analyse) erhalten.

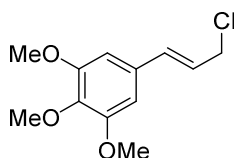
R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 4 : 1) = 0.67.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.17 (s, 1H), 7.13 (dd, J = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 6.60 (d, J = 15.6 Hz, 1H), 6.26 (dt, J = 15.6, 7.3 Hz, 1H), 4.24 (dd, J = 7.3, 1.1 Hz, 2H), 2.26 (s, 3H), 2.26 (s, 3H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 137.09 (C), 136.92 (C), 134.39 (CH), 133.67 (C), 130.05 (CH), 128.09 (CH), 124.37 (CH), 123.86 (CH), 45.93 (CH₂), 19.91 (CH₃), 19.72 (CH₃) ppm.

GC-MS: m/z: 180 (23%), 145 (100%), 130 (27%), 119 (46%), 105 (15%), 91 (16%).

(*E*)-5-(3-Chlorprop-1-en-1-yl)-1,2,3-trimethoxybenzol **122h**



Eine Lösung von Zimtalkohol **126h** (370 mg, 1.65 mmol) in 3.3 ml Et₂O und Thionylchlorid (196 mg, 1.65 mmol) wurden gemäß AAV-10 umgesetzt. Verbindung **122h** (400 mg, 1.65 mmol, quant.) wurde als bräunliches Öl mit einem *E* : *Z* Verhältnis von ≥ 95 : 5 (GC-Analyse) erhalten.

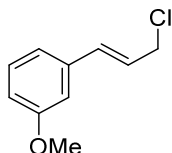
R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 2 : 1) = 0.73.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ = 6.61 (s, 2H), 6.58 (d, J = 15.5 Hz, 1H), 6.24 (dt, J = 15.4, 7.2 Hz, 1H), 4.24 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 3.88 (s, 6H), 3.85 (s, 3H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃) δ = 153.52 (2C), 134.27 (C), 131.71 (CH), 128.58 (C), 124.55 (CH), 104.06 (2CH), 61.00 (CH₃), 56.28 (2CH₃), 45.52 (CH₂) ppm.

GC-MS: m/z: 242 (42%), 227 (5%), 207 (100%), 191 (5%), 176 (72%), 161 (20%).

(E)-1-(3-Chlorprop-1-en-1-yl)-3-methoxybenzol 122i



Eine Lösung von Zimtalkohol **126i** (250 mg, 1.52 mmol) in 3.0 ml Et₂O und Thionylchlorid (181 mg, 1.52 mmol) wurden gemäß AAV-10 umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO₂, *n*-Pentane) wurde Verbindung **122i** (249 mg, 1.36 mmol, 89%) als braunes Öl mit einem *E* : *Z* Verhältnis ≥ 95 : 5 von (GC-Analyse) erhalten.

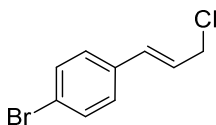
R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 9 : 1) = 0.91.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.25 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H), 6.99 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 6.93 (s, 1H), 6.83 (dd, *J* = 8.1, 1.8 Hz, 1H), 6.63 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H), 6.32 (dt, *J* = 15.2, 7.1 Hz, 1H), 4.24 (d, *J* = 7.1 Hz, 2H), 3.82 (s, 3H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 159.98 (C), 137.48 (C), 134.17 (CH), 129.78 (CH), 125.39 (CH), 119.52 (CH), 114.10 (CH), 112.14 (CH), 55.39 (CH₃), 45.48 (CH) ppm.

GC-MS: *m/z*: 184 (12%), 182 (38%), 147 (100%), 132 (12%), 131 (12%), 115 (28%), 103 (19%), 91 (26%).

(E)-1-Bromo-4-(3-chloroprop-1-en-1-yl)benzol 122j



Eine Lösung von Zimtalkohol **126j** (400 mg, 1.88 mmol) in 3.8 ml Et₂O und Thionylchlorid (223 mg, 1.88 mmol) wurden gemäß AAV-10 umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO₂, *n*-Pentane) wurde Verbindung **122j** (327 mg, 1.41 mmol, 75%) als farbloses Öl mit einem *E* : *Z* Verhältnis ≥ 95 : 5 (GC-Analyse) erhalten.

R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 4 : 1) = 0.90.

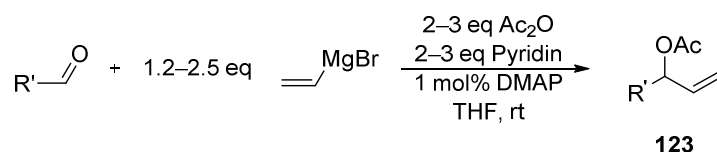
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.38 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 7.17 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 6.52 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H), 6.23 (dt, *J* = 15.6, 7.1 Hz, 1H), 4.15 (dd, *J* = 7.1, 1.1 Hz, 2H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃) δ = 135.01 (C), 133.03 (CH), 131.95 (2CH), 128.35 (2CH), 125.87 (CH), 122.30 (C), 45.23 (CH₂) ppm.

GC-MS: m/z: 232 (25%), 230 (20%), 197 (57%), 195 (56%), 116 (100%), 115 (53%).

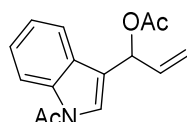
7.1.14 Synthese von Allylacetaten 123

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese von Allylacetaten 123 (AAV-11)



Zu einer Lösung von Arylcarboxaldehyd (1.0 eq) in THF (0.72 M) wurde langsam eine Lösung des Vinylmagnesiumbromids (1.2–2.5 eq, 0.7 M in THF) bei 0°C getropft und 2 h bei Raumtemperatur (rt) gerührt. Im Anschluss wurden Essigsäureanhydrid (2.0–3.0 eq), Pyridin (2.0–3.0 eq) und DMAP (0.01 eq) nacheinander unter Eisbadkühlung zum Reaktionsgemisch gegeben und es wurde weitere 1–3 h bei Raumtemperatur (rt) gerührt. Überschüssiges Essigsäureanhydrid wurde mit Methanol (2.0 eq) gequench und das Reaktionsgemisch wurde weitere 20 min gerührt bevor ges. NH₄Cl-Lösung zugefügt und 3 x mit DCM extrahiert wurde. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Die Reinigung des Rohproduktes von **123** erfolgte durch Flash-Chromatographie an Kieselgel.

1-(1-Acetyl-1*H*-indol-3-yl)allylacetat 123a



Eine Lösung von Indol-3-carboxaldehyd (1.00 g, 6.89 mmol) in 9.6 ml THF, Vinylmagnesiumbromid (0.7 M in THF, 24.6 ml, 17.2 mmol), Essigsäureanhydrid (1.94 ml, 20.7 mmol), Pyridin (1.67 ml, 20.7 mmol) und DMAP (8.42 mg, 68.9 μmol) wurden gemäß

AAV-11 umgesetzt. Nach Flash-Chromatographie (SiO₂, Pentan : EE = 9 : 1 → 8 : 2) wurde Verbindung **123a** (461 mg, 1.79 mmol, 26%) als gelber Feststoff erhalten.

R_f (SiO₂, Pentan: EE = 3 : 1) = 0.47.

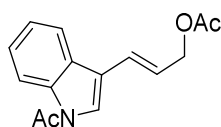
Schmelzpunkt: 82.5–84.0°C.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 8.44 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.63 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.38 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.29 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 6.57 (d, *J* = 5.6 Hz, 1H), 6.15 (ddd, *J* = 16.9 Hz, 10.5 Hz, 5.7 Hz, 1H), 5.43 (d, *J* = 17.2 Hz, 1H), 5.34 (d, *J* = 10.5 Hz, 1H), 2.64 (s, 3H), 2.12 (s, 3H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 170.19 (C), 168.62 (C), 136.36 (C), 134.83 (CH), 128.49 (C), 125.76 (CH), 123.93 (CH), 123.89 (CH), 120.45 (C), 120.09 (CH), 117.96 (CH₂), 116.92 (CH), 69.72 (CH), 24.13 (CH₃), 21.32 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: *m/z* berechnet für C₁₅H₁₆O₃N [M+H]⁺: 258.11247; gefunden: 258.11306.

(E)-3-(1-Acetyl-1*H*-indol-3-yl)allylacetat 127a



Bei der Darstellung von **123a** wurde Verbindung **127a** (191 mg, 0.742 mmol, 11%) als gelbes Öl isoliert.

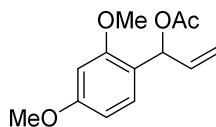
R_f (SiO₂, Pentan : EE = 3 : 1) = 0.27.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 8.45 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.77 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.38 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.33 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 6.76 (d, *J* = 16.1 Hz, 1H), 6.41 (dt, *J* = 16.0, 6.5 Hz, 1H), 4.77 (d, *J* = 6.5 Hz, 2H), 2.63 (s, 3H), 2.12 (s, 3H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 170.99 (C), 168.50 (C), 136.50 (C), 128.63 (C), 125.82 (CH), 125.47 (CH), 124.56 (CH), 124.13 (CH), 123.75 (CH), 119.94 (CH), 119.66 (C), 116.92 (CH), 65.53 (CH₂), 24.12 (CH₃), 21.14 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: *m/z* berechnet für C₁₅H₁₆O₃N [M+H]⁺: 258.11247; gefunden: 258.11249.

1-(2,4-Dimethoxyphenyl)allylacetat **123b**



Eine Lösung von 2,4-Dimethoxybenzaldehyd (2.00 g, 12.0 mmol) in 16.8 ml THF, Vinylmagnesiumbromid (0.7 M in THF, 20.3 ml, 14.4 mmol), Essigsäureanhydrid (2.28 ml, 24.0 mmol), Pyridin (1.94 ml, 24.0 mmol) und DMAP (14.7 mg, 0.120 mmol) wurden gemäß AAV-11 umgesetzt. Nach Flash-Chromatographie (SiO₂, Petrolether : EE = 95 : 5 → 9 : 1) wurde Verbindung **123b** (848 mg, 3.59 mmol, 30%) als gelbes Öl erhalten.

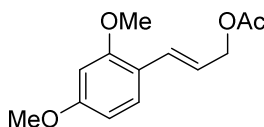
R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 3 : 1) = 0.62.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.24 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.59 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 6.48 (dd, J = 8.4, 2.3 Hz, 1H), 6.45 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.01 (ddd, J = 17.1, 10.5, 5.5 Hz, 1H), 5.22 (dt, J = 17.2, 1.4 Hz, 1H), 5.17 (dt, J = 10.5, 1.3 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.80 (s, 3H), 2.09 (s, 3H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 170.05 (C), 160.93 (C), 157.93 (C), 136.21 (CH), 128.57 (CH), 120.04 (C), 115.83 (CH₂), 104.61 (CH), 98.70 (CH), 70.65 (CH), 55.70 (CH₃), 55.51 (CH₃), 21.37 (CH₂) ppm.

GC-MS: m/z: 236 (79%), 192 (47%), 177 (100%), 165 (31%), 138 (26%).

(*E*)-3-(2,4-Dimethoxyphenyl)allylacetat **127b**



Bei der Darstellung von **123b** wurde Verbindung **127b** (775 mg, 3.28 mmol, 27%) als gelbes Öl isoliert.

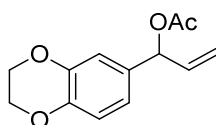
R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 3 : 1) = 0.58.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.35 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.88 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 6.47 (dd, J = 8.3, 2.4 Hz, 1H), 6.43 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.21 (dt, J = 15.9, 6.7 Hz, 1H), 4.71 (dd, J = 6.7, 1.2 Hz, 2H), 3.83 (s, 3H), 3.81 (s, 3H), 2.08 (s, 3H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 171.09 (C), 160.99 (C), 158.24 (C), 129.54 (CH), 128.22 (CH), 121.63 (CH), 118.45 (C), 104.98 (CH), 98.58 (CH), 66.14 (CH₂), 55.59 (CH₃), 55.52 (CH₃), 21.22 (CH₃) ppm.

GC-MS: m/z: 236 (62%), 193 (40%), 177 (100%), 161 (31%), 147 (17%), 138 (22%), 121 (19%).

1-(2,3-Dihydrobenzo[*b*][1,4]dioxin-6-yl)allylacetat **123c**



Eine Lösung von 2,3-Dihydrobenzo[*b*][1,4]dioxin-6-carbaldehyd (1.00 g, 6.09 mmol) in 8.5 ml THF, Vinylmagnesiumbromid (0.7 M in THF, 10.4 ml, 7.30 mmol), Essigsäureanhydrid (1.15 ml, 12.2 mmol), Pyridin (0.98 ml, 12.2 mmol) und DMAP (7.44 mg, 60.9 μ mol) wurden gemäß AAV-11 umgesetzt. Nach Flash-Chromatographie (SiO₂, Petrolether : EE = 9 : 1) wurde Verbindung **123c** (1.23 g, 5.25 mmol, 86%) als farbloses Öl erhalten.

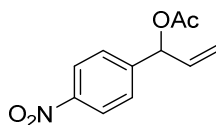
R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 4 : 1) = 0.45.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 6.92–6.81 (m, 3H), 6.16 (d, *J* = 5.8 Hz, 1H), 5.97 (ddd, *J* = 16.5, 10.4, 5.8 Hz, 1H), 5.28 (d, *J* = 17.1 Hz, 1H), 5.22 (d, *J* = 10.4 Hz, 1H), 4.25 (s, 4H), 2.09 (s, 3H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 170.08 (C), 143.64 (C), 143.60 (C), 136.38 (CH), 132.36 (C), 120.53 (CH), 117.44 (CH), 116.73 (CH₂), 116.36 (CH), 75.87 (CH), 64.50 (CH₂), 64.48 (CH₂), 21.39 (CH₃) ppm.

GC-MS: m/z: 234 (64%), 192 (100%), 174 (88%), 163 (40%), 118 (57%), 103 (35%).

1-(4-Nitrophenyl)allylacetat **123d**



Eine Lösung von 4-Nitrobenzaldehyd (1.50 g, 9.93 mmol) in 13.8 ml THF, Vinylmagnesiumbromid (0.7 M in THF, 17.0 ml, 11.9 mmol), Essigsäureanhydrid (1.88 ml, 19.9 mmol), Pyridin (1.60 ml, 19.9 mmol) und DMAP (12.1 mg, 99.3 μ mol) wurden gemäß AAV-11 umgesetzt. Nach Flash-Chromatographie (SiO_2 , Petrolether : EE = 9 : 1) wurde Verbindung **123d** (1.15 g, 5.19 mmol, 53%) als gelber Feststoff erhalten.

R_f (SiO_2 , Petrolether : EE = 9 : 1) = 0.41.

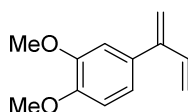
Schmelzpunkt: 33.5–35.0°C.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 8.21 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.52 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.31 (d, J = 6.1 Hz, 1H), 5.94 (ddd, J = 10.8, 6.1 Hz, 4.3 Hz 1H), 5.34 (d, J = 11.4 Hz, 1H), 5.31 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 2.14 (s, 3H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): δ = 169.78 (C), 147.81 (C), 146.19 (C), 135.22 (CH), 127.91 (2CH), 123.96 (2CH), 118.59 (CH_2), 75.29 (CH), 21.19 (CH_3) ppm.

GC-MS: m/z : 221 (1%), 179 (100%), 161 (24%), 150 (17%), 115 (98%), 103 (17%).

4-(Buta-1,3-dien-2-yl)-1,2-dimethoxybenzol **128**



Eine Lösung von 3,4-Dimethoxyacetophenon (500 mg, 2.77 mmol) in 3.9 ml THF, Vinylmagnesiumbromid (0.7 M in THF, 4.75 ml, 3.32 mmol), Essigsäureanhydrid (525 μ l, 5.55 mmol), Pyridin (448 μ l, 5.55 mmol) und DMAP (8.46 mg, 69.3 μ mol) wurden gemäß AAV-11 umgesetzt. Nach Flash-Chromatographie (SiO_2 , Petrolether : EE = 4 : 1) wurde Verbindung **128** (145 mg, 0.763 mmol, 28%) als weißgelber Feststoff erhalten.

R_f (SiO_2 , Petrolether : EE = 4 : 1) = 0.38.

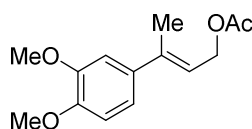
Schmelzpunkt: 107.5°C–110.5°C.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 6.90 (dd, *J* = 8.3, 1.6 Hz, 1H), 6.87 (s, 1H), 6.86 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 6.61 (dd, *J* = 17.4, 10.7 Hz, 1H), 5.26 (d, *J* = 17.8 Hz, 1H), 5.25 (s, 1H), 5.22 (d, *J* = 11.2 Hz, 1H), 5.18 (s, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.88 (s, 3H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 148.73 (C), 148.71 (C), 147.98 (C), 138.42 (CH), 132.68 (C), 120.69 (CH), 117.19 (CH₂), 116.12 (CH₂), 111.77 (CH), 111.09 (CH), 56.07 (CH₃), 56.03 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: *m/z* berechnet für C₁₂H₁₅O₂ [M+H]⁺: 191.10666; gefunden: 191.10687.

(*E*)-3-(3,4-Dimethoxyphenyl)but-2-en-1-yl acetat **127e**



Bei der Darstellung von **128** wurde Verbindung **127e** (63.8 mg, 0.255 mmol, 9 %) als gelbes Öl isoliert.

R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 4 : 1) = 0.18.

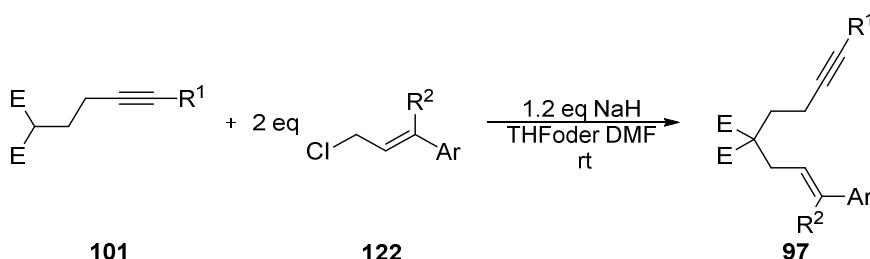
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 6.97 (dd, *J* = 8.3, 2.1 Hz, 1H), 6.95 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 6.83 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 5.85 (t, *J* = 6.7 Hz, 1H), 4.78 (d, *J* = 7.0 Hz, 2H), 3.90 (s, 3H), 3.88 (s, 3H), 2.10 (s, 3H), 2.09 (s, 3H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 171.21 (C), 148.94 (C), 148.85 (C), 140.08 (C), 135.61 (C), 120.14 (CH), 118.50 (CH), 111.07 (CH), 109.42 (CH), 61.86 (CH₂), 56.09 (CH₃), 56.08 (CH₃), 21.17 (CH₃), 16.41 (CH₃) ppm.

GC-MS: *m/z*: 250 (84%), 207 (27%), 191 (100%), 175 (45%), 160 (71%), 145 (24%), 115 (55%), 103 (33%).

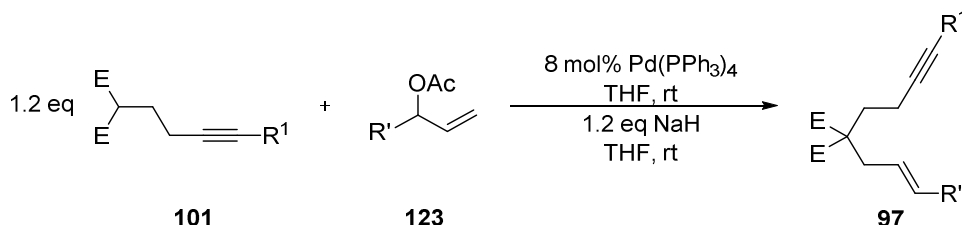
7.1.15 Synthese von 1,7-Eninen **97**

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Allylierung von α -CH aciden Nucleophilen **97** (AAV-12)



Zu einer Lösung des jeweiligen Nucleophils **101** (1.0 eq) in THF oder DMF (0.167 M) wurde langsam Natriumhydrid (1.2 eq) bei 0°C gegeben und 20 min bei Raumtemperatur (rt) gerührt. Im Anschluss wurde eine Lösung des jeweiligen Cinnamylchlorids **122** (2.0 eq) in THF oder DMF (0.33 M) (und Natriumiodid (0.1 eq)) zum Reaktionsgemisch gegeben, 24–48 h bei Raumtemperatur (rt) gerührt, mit ges. NH₄Cl-Lösung gequenchet und 3 x mit Et₂O oder EE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden (3 x mit Wasser wenn E = SO₂Ph), mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Die Reinigung des Rohproduktes von **97** erfolgte durch Chromatographie an Kieselgel.

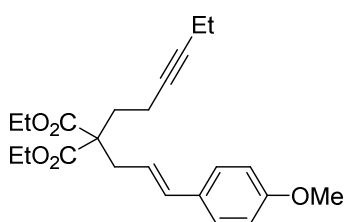
Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Palladium katalysierten Allylierung (Tsuji-Trost-Reaktion) (AAV-13)



Zu einer Lösung von [Pd(PPh₃)₄] (8 mol%) in THF (0.02 M) wurde eine Lösung des jeweiligen Acetats **123** (1.0 eq) in THF (0.25 M) gegeben. In einem weiteren Kolben wurde NaH (1.2 eq) zu einer Lösung des Nucleophils **101** (1.2 eq) in THF (0.33 M) bei 0°C

gegeben. Dieses Reaktionsgemisch wurde anschließend 20 min bei Raumtemperatur (rt) gerührt, zu der zuvor hergestellten Acetatlösung gegeben und weitere 24h bei Raumtemperatur (rt) gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde über ein Celite Pad abfiltriert und das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Die Reinigung des Rohproduktes von **97** erfolgte durch Chromatographie an Kieselgel.

(E)-2-(Hex-3-in-1-yl)-2-(3-(4-methoxyphenyl)allyl)malonsäurediethylester 97a



Eine Lösung von Alkynylmalonsäurediethylester **101a** (700 mg, 2.91 mmol) in 17.5 ml THF, Natriumhydrid (140 mg, 3.50 mmol, 60% Mineralöl) und eine Lösung von Cinnamylchlorid **122a** (1.06 g, 5.83 mmol) in 17.5 ml THF wurden gemäß AAV-12 umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO₂, Petrolether : EE = 95 : 5) wurde Verbindung **97a** (769 mg, 1.99 mmol, 68%) als farbloses Öl erhalten.

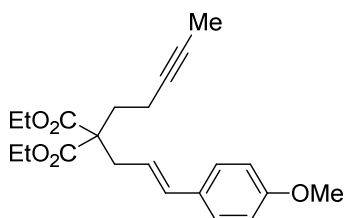
R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 9 : 1) = 0.54.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.25 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 6.83 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 6.38 (d, J = 15.7 Hz, 1H), 5.89 (dt, J = 15.4, 7.5 Hz, 1H), 4.26–4.06 (m, 4H), 3.80 (s, 3H), 2.78 (dd, J = 7.5, 1.0 Hz, 2H), 2.20–2.06 (m, 6H), 1.24 (t, J = 7.1 Hz, 6H), 1.24 (t, J = 7.1 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃) δ = 171.01 (2C), 159.16 (C), 133.42 (CH), 130.03 (C), 127.49 (2CH), 121.62 (CH), 114.01 (2CH), 82.33 (C), 78.29 (C), 61.45 (2CH₂), 57.53 (C), 55.43 (CH₃), 36.53 (CH₂), 32.25 (CH₂), 14.31 (CH₂), 14.29 (CH₃), 14.28 (2CH₃), 12.56 (CH₂) ppm.

HRMS-ESI: m/z berechnet für C₂₃H₃₀O₅Na [M+Na]⁺: 409.19855; gefunden: 409.19850.

(E) 2-(3-(4-Methoxyphenyl)allyl)-2-(pent-3-in-1-yl)malonsäurediethylester 97b



Eine Lösung von Alkynylmalonsäurediethylester **101b** (150 mg, 0.663 mmol) in 3.9 ml THF, Natriumhydrid (31.8 mg, 0.796 mmol, 60% Mineralöl) und eine Lösung von Cinnamylchlorid **122a** (242 mg, 1.33 mmol) in 3.9 ml THF wurden gemäß AAV-12 umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO₂, Petrolether : EE = 95 : 15 → 9 : 1) wurde Verbindung **97b** (211 mg, 0.566 mmol, 85%) als farbloses Öl erhalten.

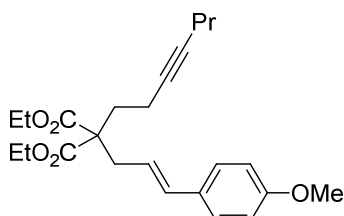
R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 9 : 1) = 0.38.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.24 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 6.82 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.38 (d, J = 15.7 Hz, 1H), 5.89 (dt, J = 15.4, 7.5 Hz, 1H), 4.25–4.12 (m, 4H), 3.79 (s, 3H), 2.78 (dd, J = 7.5, 1.1 Hz, 2H), 2.15 (bs, 4H), 1.75 (s, 3H), 1.24 (t, J = 7.1 Hz, 6H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 170.87 (2C), 159.08 (C), 133.36 (CH), 129.88 (C), 127.38 (2CH), 121.45 (CH), 113.90 (2CH), 78.01 (C), 76.14 (C), 61.33 (2CH₂), 57.36 (C), 55.28 (CH₃), 36.42 (CH₂), 32.08 (CH₂), 14.16 (CH₂), 14.16 (2CH₃) 3.52 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: m/z berechnet für C₂₂H₂₉O₅ [M+H]⁺: 373.20095; gefunden: 373.20055.

(E) 2-(Hept-3-in-1-yl)-2-(3-(4-methoxyphenyl)allyl)malonsäurediethylester 97c



Eine Lösung von Alkynylmalonsäurediethylester **101c** (300 mg, 1.17 mmol) in 7.1 ml THF, Natriumhydrid (56.6 mg, 1.42 mmol, 60% Mineralöl) und eine Lösung von Cinnamylchlorid **122a** (431 mg, 2.36 mmol) in 7.1 ml THF wurden gemäß AAV-12 umgesetzt. Nach

Chromatographie (SiO₂, Petrolether : EE = 95 : 5 → 9 : 1) wurde Verbindung **97c** (185 mg, 0.462 mmol, 39%) als farbloses Öl erhalten.

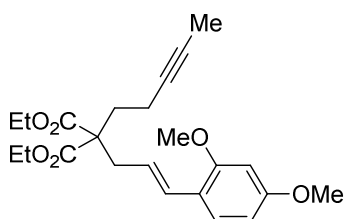
R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 95 : 5) = 0.18.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.25 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 6.82 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 6.38 (d, *J* = 15.7 Hz, 1H), 5.90 (dt, *J* = 15.4, 7.5 Hz, 1H), 4.27–4.10 (m, 4H), 3.80 (s, 3H), 2.78 (dd, *J* = 7.5, 0.9 Hz, 2H), 2.17 (bs, 4H), 2.10 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H), 1.54–1.40 (m, 2H), 1.24 (t, *J* = 7.1 Hz, 6H), 0.95 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 171.01 (2C), 159.22 (C), 133.45 (CH), 130.11 (C), 127.50 (2CH), 121.72 (CH), 114.05 (2CH), 80.83 (C), 79.10 (C), 61.43 (2CH₂), 57.62 (C), 55.44 (CH₃), 36.60 (CH₂), 32.40 (CH₂), 22.52 (CH₂), 20.93 (CH₂), 14.37 (CH₂), 14.27 (2CH₃), 13.67 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: *m/z* berechnet für C₂₄H₃₃O₅ [M+H]⁺: 401.23225; gefunden: 401.23207.

(E) 2-(3-(2,4-Dimethoxyphenyl)allyl)-2-(pent-3-in-1-yl)malonsäurediethylester 97d



Eine Lösung von [Pd(PPh₃)₄] (31.3 mg, 27.1 μmol) in 1.4 ml THF, eine Lösung des Acetats **123b** (80.0 mg, 0.339 mmol) in 1.4 ml THF, Natriumhydrid (16.3 mg, 0.406 mmol, 60% Mineralöl) und eine Lösung von Alkynylmalonsäurediethylester **101b** (91.9 mg, 0.406 mmol) in 1.2 ml THF wurden gemäß AAV-13 umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO₂, Pentan : EE = 95 : 5 → 9 : 1) wurde Verbindung **97d** (95.7 mg, 0.238 mmol, 70%) als farbloses Öl erhalten.

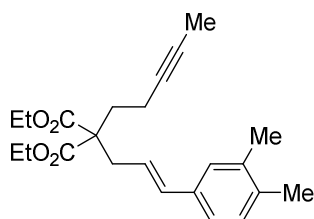
R_f (SiO₂, Pentan: EE = 95 : 5) = 0.22.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.27 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 6.67 (d, *J* = 15.8 Hz, 1H), 6.43 (dd, *J* = 8.3, 2.4 Hz, 1H), 6.41 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H), 5.88 (dt, *J* = 15.4, 7.5 Hz, 1H), 4.24–4.13 (m, 4H), 3.80 (s, 3H), 3.79 (s, 3H), 2.79 (dd, *J* = 7.6, 1.3 Hz, 2H), 2.19–2.12 (bs, 4H), 1.75 (s, 3H), 1.25 (t, *J* = 7.1 Hz, 6H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 171.08 (2C), 160.43 (C), 157.68 (C), 128.61 (CH), 127.56 (CH), 122.20 (CH), 119.60 (C), 104.87 (CH), 98.58 (CH), 78.28 (C), 76.13 (C), 61.38 (2CH₂), 57.65 (C), 55.56 (CH₃), 55.53 (CH₃), 36.92 (CH₂), 32.19 (CH₂), 14.31 (CH₂), 14.23 (2CH₃), 3.63 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: m/z berechnet für C₂₃H₃₀O₆Na [M+Na]⁺: 425.19346; gefunden: 425.19428.

(E)-2-(3-(3,4-Dimethylphenyl)allyl)-2-(pent-3-yn-1-yl)malonsäurediethylester 97e



Eine Lösung von Alkynylmalonsäurediethylester **101b** (300 mg, 1.33 mmol) in 8.0 ml THF, Natriumhydrid (63.6 mg, 1.59 mmol, 60% Mineralöl) und eine Lösung von Cinnamylchlorid **122g** (479 mg, 2.65 mmol) in 8.0 ml THF wurden gemäß AAV-12 umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO₂, Petrolether : EE = 95 : 5 → 9 : 1) wurde Verbindung **97e** (305 mg, 0.823 mmol, 62%) als farbloses Öl erhalten.

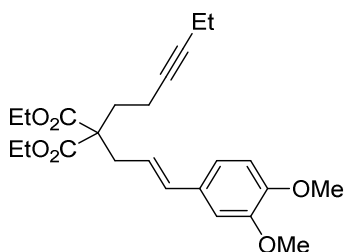
R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 9 : 1) = 0.51.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.09 (s, 1H), 7.05 (s, 2H), 6.38 (d, *J* = 15.7 Hz, 1H), 5.97 (dt, *J* = 15.3, 7.5 Hz, 1H), 4.24–4.13 (m, 4H), 2.79 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 2.24 (s, 3H), 2.23 (s, 3H), 2.15 (bs, 4H), 1.75 (s, 3H), 1.25 (t, *J* = 7.1 Hz, 6H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 171.01 (2C), 136.72 (C), 136.05 (C), 134.89 (C), 134.06 (CH), 129.89 (CH), 127.59 (CH), 123.87 (CH), 122.62 (CH), 78.16 (C), 76.24 (C), 61.45 (2CH₂), 57.50 (C), 36.61 (CH₂), 32.23 (CH₂), 19.88 (CH₃), 19.63 (CH₃), 14.31 (CH₂), 14.27 (2CH₃), 3.64 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: m/z berechnet für C₂₃H₃₁O₄ [M+H]⁺: 371.22169; gefunden: 371.22191.

(E)-2-(3-(3,4-Dimethoxyphenyl)allyl)-2-(hex-3-in-1-yl)malonsäurediethylester 97f



Eine Lösung von Alkynylmalonsäurediethylester **101a** (400 mg, 1.66 mmol) in 10.0 ml THF, Natriumhydrid (79.9 mg, 2.00 mmol, 60% Mineralöl) und eine Lösung von Cinnamylchlorid **122d** (708 mg, 3.33 mmol) in 10.0 ml THF wurden gemäß AAV-12 umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO₂, Petrolether : EE = 4.5 : 1) wurde Verbindung **97f** (426 mg, 1.02 mmol, 62%) als farbloses Öl erhalten.

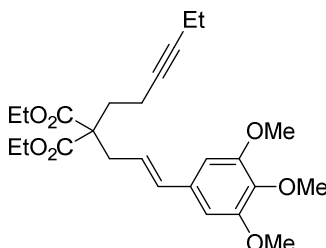
R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 4.5 : 1) = 0.34.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 6.90–6.83 (m, 2H), 6.79 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 6.37 (d, *J* = 15.7 Hz, 1H), 5.90 (dt, *J* = 15.4, 7.5 Hz, 1H), 4.26–4.14 (m, 4H), 3.89 (s, 3H), 3.87 (s, 3H), 2.79 (dd, *J* = 7.5, 1.0 Hz, 2H), 2.17 (s, 4H), 2.14 (q, *J* = 7.8 Hz, 2H), 1.25 (t, *J* = 7.1 Hz, 6H), 1.10 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 171.00 (2C), 149.15 (C), 148.86 (C), 133.75 (CH), 130.42 (C), 121.95 (CH), 119.41 (CH), 111.28 (CH), 109.00 (CH), 82.35 (C), 78.32 (C), 61.45 (2CH₂), 57.59 (C), 56.08 (CH₃), 56.03 (CH₃), 36.64 (CH₂), 32.38 (CH₂), 14.36 (CH₂), 14.29 (CH₃), 14.27 (2CH₃), 12.56 (CH₂) ppm.

HRMS-ESI: *m/z* berechnet für C₂₄H₃₃O₆ [M+H]⁺: 417.22717; gefunden: 417.22734.

(E)-2-(Hex-3-in-1-yl)-2-(3-(3,4,5-trimethoxyphenyl)allyl)malonsäurediethylester **97g**



Eine Lösung von Alkynylmalonsäurediethylester **101a** (200 mg, 0.832 mmol) in 5.0 ml THF, Natriumhydrid (39.9 mg, 0.999 mmol, 60% Mineralöl) und eine Lösung von Cinnamylchlorid **122h** (404 mg, 1.66 mmol) in 5.0 ml THF wurden gemäß AAV-12 umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO₂, Petrolether : EE = 4 : 1) wurde Verbindung **97g** (192 mg, 0.430 mmol, 52%) als farbloses Öl erhalten.

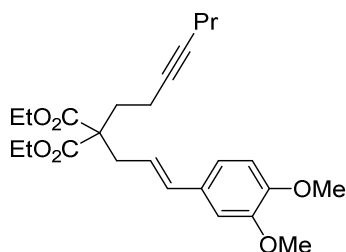
R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 4 : 1) = 0.45.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 6.53 (s, 2H), 6.36 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H), 5.96 (dt, *J* = 15.1, 7.5 Hz, 1H), 4.29–4.12 (m, 4H), 3.86 (s, 6H), 3.83 (s, 3H), 2.80 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 2.17 (bs, 4H), 2.17–2.04 (m, 2H), 1.26 (t, *J* = 7.1 Hz, 6H), 1.10 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 170.96 (2C), 153.47 (2C), 138.08 (C), 134.04 (CH), 133.00 (C), 123.48 (CH), 103.67 (2CH), 82.41 (C), 78.30 (C), 61.49 (2CH₂), 61.06 (CH₃), 57.57 (C), 56.32 (2CH₃), 36.66 (CH₂), 32.46 (CH₂), 14.39 (CH₃), 14.29 (CH₂), 14.27 (2CH₃), 12.57 (CH₂) ppm.

HRMS-ESI: *m/z* berechnet für C₂₅H₃₅O₇ [M+H]⁺: 447.23773; gefunden: 447.23750.

(E)-2-(3-(3,4-Dimethoxyphenyl)allyl)-2-(hept-3-in-1-yl)malonsäurediethylester 97h



Eine Lösung von Alkynylmalonsäurediethylester **101c** (150 mg, 0.590 mmol) in 3.5 ml THF, Natriumhydrid (28.3 mg, 0.708 mmol, 60% Mineralöl) und eine Lösung von Cinnamylchlorid **122d** (251 mg, 1.18 mmol) in 3.5 ml THF wurden gemäß AAV-12 umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO₂, Petrolether : EE = 9 : 1) wurde Verbindung **97h** (115 mg, 0.267 mmol, 45%) als farbloses Öl erhalten.

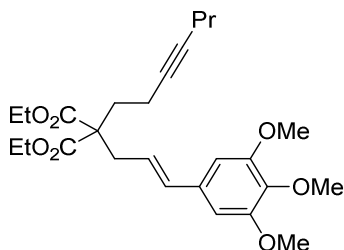
R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 9 : 1) = 0.27.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 6.88–6.82 (m, 2H), 6.79 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 6.37 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H), 5.91 (dt, *J* = 15.4, 7.8 Hz, 1H), 4.24–4.13 (m, 4H), 3.89 (s, 3H), 3.87 (s, 3H), 2.79 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 2.17 (bs, 4H), 2.10 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H), 1.53–1.37 (m, 2H), 1.25 (t, *J* = 7.1 Hz, 6H), 0.95 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 171.01 (2C), 149.15 (C), 148.86 (C), 133.76 (CH), 130.43 (C), 121.96 (CH), 119.42 (CH), 111.28 (CH), 109.00 (CH), 80.86 (C), 79.10 (C), 61.46 (2CH₂), 57.62 (C), 56.09 (CH₃), 56.03 (CH₃), 36.65 (CH₂), 32.45 (CH₂), 22.52 (CH₂), 20.93 (CH₂), 14.39 (CH₂), 14.27 (2CH₃), 13.66 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: *m/z* berechnet für C₂₅H₃₅O₆ [M+H]⁺: 431.24282; gefunden: 431.24266.

(E)-2-(Hept-3-in-1-yl)-2-(3-(3,4,5-trimethoxyphenyl)allyl)malonsäurediethylester 97i



Eine Lösung von Alkynylmalonsäurediethylester **101c** (300 mg, 1.18 mmol) in 7.1 ml THF, Natriumhydrid (56.6 mg, 1.42 mmol, 60% Mineralöl) und eine Lösung von Cinnamylchlorid **122h** (573 mg, 2.36 mmol) in 7.1 ml THF wurden gemäß AAV-12 umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO₂, Petrolether : EE = 5 : 1 → 4 : 1) wurde Verbindung **97i** (286 mg, 0.621 mmol, 53%) als farbloses Öl erhalten.

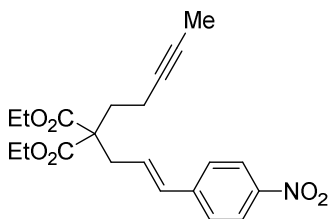
R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 3 : 1) = 0.53.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 6.53 (s, 2H), 6.36 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H), 5.96 (dt, *J* = 15.2, 7.4 Hz, 1H), 4.26–4.14 (m, 4H), 3.86 (s, 6H), 3.83 (s, 3H), 2.80 (d, *J* = 7.4 Hz, 2H), 2.17 (bs, 4H), 2.10 (t, *J* = 6.9 Hz, 2H), 1.53–1.41 (m, 2H), 1.25 (t, *J* = 7.1 Hz, 6H), 0.95 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 170.95 (2C), 153.43 (2C), 137.97 (C), 134.03 (CH), 132.99 (C), 123.45 (CH), 103.56 (2CH), 80.90 (C), 79.04 (C), 61.49 (2CH₂), 61.06 (CH₃), 57.55 (C), 56.28 (2CH₃), 36.63 (CH₂), 32.47 (CH₂), 22.52 (CH₂), 20.93 (CH₂), 14.39 (CH₂), 14.27 (2CH₃), 13.66 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: *m/z* berechnet für C₂₆H₃₇O₇ [M+H]⁺: 461.25338; gefunden: 461.25343.

(E)-2-(3-(4-Nitrophenyl)allyl)-2-(pent-3-in-1-yl)malonsäurediethylester **97j**



Eine Lösung von $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$ (51.4 mg, 44.5 μmol) in 2.2 ml THF, eine Lösung des Acetats **123d** (123 mg, 0.556 mmol) in 2.2 ml THF, Natriumhydrid (26.7 mg, 0.667 mmol, 60% Mineralöl) und eine Lösung von Alkynylmalonsäurediethylester **101b** (151 mg, 0.667 mmol) in 2.0 ml THF wurden gemäß AAV-13 umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO_2 , Petrolether : EE = 95 : 5) wurde Verbindung **97j** (198 mg, 0.511 mmol, 92%) als gelbes Öl erhalten.

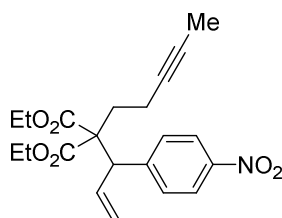
R_f (SiO_2 , Petrolether : EE = 95 : 5) = 0.36.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 8.15 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.44 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.51 (d, J = 15.8 Hz, 1H), 6.29 (dt, J = 15.8, 7.5 Hz, 1H), 4.26–4.11 (m, 4H), 2.85 (dd, J = 7.5, 1.0 Hz, 2H), 2.17 (bs, 4H), 1.76 (s, 3H), 1.25 (t, J = 7.1 Hz, 6H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): δ = 170.70 (2C), 147.06 (C), 143.56 (C), 132.06 (CH), 129.76 (CH), 126.86 (2CH), 124.14 (2CH), 77.87 (C), 76.51 (C), 61.64 (2CH₂), 57.43 (C), 36.83 (CH₂), 32.59 (CH₂), 14.37 (CH₂), 14.26 (2CH₃), 3.61 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: m/z berechnet für $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{O}_6\text{NNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 410.15741; gefunden: 410.15734.

2-(1-(4-Nitrophenyl)allyl)-2-(pent-3-in-1-yl)malonsäurediethylester **129j**



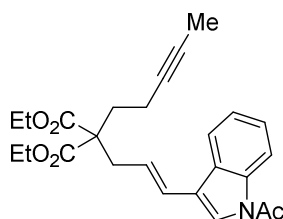
Bei der Darstellung von **97j** wurde Verbindung **129j** (12.9 mg, 33.4 μmol , 6 %) als gelbes Öl isoliert.

R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 95 : 5) = 0.39.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.13 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.40 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 6.35 (ddd, J = 16.9, 10.2, 8.8 Hz, 1H), 5.19 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 5.05 (d, J = 17.0 Hz, 1H), 4.25–4.02 (m, 5H), 2.24–1.93 (m, 4H), 1.74 (s, 3H), 1.25 (t, J = 7.1 Hz, 3H), 1.20 (t, J = 7.2 Hz, 3H) ppm.

HRMS-ESI: m/z berechnet für C₂₁H₂₆O₆N [M+H]⁺: 388.17546; gefunden: 388.17570.

(E)-2-(3-(1-Acetyl-1H-indol-3-yl)allyl)-2-(pent-3-in-1-yl)malonsäurediethylester 97k



Eine Lösung von [Pd(PPh₃)₄] (43.1 mg, 37.3 μ mol) in 1.9 ml THF, eine Lösung des Acetats **123a** (120 mg, 0.466 mmol) in 1.9 ml THF, Natriumhydrid (22.4 mg, 0.560 mmol, 60% Mineralöl) und eine Lösung von Alkynylmalonsäurediethylester **101b** (127 mg, 0.560 mmol) in 1.7 ml THF wurden gemäß AAV-13 umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO₂, Cyclohexan : EE = 5 : 1) wurde Verbindung **97k** (86.0 mg, 0.203 mmol, 44%) als gelber Feststoff erhalten.

R_f (SiO₂, Cyclohexan : EE = 5 : 1) = 0.20.

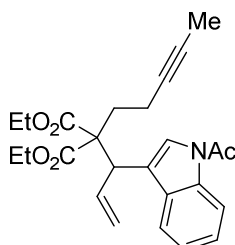
Schmelzpunkt: 43.2–44.8°C.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 8.44 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.37 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.37 (s, 1H), 7.31 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 6.54 (d, J = 15.9 Hz, 1H), 6.17 (dt, J = 15.9, 7.7 Hz, 1H), 4.28–4.12 (m, 4H), 2.86 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 2.63 (s, 3H), 2.19 (bs, 4H), 1.76 (s, 3H), 1.26 (t, J = 7.1 Hz, 6H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 170.96 (2C), 168.54 (C), 136.40 (C), 128.92 (C), 125.70 (CH), 125.67 (CH), 124.69 (CH), 124.04 (CH), 122.56 (CH), 120.43 (C), 119.84 (CH), 116.89 (CH), 78.05 (C), 76.38 (C), 61.55 (2CH₂), 57.54 (C), 37.24 (CH₂), 32.39 (CH₂), 24.20 (CH₃), 14.34 (CH₂), 14.28 (2CH₃), 3.64 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: m/z berechnet für C₂₅H₂₉O₅NNa [M+Na]⁺: 446.19379; gefunden: 446.19396.

2-(1-(1-Acetyl-1H-indol-3-yl)allyl)-2-(pent-3-in-1-yl)malonsäurediethylester **129k**



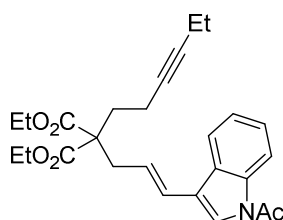
Bei der Darstellung von **97k** wurde Verbindung **129k** (21.7 mg, 51.3 μmol , 11 %) als gelbes Öl isoliert.

R_f (SiO₂, Cyclohexan : EE = 5 : 1) = 0.25.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.41 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.54 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.38–7.25 (m, 2H), 6.30 (ddd, J = 17.1, 9.8, 8.3 Hz, 1H), 5.10 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 5.09 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 4.26 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 4.24–4.02 (m, 4H), 2.61 (s, 3H), 2.27–2.01 (m, 4H), 1.71 (s, 3H), 1.20 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 1.16 (t, J = 7.3 Hz, 3H) ppm.

GC-MS: m/z : 423 (14%), 381 (11%), 306 (11%), 234 (20%), 207 (21%), 198 (61%), 156 (100%), 129 (15%).

(*E*)-2-(3-(1-Acetyl-1H-indol-3-yl)allyl)-2-(hex-3-in-1-yl)malonsäurediethylester **97I**



Eine Lösung von [Pd(PPh₃)₄] (43.1 mg, 37.3 μmol) in 1.9 ml THF, eine Lösung von Acetat **123a** (120 mg, 0.466 mmol) in 1.9 ml THF, Natriumhydrid (22.4 mg, 0.560 mmol, 60% Mineralöl) und eine Lösung von Alkynylmalonsäurediethylester **101a** (134 mg, 0.560 mmol) in 1.7 ml THF wurden gemäß AAV-13 umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO₂, Cyclohexan : EE = 5 : 1) wurde Verbindung **97I** (86.5 mg, 0.196 mmol, 42%) als gelber Feststoff erhalten.

R_f (SiO₂, Cyclohexan : EE = 5 : 1) = 0.18.

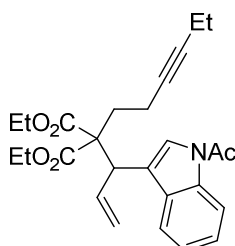
Schmelzpunkt: 45.5–48.0°C.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 8.45 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.69 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.37 (td, *J* = 7.7, 1.2 Hz, 1H), 7.37 (s, 1H), 7.31 (td, *J* = 7.7, 1.0 Hz, 1H), 6.54 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 6.17 (dt, *J* = 15.9, 7.8 Hz, 1H), 4.25–4.17 (m, 4H), 2.87 (dd, *J* = 7.5, 1.1 Hz, 2H), 2.63 (s, 3H), 2.21 (bs, 4H), 2.14 (q, *J* = 7.5 Hz, 2H), 1.26 (t, *J* = 7.1 Hz, 6H), 1.10 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 170.97 (C), 170.55 (C), 164.88 (C), 136.44 (C), 128.96 (C), 125.81 (CH), 125.68 (CH), 124.68 (CH), 124.04 (CH), 122.54 (CH), 120.48 (C), 119.86 (CH), 116.90 (CH), 82.47 (C), 78.26 (C), 61.54 (2CH₂), 57.64 (C), 37.28 (CH₂), 32.54 (CH₂), 24.18 (CH₃), 14.40 (CH₂), 14.29 (3CH₃), 12.57 (CH₂) ppm.

HRMS-ESI: *m/z* berechnet für C₂₆H₃₂O₅N [M+H]⁺: 438.22750; gefunden: 438.22701.

2-(1-(1-Acetyl-1H-indol-3-yl)allyl)-2-(hex-3-in-1-yl)malonsäurediethylester **129I**



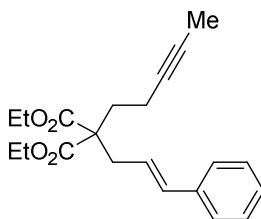
Bei der Darstellung von **97I** wurde Verbindung **129I** (18.3 mg, 41.8 μmol, 9 %) als gelbes Öl isoliert.

R_f (SiO₂, Cyclohexan : EE = 5 : 1) = 0.23.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.42 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.55 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.38–7.26 (m, 1H), 7.18 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 6.29 (ddd, *J* = 17.6, 9.4, 8.3 Hz, 1H), 5.11 (d, *J* = 11.0 Hz, 1H), 5.09 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 4.27 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 4.23–4.01 (m, 4H), 2.61 (s, 3H), 2.30–1.98 (m, 6H), 1.20 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H), 1.16 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H), 1.07 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H) ppm.

LC-ESI: C18; berechnet für C₆H₃₂NO₅ [M+H]⁺: 438.23; gefunden: 438.26.

(E)-2-Cinnamyl-2-(pent-3-in-1-yl)malonsäurediethylester 97m



Eine Lösung von Alkynylmalonsäurediethylester **101b** (100 mg, 0.442 mmol) in 2.6 ml THF, Natriumhydrid (21.2 mg, 0.530 mmol, 60% Mineralöl) und Cinnamylchlorid **122k** (135 mg, 0.884 mmol) wurden gemäß AAV-12 umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO₂, Petrolether : Et₂O = 95 : 5 → 9 : 1) wurde Verbindung **97m** (103 mg, 0.301 mmol, 68%) als farbloses Öl erhalten.

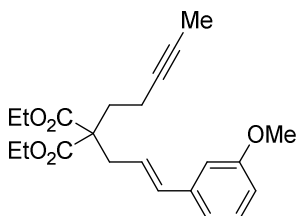
R_f (SiO₂, Petrolether : Et₂O = 9 : 1) = 0.27.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.33–7.26 (m, 4H), 7.22 (tt, *J* = 6.9, 1.7 Hz, 1H), 6.45 (d, *J* = 15.7 Hz, 1H), 6.04 (dt, *J* = 15.4, 7.5 Hz, 1H), 4.23–4.15 (m, 4H), 2.81 (dd, *J* = 7.5, 1.2 Hz, 2H), 2.16 (bs, 4H), 1.76 (s, 3H), 1.25 (t, *J* = 7.1 Hz, 6H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 170.95 (2C), 137.23 (C), 134.09 (CH), 128.64 (2CH), 127.55 (CH), 126.37 (2CH), 124.02 (CH), 78.11 (C), 76.30 (C), 61.48 (2CH₂), 57.49 (C), 36.60 (CH₂), 32.29 (CH₂), 14.32 (CH₂), 14.27 (2CH₃), 3.63 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: *m/z* berechnet für C₂₁H₂₇O₄ [M+H]⁺: 343.19039; gefunden: 343.19045.

(E) 2-(3-(3-Methoxyphenyl)allyl)-2-(pent-3-in-1-yl)malonsäurediethylester 97n



Eine Lösung von Alkynylmalonsäurediethylester **101b** (200 mg, 0.884 mmol) in 5.3 ml THF, Natriumhydrid (42.4 mg, 1.06 mmol, 60% Mineralöl) und eine Lösung von Cinnamylchlorid **122i** (323 mg, 1.77 mmol) in 5.3 ml THF wurden gemäß AAV-12

umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO₂, Petrolether : EE = 95 : 5 → 9 : 1) wurde Verbindung **97n** (139 mg, 0.373 mmol, 42%) als farbloses Öl erhalten.

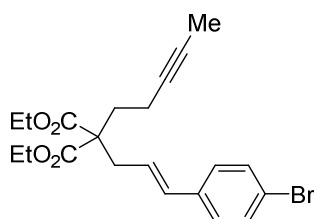
R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 95 : 5) = 0.18.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.20 (t, *J* = 7.9 Hz, 1H), 6.91 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 6.84 (s, 1H), 6.77 (dd, *J* = 8.2, 2.3 Hz, 1H), 6.41 (d, *J* = 15.7 Hz, 1H), 6.04 (dt, *J* = 15.4, 7.5 Hz, 1H), 4.26–4.14 (m, 4H), 3.81 (s, 3H), 2.80 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 2.16 (bs, 4H), 1.75 (s, 3H), 1.25 (t, *J* = 7.1 Hz, 6H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 170.93 (2C), 159.91 (C), 138.68 (C), 133.98 (CH), 129.60 (CH), 124.37 (CH), 119.04 (CH), 113.07 (CH), 111.87 (CH), 78.09 (C), 76.30 (C), 61.48 (2CH₂), 57.47 (C), 55.38 (CH₃), 36.58 (CH₂), 32.30 (CH₂), 14.32 (CH₂), 14.26 (2CH₃), 3.62 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: *m/z* berechnet für C₂₂H₂₉O₅ [M+H]⁺: 373.20095; gefunden: 373.20076.

(*E*)-2-(3-(4-Bromophenyl)allyl)-2-(pent-3-in-1-yl)malonsäurediethylester **97o**



Eine Lösung von Alkynylmalonsäurediethylester **101b** (180 mg, 0.796 mmol) in 4.8 ml THF, Natriumhydrid (38.2 mg, 0.955 mmol, 60% Mineralöl) und eine Lösung von Cinnamylchlorid **122j** (368 mg, 1.59 mmol) in 4.8 ml THF wurden gemäß AAV-12 umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO₂, Petrolether : EE = 95 : 5 → 9 : 1) wurde Verbindung **97o** (235 mg, 0.558 mmol, 70%) als farbloses Öl erhalten.

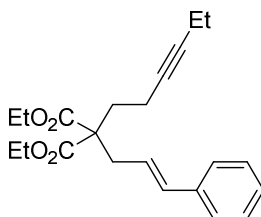
R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 95 : 5) = 0.36.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.40 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 7.17 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 6.38 (d, *J* = 15.7 Hz, 1H), 6.05 (dt, *J* = 15.7, 7.6 Hz, 1H), 4.24–4.14 (m, 4H), 2.79 (dd, *J* = 7.5, 1.2 Hz, 2H), 2.15 (bs, 4H), 1.75 (s, 3H), 1.24 (t, *J* = 7.1 Hz, 6H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 170.86 (2C), 136.15 (C), 132.87 (CH), 131.75 (2CH), 127.89 (2CH), 125.08 (CH), 121.30 (C), 78.02 (C), 76.35 (C), 61.51 (2CH₂), 57.46 (C), 36.64 (CH₂), 32.41 (CH₂), 14.33 (CH₂), 14.26 (2CH₃), 3.61 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: m/z berechnet für C₂₁H₂₆O₄⁷⁹Br [M+H]⁺: 421.10090; gefunden: 421.10164.
m/z berechnet für C₂₁H₂₆O₄⁸¹Br [M+H]⁺: 423.09885; gefunden: 423.09923.

2-Cinnamyl-2-(hex-3-in-1-yl)malonsäurediethylester **97p**



Eine Lösung von Alkynylmalonsäurediethylester **101a** (300 mg, 1.25 mmol) in 7.5 ml THF, Natriumhydrid (59.9 mg, 1.50 mmol, 60% Mineralöl) und Cinnamylchlorid **122k** (381 mg, 2.50 mmol) wurden gemäß AAV-12 umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO₂, Petrolether : Et₂O = 95 : 5) wurde Verbindung **97p** (366 mg, 1.03 mmol, 82%) als farbloses Öl erhalten.

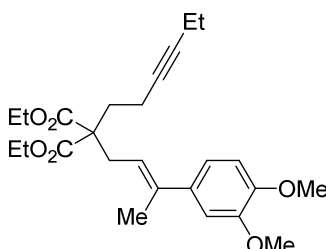
R_f (SiO₂, Petrolether : Et₂O = 9 : 1) = 0.36.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.36–7.25 (m, 4H), 7.21 (tt, *J* = 7.0 Hz, 1.8 Hz, 1H), 6.45 (d, *J* = 15.7 Hz, 1H), 6.06 (dt, *J* = 15.4 Hz, 7.7 Hz, 1H), 4.26–4.09 (m, 4H), 2.82 (dd, *J* = 7.5, 1.1 Hz, 2H), 2.17 (bs, 4H), 2.14 (q, *J* = 7.9 Hz, 2H), 1.25 (t, *J* = 7.1 Hz, 6H), 1.10 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 170.93 (2C), 137.22 (C), 134.06 (CH), 128.61 (2CH), 127.52 (CH), 126.35 (2CH), 124.04 (CH), 82.36 (C), 78.26 (C), 61.45 (2CH₂), 57.54 (C), 36.58 (CH₂), 32.35 (CH₂), 14.33 (CH₂), 14.26 (CH₃), 14.25 (2CH₃), 12.54 (CH₂) ppm.

HRMS-ESI: m/z berechnet für C₂₂H₂₉O₄ [M+H]⁺: 357.20604; gefunden: 357.20613.

(E)-2-(3-(3,4-Dimethoxyphenyl)but-2-en-1-yl)-2-(hex-3-in-1-yl)malonsäurediethyllester **97q**



Eine Lösung von Alkinylmalonsäurediethylester **101a** (270 mg, 1.12 mmol) in 6.7 ml THF, Natriumhydrid (53.9 mg, 1.35 mmol, 60% Mineralöl) und eine Lösung von Cinnamylchlorid **122e** (509 mg, 2.25 mmol) in 6.7 ml THF wurden gemäß AAV-12 umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO₂, Petrolether : EE = 4 : 1) wurde Verbindung **97q** (185 mg, 0.430 mmol, 38%) als farbloses Öl erhalten.

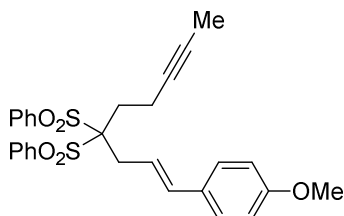
R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 4 : 1) = 0.36.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 6.88 (dd, *J* = 8.2, 1.7 Hz, 1H), 6.85 (d, *J* = 1.0 Hz, 1H), 6.80 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 5.52 (t, *J* = 7.2 Hz, 1H), 4.18 (q, *J* = 7.0 Hz, 4H), 3.88 (s, 3H), 3.86 (s, 3H), 2.80 (d, *J* = 7.3 Hz, 2H), 2.20–2.06 (m, 6H), 2.02 (s, 3H), 1.24 (t, *J* = 7.0 Hz, 6H), 1.08 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 171.16 (2C), 148.70 (C), 148.43 (C), 138.12 (C), 136.91 (C), 120.33 (CH), 118.35 (CH), 111.06 (CH), 109.53 (CH), 82.30 (C), 78.28 (C), 61.42 (2CH₂), 57.36 (C), 56.08 (CH₃), 56.03 (CH₃), 32.32 (CH₂), 31.96 (CH₂), 16.48 (CH₃), 14.42 (CH₃), 14.27 (CH₂), 14.21 (2CH₃), 12.53 (CH₂) ppm.

HRMS-ESI: *m/z* berechnet für C₂₅H₃₅O₆ [M+H]⁺: 431.24282; gefunden: 431.24299.

(E)-(1-(4-Methoxyphenyl)non-1-en-7-in-4,4-diyl)disulfonyldibenzol 97r



Eine Lösung von (Alkindiyl)disulfonyldibenzol **101e** (350 mg, 0.966 mmol) in 5.8 ml DMF, Natriumhydrid (46.3 mg, 1.16 mmol, 60% Mineralöl) und eine Lösung von Cinnamylchlorid **122a** (353 mg, 1.93 mmol) in 5.8 ml DMF wurden gemäß AAV-12 umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO₂, Cyclohexan : EE = 3 : 1) wurde Verbindung **97r** (199 mg, 0.391 mmol, 41%) als hellgelber Feststoff erhalten.

R_f (SiO₂, Cyclohexan : EE = 3 : 1) = 0.40.

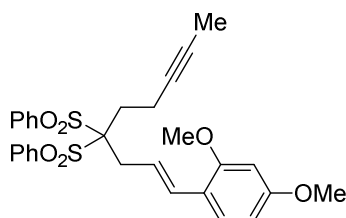
Schmelzpunkt: 69.0–73.0°C.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 8.06 (d, *J* = 7.7 Hz, 4H), 7.70 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H), 7.57 (t, *J* = 7.8 Hz, 4H), 7.25 (d, *J* = 9.1 Hz, 2H), 6.86 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 6.42 (d, *J* = 15.7 Hz, 1H), 6.09 (dt, *J* = 15.7 Hz, 6.9 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.13 (d, *J* = 6.6 Hz, 2H), 2.67–2.61 (m, 2H), 2.54–2.39 (m, 2H), 1.73 (t, *J* = 2.4 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 159.60 (C), 137.04 (2C), 135.20 (CH), 134.72 (2CH), 131.59 (4CH), 129.74 (C), 128.78 (4CH), 127.78 (2CH), 118.78 (CH), 114.15 (2CH), 90.74 (C), 77.35 (C), 77.10 (C), 55.47 (CH₃), 33.13 (CH₂), 29.66 (CH₂), 14.21 (CH₂), 3.63 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: *m/z* berechnet für C₂₈H₂₈NaO₅S₂ [M+Na]⁺: 531.12704; gefunden: 531.12760.

(E)-1-(2,4-Dimethoxyphenyl)non-1-en-7-in-4,4-diylldisulfonyldibenzol 97s



Eine Lösung von [Pd(PPh₃)₄] (57.7 mg, 50.8 μmol) in 2.5 ml THF, eine Lösung des Acetats **123b** (150 mg, 0.635 mmol) in 2.5 ml THF, Natriumhydrid (30.5 mg, 0.762 mmol, 60% Mineralöl) und eine Lösung von (Alkindylldisulfonyl)dibenzol **101e** (276 mg, 0.762 mmol) in 2.3 ml THF wurden gemäß AAV-13 umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO₂, Pentan : EE = 97 : 3 → 9 : 1) wurde Verbindung **97s** (112 mg, 0.208 mmol, 33%) als weißer Feststoff erhalten.

R_f (SiO₂, Toluol : EE = 6 : 1) = 0.60.

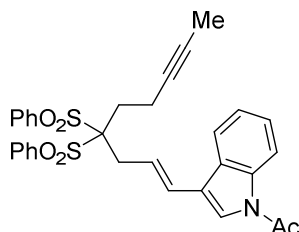
Schmelzpunkt: 62.5–65.0°C.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 8.07 (d, *J* = 7.6 Hz, 4H), 7.70 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.57 (t, *J* = 7.9 Hz, 4H), 7.25 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 6.71 (d, *J* = 15.8 Hz, 1H), 6.46 (dd, *J* = 8.4, 2.3 Hz, 1H), 6.44 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H), 6.12 (dt, *J* = 15.7, 6.9 Hz, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.82 (s, 3H), 3.13 (d, *J* = 6.8 Hz, 2H), 2.69–2.61 (m, 2H), 2.53–2.43 (m, 2H), 1.73 (t, *J* = 2.3 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 160.82 (C), 157.85 (C), 137.12 (2C), 134.65 (2CH), 131.63 (4CH), 130.33 (CH), 128.75 (4CH), 127.93 (CH), 119.33 (CH), 118.99 (C), 104.97 (CH), 98.56 (CH), 90.90 (C), 77.48 (C), 76.96 (C), 55.63 (CH₃), 55.58 (CH₃), 33.45 (CH₂), 29.54 (CH₂), 14.19 (CH₂), 3.64 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: *m/z* berechnet für C₂₉H₃₁O₆S₂ [M+H]⁺: 539.15566; gefunden: 539.15539.

(E)-1-(3-(4,4-Bis(phenylsulfonyl)non-1-en-7-in-1-yl)-1H-indol-1-yl)ethanon **97t**



Eine Lösung von $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$ (71.8 mg, 62.2 μmol) in 3.1 ml THF, eine Lösung des Acetats **123a** (200 mg, 0.777 mmol) in 3.1 ml THF, Natriumhydrid (37.3 mg, 0.933 mmol, 60% Mineralöl) und eine Lösung von (Alkindyldisulfonyl)dibenzol **101e** (338 mg, 0.933 mmol) in 2.8 ml THF wurden gemäß AAV-13 umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO_2 , Cyclohexan : EE = 5 : 1) wurde Verbindung **97t** (127 mg, 0.227 mmol, 29%) als rotbrauner Feststoff erhalten.

R_f (SiO_2 , Cyclohexan : EE = 3 : 1) = 0.16.

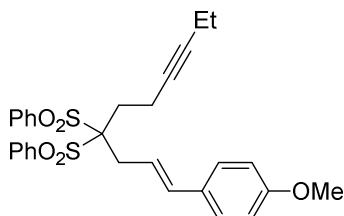
Schmelzpunkt: 105.0–107.0°C.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 8.47 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.09 (d, J = 7.4 Hz, 4H), 7.77–7.62 (m, 3H), 7.58 (t, J = 7.9 Hz, 4H), 7.43–7.36 (m, 2H), 7.33 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 6.60 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 6.44 (dt, J = 15.9, 6.8 Hz, 1H), 3.22 (d, J = 6.6 Hz, 2H), 2.64 (bs, 5H), 2.58–2.48 (m, 2H), 1.71 (s, 3H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): δ = 168.53 (C), 136.98 (2C), 136.44 (C), 134.81 (2CH), 131.53 (4CH), 128.85 (4CH), 128.57 (C), 126.63 (CH), 125.80 (CH), 124.21 (CH), 123.31 (CH), 122.60 (CH), 120.02 (CH), 119.94 (C), 116.88 (CH), 90.61 (C), 77.26 (C), 77.21 (C), 33.74 (CH_2), 29.88 (CH_2), 24.19 (CH_3), 14.23 (CH_2), 3.60 (CH_3) ppm.

HRMS-ESI: m/z berechnet für $\text{C}_{31}\text{H}_{33}\text{O}_5\text{N}_2\text{S}_2$ $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$: 577.18254; gefunden: 577.18399.

(E)-(1-(4-Methoxyphenyl)dec-1-en-7-in-4,4-diyl)disulfonyldibenzol 97u



Eine Lösung von (Alkindiyl)disulfonyldibenzol **101f** (200 mg, 0.531 mmol) in 3.2 ml DMF, Natriumhydrid (25.5 mg, 0.637 mmol, 60% Mineralöl) und eine Lösung von Cinnamylchlorid **122a** (194 mg, 1.06 mmol) in 3.2 ml DMF wurden gemäß AAV-12 umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO₂, Cyclohexan : EE = 3 : 1) wurde Verbindung **97u** (125 mg, 0.239 mmol, 45%) als weißer Feststoff erhalten.

R_f (SiO₂, Cyclohexan : EE = 3 : 1) = 0.45.

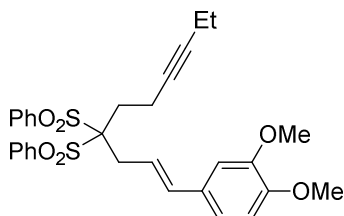
Schmelzpunkt: 63.0–65.5°C.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 8.06 (d, J = 7.6 Hz, 4H), 7.70 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 7.57 (t, J = 7.8 Hz, 4H), 7.25 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 6.86 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 6.42 (d, J = 15.7 Hz, 1H), 6.10 (dt, J = 15.4 Hz, 6.8 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.14 (d, J = 6.8 Hz, 2H), 2.71–2.58 (m, 2H), 2.54–2.38 (m, 2H), 2.10 (qt, J = 7.5 Hz, 2.2 Hz, 2H), 1.07 (t, J = 7.5 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 159.62 (C), 137.07 (2C), 135.18 (CH), 134.71 (2CH), 131.62 (4CH), 129.53 (C), 128.77 (4CH), 127.79 (2CH), 118.84 (CH), 114.17 (2CH), 90.85 (C), 83.22 (C), 77.56 (C), 55.48 (CH₃), 33.03 (CH₂), 29.69 (CH₂), 14.25 (CH₃), 14.19 (CH₂), 12.52 (CH₂) ppm.

HRMS-ESI: m/z berechnet für C₂₉H₃₀NaO₅S₂ [M+Na]⁺: 545.14269; gefunden: 545.14267.

(E)-1-(3,4-Dimethoxyphenyl)dec-1-en-7-in-4,4-diyl(disulfonyl)dibenzol 97v



Eine Lösung von (Alkindiyl(disulfonyl)dibenzol **101f** (300 mg, 0.797 mmol) in 4.8 ml DMF, Natriumhydrid (38.2 mg, 0.956 mmol, 60% Mineralöl) und eine Lösung von Cinnamylchlorid **122d** (339 mg, 1.59 mmol) in 4.8 ml DMF wurden gemäß AAV-12 umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO₂, Cyclohexan : EE = 5 : 1 → 3 : 1) wurde Verbindung **97v** (233 mg, 0.422 mmol, 53%) als farbloser Feststoff erhalten.

R_f (SiO₂, Cyclohexan : EE = 3 : 1) = 0.24.

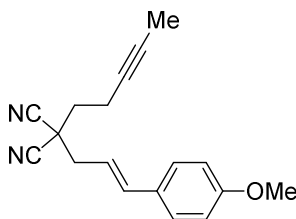
Schmelzpunkt: 64.0–66.5°C.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 8.06 (d, *J* = 7.4 Hz, 4H), 7.71 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.58 (t, *J* = 7.9 Hz, 4H), 6.88 (dd, *J* = 8.3, 1.6 Hz, 1H), 6.84–6.80 (m, 2H), 6.42 (d, *J* = 15.7 Hz, 1H), 6.09 (dt, *J* = 15.6, 6.8 Hz, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.90 (s, 3H), 3.15 (d, *J* = 6.8 Hz, 2H), 2.70–2.62 (m, 2H), 2.54–2.44 (m, 2H), 2.11 (q, *J* = 7.5 Hz, 2H), 1.07 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 149.28 (C), 149.24 (C), 137.08 (CH), 135.48 (2C), 134.73 (2CH), 131.64 (4CH), 129.83 (C), 128.79 (4CH), 119.76 (CH), 119.13 (CH), 111.34 (CH), 109.23 (CH), 90.82 (C), 83.23 (C), 77.58 (C), 56.13 (CH₃), 56.13 (CH₃), 33.16 (CH₂), 29.79 (CH₂), 14.28 (CH₃), 14.22 (CH₂), 12.53 (CH₂) ppm.

HRMS-ESI: *m/z* berechnet für C₃₀H₃₂O₆NaS₂ [M+Na]⁺: 575.15325; gefunden: 575.15366.

(E)-2-(3-(4-Methoxyphenyl)allyl)-2-(pent-3-in-1-yl)malonsäuredinitril **97w**



Eine Lösung von Alkynylmalonsäuredinitril **101g** (160 mg, 1.21 mmol) in 7.3 ml THF, Natriumhydrid (58.1 mg, 1.45 mmol, 60% Mineralöl), eine Lösung von Cinnamylchlorid **122a** (442 mg, 2.42 mmol) in 7.3 ml THF und Natriumiodid (18.1 mg 0.121 mmol) wurden gemäß AAV-12 umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO₂, Cyclohexan : EE = 9 : 1) wurde Verbindung **97w** (276 mg, 0.991 mmol, 82%) als gelber Feststoff erhalten.

R_f (SiO₂, Cyclohexan : EE = 9 : 1) = 0.24.

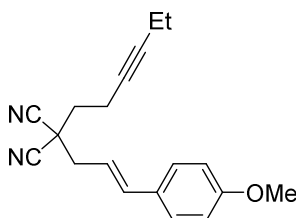
Schmelzpunkt: 64.0–65.5°C.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.35 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.88 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 6.63 (d, J = 15.7 Hz, 1H), 6.06 (dt, J = 15.1, 7.5 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 2.87 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 2.58–2.51 (m, 2H), 2.20–2.12 (m, 2H), 1.79 (t, J = 2.5 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 160.09 (C), 137.60 (CH), 128.58 (C), 128.15 (2CH), 116.59 (CH), 115.04 (2C), 114.28 (2CH), 78.88 (C), 75.15 (C), 55.50 (CH₃), 41.44 (CH₂), 37.37 (C), 36.17 (CH₂), 15.91 (CH₂), 3.57 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: m/z berechnet für C₁₈H₁₉ON₂ [M+H]⁺: 279.14919; gefunden: 279.14898.

(E)-2-(Hex-3-in-1-yl)-2-(3-(4-methoxyphenyl)allyl)malonsäuredinitril **97x**



Eine Lösung von Alkynylmalonsäuredinitril **101g** (160 mg, 1.09 mmol) in 6.6 ml THF, Natriumhydrid (52.5 mg, 1.31 mmol, 60% Mineralöl), eine Lösung von Cinnamylchlorid

122a (400 mg, 2.18 mmol) in 6.6 ml THF und Natriumiodid (16.4 mg 0.109 mmol) wurden gemäß AAV-12 umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO₂, Cyclohexan : EE = 9 : 1) wurde Verbindung **97x** (247 mg, 0.845 mmol, 78%) als gelber Feststoff erhalten.

R_f (SiO₂, Cyclohexan : EE = 9 : 1) = 0.27.

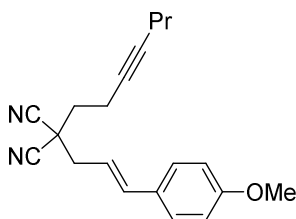
Schmelzpunkt: 47.6–48.5°C.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.35 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 7.35 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 6.63 (d, *J* = 15.7 Hz, 1H), 6.07 (dt, *J* = 15.3, 7.5 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 2.87 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 2.61–2.49 (m, 2H), 2.23–2.09 (m, 4H), 1.12 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 160.08 (C), 137.57 (CH), 128.59 (C), 128.14 (2CH), 116.62 (CH), 115.04 (2C), 114.28 (2CH), 84.75 (C), 75.33 (C), 55.49 (CH₃), 41.42 (CH₂), 37.40 (C), 36.19 (CH₂), 15.93 (CH₂), 13.98 (CH₃), 12.49 (CH₂) ppm.

HRMS-ESI: *m/z* berechnet für C₁₉H₂₁ON₂ [M+H]⁺: 293.16484; gefunden: 293.16476.

(*E*)-2-(Hept-3-in-1-yl)-2-(3-(4-methoxyphenyl)allyl)malonsäuredinitril **97y**



Eine Lösung von Alkynylmalonsäuredinitril **101i** (120 mg, 0.748 mmol) in 4.5 ml THF, Natriumhydrid (35.9 mg, 0.899 mmol, 60% Mineralöl), ein Lösung von Cinnamylchlorid **122a** (274 mg, 1.50 mmol) in 4.5 ml THF und Natriumiodid (11.2 mg, 74.8 μmol) wurden gemäß AAV-12 umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO₂, Cyclohexan : EE = 9 : 1) wurde Verbindung **97y** (193 mg, 0.630 mmol, 84%) als weißgelber Feststoff erhalten.

R_f (SiO₂, Cyclohexan : EE = 9 : 1) = 0.29.

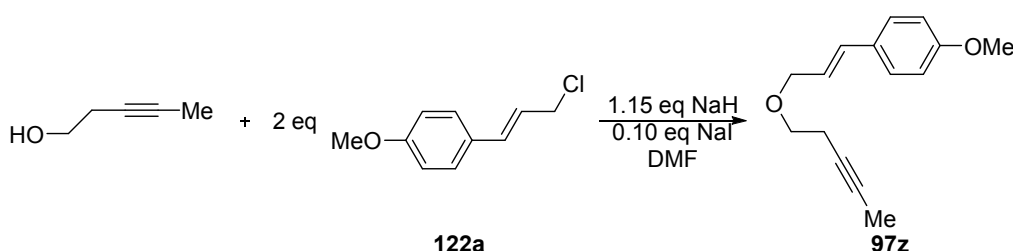
Schmelzpunkt: 46.5–48.0°C.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.35 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 6.88 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 6.63 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H), 6.07 (dt, *J* = 15.3, 7.5 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 2.87 (d, *J* = 7.4 Hz, 2H), 2.58 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H), 2.17 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 2.13 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H), 1.62–1.39 (m, 2H), 0.97 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 160.08 (C), 137.57 (CH), 128.59 (C), 128.14 (2CH), 116.63 (CH), 115.04 (2C), 114.27 (2CH), 83.29 (C), 76.07 (C), 55.49 (CH₃), 41.41 (CH₂), 37.42 (C), 36.25 (CH₂), 22.23 (CH₂), 20.82 (CH₂), 15.96 (CH₂), 13.65 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: m/z berechnet für C₂₀H₂₃ON₂ [M+H]⁺: 307.18049; gefunden: 307.18046.

(E)-1-Methoxy-4-(3-(pent-3-in-1-yloxy)prop-1-en-1-yl)benzol 97z



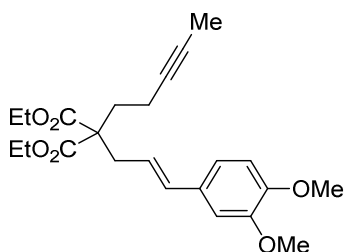
Natriumhydrid (105 mg, 2.62 mmol, 60% Mineralöl) wurde langsam zu einer Lösung von 3-Pentin-1-ol (200 mg, 2.38 mmol) in 5.0 ml DMF bei 0°C gegeben und 20 min bei Raumtemperatur (rt) gerührt. Im Anschluss wurde Natriumiodid (35.6 mg, 0.238 mmol) und eine Lösung von Cinnamylchlorid **122a** (869 mg, 4.76 mmol) in 5.0 ml DMF zum Reaktionsgemisch geben und für 18 h bei 50°C erhitzt. Das abgekühlte Reaktionsgemisch wurde mit Wasser gequench und 3 x mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Nach Chromatographie (SiO₂, Pentan : Et₂O = 95 : 5 → 9 : 1) wurde Verbindung **97z** (236 mg, 1.03 mmol, 43%) als farbloses Öl erhalten. R_f (SiO₂, Pentan : Et₂O = 95 : 5) = 0.33.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.32 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 6.85 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 6.55 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 6.15 (dt, *J* = 15.9, 6.2 Hz, 1H), 4.15 (dd, *J* = 6.2, 1.1 Hz, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.56 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H), 2.50–2.33 (m, 2H), 1.79 (t, *J* = 2.5 Hz, 3H) ppm.

¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 159.45 (C), 132.40 (CH), 129.62 (C), 127.84 (2CH), 123.85 (CH), 114.12 (2CH), 76.83 (C), 76.03 (C), 71.84 (CH₂), 68.85 (CH₂), 55.43 (CH₃), 20.32 (CH₂), 3.70 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: m/z berechnet für C₁₅H₁₈O₂Na [M+H]⁺: 253.11990; gefunden: 253.11984.

(E) 2-(3-(3,4-Dimethoxyphenyl)allyl)-2-(pent-3-in-1-yl)malonsäurediethylester 97ac



Eine Lösung von Alkynylmalonsäurediethylester **101b** (400 mg, 1.77 mmol) in 10.6 ml THF, Natriumhydrid (84.8 mg, 2.12 mmol, 60% Mineralöl) und eine Lösung von Cinnamylchlorid **122d** (752 mg, 3.54 mmol) in 10.6 ml THF wurden gemäß AAV-12 umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO₂, Petrolether : EE = 9 : 1 → 4.5 : 1) wurde Verbindung **97ac** (413 mg, 1.03 mmol, 58%) als farbloses Öl erhalten.

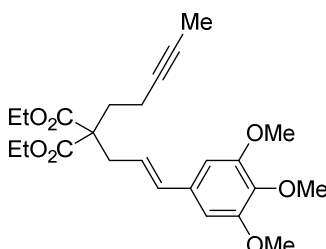
R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 4.5 : 1) = 0.25.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 6.87–6.84 (m, 2H), 6.79 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 6.37 (d, *J* = 15.7 Hz, 1H), 5.90 (dt, *J* = 15.2, 7.5 Hz, 1H), 4.24–4.10 (m, 4H), 3.89 (s, 3H), 3.87 (s, 3H), 2.79 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 2.17–2.14 (m, 4H), 1.76 (s, 3H), 1.25 (t, *J* = 7.1 Hz, 6H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 171.00 (2C), 149.15 (C), 148.87 (C), 133.78 (CH), 130.40 (C), 121.91 (CH), 119.43 (CH), 111.28 (CH), 109.01 (CH), 78.14 (C), 76.27 (C), 61.46 (2CH₂), 57.53 (C), 56.09 (CH₃), 56.04 (CH₃), 36.64 (CH₂), 32.31 (CH₂), 14.33 (CH₂), 14.27 (2CH₃), 3.63 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: *m/z* berechnet für C₂₃H₃₁O₆ [M+H]⁺: 403.21152; gefunden: 403.21129.

(E)-2-(Pent-3-in-1-yl)-2-(3-(3,4,5-trimethoxyphenyl)allyl)malonsäurediethylester
97ad



Eine Lösung von Alkinylmalonsäurediethylester **101b** (200 mg, 0.884 mmol) in 5.3 ml THF, Natriumhydrid (42.4 mg, 1.06 mmol, 60% Mineralöl) und eine Lösung von Cinnamylchlorid **122h** (430 mg, 1.77 mmol) in 5.3 ml THF wurden gemäß AAV-12 umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO₂, Petrolether : EE = 9 : 1 → 8 : 2) wurde Verbindung **97ad** (186 mg, 0.429 mmol, 49%) als farbloses Öl erhalten.

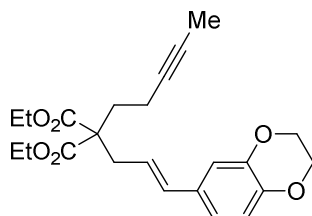
R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 9 : 1) = 0.15.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 6.53 (s, 2H), 6.36 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H), 5.94 (dt, *J* = 15.2, 7.5 Hz, 1H), 4.24–4.15 (m, 4H), 3.86 (s, 6H), 3.83 (s, 3H), 2.79 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 2.16 (bs, 4H), 1.76 (s, 3H), 1.26 (t, *J* = 7.1 Hz, 6H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 170.95 (2C), 153.44 (2C), 137.98 (C), 134.05 (CH), 132.97 (C), 123.40 (CH), 103.56 (2CH), 78.09 (C), 76.32 (C), 61.50 (2CH₂), 61.07 (CH₃), 57.47 (C), 56.30 (2CH₃), 36.63 (CH₂), 32.34 (CH₂), 14.34 (CH₂), 14.27 (2CH₃), 3.63 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: *m/z* berechnet für C₂₄H₃₃O₇ [M+H]⁺: 433.22208; gefunden: 433.22251.

(E)-2-(3-(2,3-Dihydrobenzo[*b*][1,4]dioxin-6-yl)allyl)-2-(pent-3-ynyl)malonsäure-diethylester **97ae**



Eine Lösung von Alkynylmalonsäurediethylester **101b** (230 mg, 1.02 mmol) in 6.1 ml THF, Natriumhydrid (48.9 mg, 1.22 mmol, 60% Mineralöl) und eine Lösung von Cinnamylchlorid **122h** (428 mg, 2.03 mmol) in 6.1 ml THF wurden gemäß AAV-12 umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO₂, Petrolether : EE = 9 : 1 → 5 : 1) wurde Verbindung **97ae** (273 mg, 0.682 mmol, 67%) als farbloses Öl erhalten.

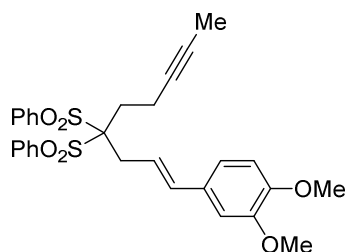
R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 5 : 1) = 0.54.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 6.83 (d, *J* = 1.6 Hz, 1H), 6.80 (dd, *J* = 8.4, 1.8 Hz, 1H), 6.77 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 6.31 (d, *J* = 15.7 Hz, 1H), 5.87 (dt, *J* = 15.4, 7.5 Hz, 1H), 4.24 (s, 4H), 4.22–4.15 (m, 4H), 2.77 (dd, *J* = 7.5, 1.0 Hz, 2H), 2.14 (bs, 4H), 1.75 (s, 3H), 1.24 (t, *J* = 7.1 Hz, 6H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 170.97 (2C), 143.60 (C), 143.27 (C), 133.37 (CH), 131.12 (C), 122.33 (CH), 119.77 (CH), 117.35 (CH), 114.89 (CH), 78.14 (C), 76.25 (C), 64.59 (CH₂), 64.51 (CH₂), 61.44 (2CH₂), 57.52 (C), 36.51 (CH₂), 32.24 (CH₂), 14.30 (CH₂), 14.26 (2CH₃), 3.62 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: *m/z* berechnet für C₂₃H₂₉O₆ [M+H]⁺: 401.19587; gefunden: 401.19593.

(E)-1-(3,4-Dimethoxyphenyl)non-1-en-7-in-4,4-diylidisulfonyldibenzol 97af



Eine Lösung von (Alkindiylidisulfonyl)dibenzol **101e** (380 mg, 1.05 mmol) in 6.3 ml DMF, Natriumhydrid (50.3 mg, 1.26 mmol, 60% Mineralöl) und eine Lösung von Cinnamylchlorid **122d** (446 mg, 2.10 mmol) in 6.3 ml DMF wurden gemäß AAV-12 umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO₂, Cyclohexan : EE = 3 : 1) wurde Verbindung **97af** (366 mg, 0.679 mmol, 65%) als weißer Feststoff erhalten.

R_f (SiO₂, Cyclohexan : EE = 3 : 1) = 0.32.

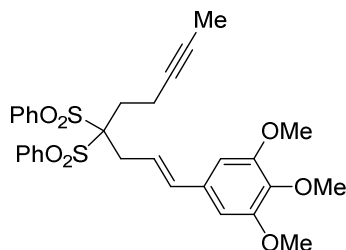
Schmelzpunkt: 95.7–98.6°C.

¹H-NMR (500 MHz, CD₂Cl₂): δ = 8.03 (dd, *J* = 8.5, 1.1 Hz, 4H), 7.74 (tt, *J* = 7.5 Hz, 1.1 Hz, 2H), 7.60 (t, *J* = 7.9 Hz, 4H), 6.86 (dd, *J* = 8.3, 1.8 Hz, 1H), 6.82 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 6.80 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H), 6.41 (d, *J* = 15.7 Hz, 1H), 6.00 (dt, *J* = 15.6, 6.9 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.83 (s, 3H), 3.13 (dd, *J* = 6.9, 1.3 Hz, 2H), 2.68–2.58 (m, 2H), 2.49–2.42 (m, 2H), 1.73 (t, *J* = 2.5 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CD₂Cl₂): δ = 149.96 (C), 149.88 (C), 137.73 (2C), 135.80 (CH), 135.21 (2CH), 131.94 (4CH), 130.21 (C), 129.30 (4CH), 120.08 (CH), 119.52 (CH), 112.04 (CH), 109.89 (CH), 91.13 (C), 77.62 (C), 77.39 (C), 56.44 (CH₃), 56.42 (CH₃), 33.92 (CH₂), 30.45 (CH₂), 14.67 (CH₂), 3.72 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: *m/z* berechnet für C₂₉H₃₄O₆NS₂ [M+NH₄]⁺: 556.18221; gefunden: 556.18215.

(E)-1-(4,4-Bis(phenylsulfonyl)non-1-en-7-ynyl)-3,4,5-trimethoxybenzol 97ag



Eine Lösung von (Alkindyldisulfonyl)dibenzol **101e** (250 mg, 0.690 mmol) in 4.1 ml DMF, Natriumhydrid (33.1 mg, 0.828 mmol, 60% Mineralöl) und eine Lösung von Cinnamylchlorid **122h** (335 mg, 1.38 mmol) in 4.1 ml DMF wurden gemäß AAV-12 umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO₂, Cyclohexan : EE = 3 : 1) wurde Verbindung **97ag** (148 mg, 0.260 mmol, 38%) als farbloser Feststoff erhalten.

R_f (SiO₂, Cyclohexan : EE = 2 : 1) = 0.36.

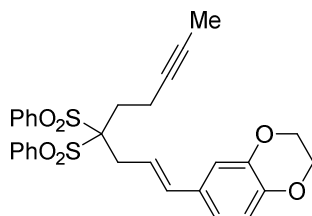
Schmelzpunkt: 140.1–145.7°C.

¹H-NMR (400 MHz, CD₂Cl₂): δ = 8.03 (dd, J = 8.5, 1.2 Hz, 4H), 7.74 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 7.61 (t, J = 7.8 Hz, 4H), 6.51 (s, 2H), 6.41 (d, J = 15.8 Hz, 1H), 6.04 (dt, J = 15.7, 6.9 Hz, 1H), 3.84 (s, 6H), 3.77 (s, 3H), 3.14 (d, J = 6.9 Hz, 2H), 2.70–2.55 (m, 2H), 2.50–2.41 (m, 2H), 1.73 (t, J = 2.5 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CD₂Cl₂): δ = 154.06 (2C), 138.90 (C), 137.71 (C), 136.02 (CH), 135.24 (2CH), 132.76 (2C), 131.94 (4CH), 129.32 (4CH), 121.09 (CH), 104.21 (2CH), 91.05 (C), 77.60 (C), 77.42 (C), 61.08 (CH₃), 56.68 (2CH₃), 33.94 (CH₂), 30.53 (CH₂), 14.69 (CH₂), 3.72 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: m/z berechnet für C₃₀H₃₂O₇NaS₂ [M+Na]⁺: 591.14817; gefunden: 591.14860.

**(E)-6-(4,4-Bis(phenylsulfonyl)non-1-en-7-in-1-yl)-2,3-dihydrobenzo[*b*][1,4]dioxin
97ah**



Eine Lösung von $[Pd(PPh_3)_4]$ (78.9 mg, 68.3 μ mol) in 3.4 ml THF, eine Lösung des Acetats **123c** (200 mg, 0.854 mmol) in 3.4 ml THF, Natriumhydrid (41.0 mg, 1.02 mmol, 60% Mineralöl) und eine Lösung von (Alkindiyldisulfonyl)dibenzol **101e** (371 mg, 1.02 mmol) in 3.1 ml THF wurden gemäß AAV-13 umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO_2 , Cyclohexan : EE = 4 : 1 \rightarrow 3 : 1) wurde Verbindung **97ah** (328 mg, 0.612 mmol, 72%) als weißer Feststoff erhalten.

R_f (SiO_2 , Cyclohexan : EE = 3 : 1) = 0.31.

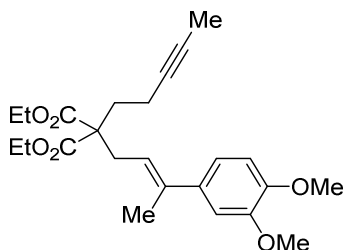
Schmelzpunkt: 63.0–65.0°C.

1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 8.08 (d, J = 8.3 Hz, 4H), 7.73 (t, J = 7.1 Hz, 2H), 7.61 (t, J = 7.7 Hz, 4H), 6.88–6.79 (m, 3H), 6.37 (d, J = 15.7 Hz, 1H), 6.08 (dt, J = 15.3, 6.8 Hz, 1H), 4.29 (s, 4H), 3.14 (d, J = 6.8 Hz, 2H), 2.70–2.61 (m, 2H), 2.56–2.44 (m, 2H), 1.76 (s, 3H) ppm.

^{13}C -NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ = 143.68 (2C), 137.04 (2C), 135.08 (CH), 134.73 (2CH), 131.59 (4CH), 130.49 (C), 128.79 (4CH), 120.02 (CH), 119.43 (CH), 117.46 (CH), 115.13 (CH), 90.70 (C), 77.34 (C), 77.12 (C), 64.50 (2CH₂), 33.06 (CH₂), 29.65 (CH₂), 14.22 (CH₂), 3.63 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: m/z berechnet für $C_{29}H_{29}O_6S_2$ $[M+H]^+$: 537.14001; gefunden: 537.14005.

(E)-2-(3-(3,4-Dimethoxyphenyl)but-2-enyl)-2-(pent-3-ynyl)malonsäurediethylester
97ai



Eine Lösung von Alkynylmalonsäurediethylester **101b** (200 mg, 0.884 mmol) in 5.3 ml THF, Natriumhydrid (42.4 mg, 1.06 mmol, 60% Mineralöl) und eine Lösung von Cinnamylchlorid **122e** (401 mg, 1.77 mmol) in 5.3 ml THF wurden gemäß AAV-12 umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO₂, Petrolether : EE = 9 : 1 → 4.5 : 1) wurde Verbindung **97ai** (235 mg, 0.564 mmol, 64%) als farbloses Öl erhalten.

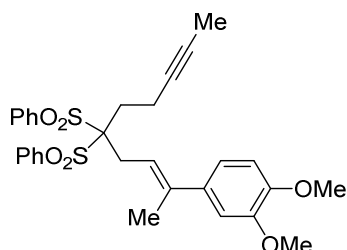
R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 9 : 1) = 0.29.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 6.89 (dd, *J* = 8.3, 2.1 Hz, 1H), 6.86 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 6.80 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 5.52 (td, *J* = 7.4, 1.1 Hz, 1H), 4.19 (q, *J* = 7.1 Hz, 4H), 3.89 (s, 3H), 3.87 (s, 3H), 2.81 (d, *J* = 7.4 Hz, 2H), 2.21–2.10 (m, 4H), 2.03 (s, 3H), 1.75 (t, *J* = 2.2 Hz, 3H), 1.25 (t, *J* = 7.1 Hz, 6H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 171.19 (2C), 148.79 (C), 148.52 (C), 138.17 (C), 136.98 (C), 120.37 (CH), 118.41 (CH), 111.17 (CH), 109.65 (CH), 78.15 (C), 76.22 (C), 61.45 (2CH₂), 57.38 (C), 56.13 (CH₃), 56.09 (CH₃), 32.29 (CH₂), 32.02 (CH₂), 16.51 (CH₃), 14.44 (CH₂), 14.23 (2CH₃), 3.62 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: *m/z* berechnet für C₂₄H₃₃O₆ [M+H]⁺: 417.22717; gefunden: 417.22681.

(E)-2-(3,4-Dimethoxyphenyl)dec-2-en-8-in-5,5-diyl(disulfonyl)dibenzol 97aj



Eine Lösung von (Alkindiyl(disulfonyl)dibenzol **101e** (350 mg, 0.966 mmol) in 5.8 ml DMF, Natriumhydrid (46.3 mg, 1.16 mmol, 60% Mineralöl) und eine Lösung von Cinnamylchlorid **122e** (438 mg, 1.93 mmol) in 5.8 ml DMF wurden gemäß AAV-12 umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO₂, Cyclohexan : EE = 5 : 1 → 3 : 1) wurde Verbindung **97aj** (120 mg, 0.217 mmol, 23%) als weißer Feststoff erhalten.

R_f (SiO₂, Cyclohexan : EE = 5 : 1) = 0.18.

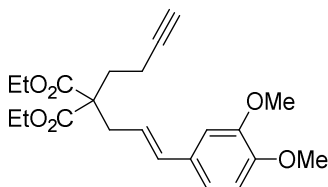
Schmelzpunkt: 63.0–65.5°C.

¹H-NMR (500 MHz, CD₂Cl₂): δ = 8.03 (d, J = 8.2 Hz, 4H), 7.74 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 7.60 (t, J = 7.5 Hz, 4H), 6.92 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.87 (s, 1H), 6.84 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 5.81 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 3.85 (s, 3H), 3.84 (s, 3H), 3.06 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 2.64–2.54 (m, 2H), 2.56–2.45 (m, 2H), 1.94 (s, 3H), 1.73 (s, 3H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CD₂Cl₂): δ = 149.51 (C), 149.47 (C), 139.11 (2C), 137.43 (C), 136.54 (C), 135.20 (2CH), 131.83 (4CH), 129.25 (4CH), 118.78 (CH), 117.77 (CH), 111.90 (CH), 110.28 (CH), 91.03 (C), 77.49 (2C), 56.45 (2CH₃), 29.48 (CH₂), 28.81 (CH₂), 16.70 (CH₃), 14.58 (CH₂), 3.70 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: m/z berechnet für C₃₀H₃₂O₆NaS₂ [M+Na]⁺: 575.15325; gefunden: 575.15328.

(E)-2-(But-3-in-1-yl)-2-(3-(3,4-dimethoxyphenyl)allyl)malonsäurediethylester 97ak



Eine Lösung von Alkynylmalonsäurediethylester **101d** (200 mg, 0.942 mmol) in 5.6 ml THF, Natriumhydrid (45.2 mg, 1.13 mmol, 60% Mineralöl) und eine Lösung von Cinnamylchlorid **122d** (400 mg, 1.88 mmol) in 5.6 ml THF wurden gemäß AAV-12 umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO₂, Petrolether : EE = 85 : 15 → 8 : 2) wurde Verbindung **97ak** (301 mg, 0.775 mmol, 82%) als farbloses Öl erhalten.

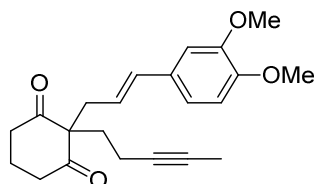
R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 9 : 1) = 0.13.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 6.88–6.83 (m, 2H), 6.79 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 6.38 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H), 5.89 (dt, *J* = 15.4, 7.5 Hz, 1H), 4.24–4.17 (m, 4H), 3.89 (s, 3H), 3.87 (s, 3H), 2.79 (d, *J* = 7.4 Hz, 2H), 2.28–2.14 (m, 4H), 1.96 (s, 1H), 1.26 (t, *J* = 7.1 Hz, 6H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 170.87 (2C), 149.16 (C), 148.92 (C), 133.96 (CH), 130.31 (C), 121.67 (CH), 119.44 (CH), 111.29 (CH), 109.01 (CH), 83.46 (C), 68.90 (CH), 61.56 (2CH₂), 57.44 (C), 56.09 (CH₃), 56.04 (CH₃), 36.84 (CH₂), 31.91 (CH₂), 14.26 (2CH₃), 14.13 (CH₂) ppm.

HRMS-ESI: *m/z* berechnet für C₂₂H₂₈O₆Na [M+Na]⁺: 411.17781; gefunden: 411.17793.

(E)-2-(3-(3,4-Dimethoxyphenyl)allyl)-2-(pent-3-in-1-yl)cyclohexan-1,3-dion 97al



Eine Lösung von 2-(Pent-3-in-1-yl)cyclohexan-1,3-dion **101j** (140 mg, 0.790 mmol) in 4.7 ml THF, Natriumhydrid (37.7 mg, 0.943 mmol, 60% Mineralöl) und eine Lösung von Cinnamylchlorid **122d** (334 mg, 1.58 mmol) in 4.7 ml THF wurden gemäß AAV-12

umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO₂, Pentan : EE = 4 : 1) wurde Verbindung **97a** (77.6 mg, 0.219 mmol, 28%) als cremefarbener Feststoff erhalten.

R_f (SiO₂, Pentan : EE = 1 : 1) = 0.33.

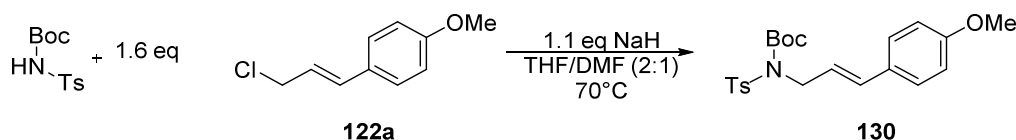
Schmelzpunkt: 114.3–118.9°C.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ = 6.84 (dd, *J* = 8.2, 1.9 Hz, 1H), 6.81 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 6.77 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 6.29 (d, *J* = 15.7 Hz, 1H), 5.79 (dt, *J* = 15.5, 7.7 Hz, 1H), 3.87 (s, 3H), 3.86 (s, 3H), 2.67 (ddd, *J* = 16.8, 7.0, 5.2 Hz, 2H), 2.58 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 2.57–2.51 (m, 2H), 2.10 (t, *J* = 6.7 Hz, 2H), 2.07–2.01 (m, 2H), 1.99–1.92 (m, 2H), 1.71 (t, *J* = 2.5 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃) δ = 210.78 (2C), 149.08 (C), 148.92 (C), 134.17 (CH), 129.92 (C), 121.37 (CH), 119.38 (CH), 111.17 (CH), 108.85 (CH), 78.41 (C), 77.85 (C), 67.93 (C), 56.03 (CH₃), 55.97 (CH₃), 41.82 (CH₂), 39.89 (2CH₂), 34.89 (CH₂), 17.11 (CH₂), 14.96 (CH₂), 3.57 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: *m/z* berechnet für C₂₂H₂₇O₄ [M+H]⁺: 355.19039; gefunden: 355.19150.

(*E*)-*N*-(3-(4-Methoxyphenyl)allyl)-*N*-tosylcarbamidsäure-*tert*-butylester **130**



Natriumhydrid (97.3 mg, 2.43 mmol, 60% Mineralöl) wurde langsam zu einer Lösung von *N*-Tosylcarbamidsäure-*tert*-butylester (600 mg, 2.21 mmol) in 4.5 ml THF und in 4.5 ml DMF bei 0°C gegeben und 20 min bei Raumtemperatur (rt) gerührt. Im Anschluss wurde eine Lösung von Cinnamylchlorid **19i** (808 mg, 4.42 mmol) in 4.5 ml THF zum Reaktionsgemisch gegeben und diese wurde 18 h auf 70°C erhitzt. Das abgekühlte Gemisch wurde mit Wasser gequench und 3 x mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Nach Chromatographie (SiO₂, Petrolether : EE = 9 : 1) wurde Verbindung **25** (677 mg, 1.62 mmol, 73%) als blassgelber Feststoff erhalten.

R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 9 : 1) = 0.25.

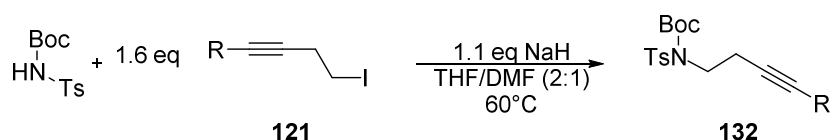
Schmelzpunkt: 68.2–72.4°C.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.79 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 7.32 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 7.26 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 6.87 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 6.62 (d, *J* = 15.8 Hz, 1H), 6.14 (dt, *J* = 15.8, 6.6 Hz, 1H), 4.58 (d, *J* = 6.6 Hz, 2H), 3.82 (s, 3H), 2.42 (s, 3H), 1.35 (s, 9H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 159.61 (C), 151.00 (C), 144.19 (C), 137.51 (C), 133.69 (CH), 129.42 (C), 129.33 (2CH), 128.25 (2CH), 127.95 (2CH), 122.17 (CH), 114.16 (2CH), 84.40 (C), 55.46 (CH₃), 48.82 (CH₂), 28.09 (3CH₃), 21.74 (CH₃) ppm.

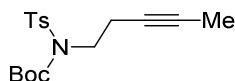
HRMS-ESI: *m/z* berechnet für C₂₂H₂₈O₅NS [M+H]⁺: 418.16827; gefunden: 418.16830.

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Alkylierung von *N*-Tosylcarbamidsäure-*tert*-butylester (AAV-14)



Zu einer Lösung von *N*-Tosylcarbamidsäure-*tert*-butylester (1.0 eq) in DMF/THF (1 : 2, 0.167 M) wurde langsam Natriumhydrid (1.1 eq) bei 0°C gegeben und 20 min bei Raumtemperatur (rt) gerührt. Im Anschluss wurde das jeweilige Iodalkin **121** (1.6 eq) zum Reaktionsgemisch gegeben und 24 h bei 60°C gerührt, mit Wasser gequencht und 3 x mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Die Reinigung des Rohproduktes von **132** erfolgte durch Chromatographie an Kieselgel.

N-Pent-3-in-1-yl-*N*-tosylcarbamidsäure-*tert*-butylester **132a**



Eine Lösung von *N*-Tosylcarbamidsäure-*tert*-butylester (1.00 g, 3.69 mmol) in 7.4 ml DMF und 14.8 ml THF, Natriumhydrid (162 mg, 4.05 mmol, 60% Mineralöl) und 5-Iodpent-2-in **122b** (1.14 g, 5.90 mmol) wurden gemäß AAV-14 umgesetzt. Nach Chromatographie

(SiO₂, Petrolether : EE = 3 : 1) wurde Verbindung **132a** (791 mg, 2.34 mmol, 64%) als weißer Feststoff erhalten.

R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 9 : 1) = 0.38.

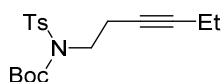
Schmelzpunkt: 121.8–122.0°C.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.80 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.30 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 4.00–3.85 (m, 2H), 2.64–2.54 (m, 2H), 2.43 (s, 3H), 1.76 (t, *J* = 2.4 Hz, 3H), 1.34 (s, 9H) ppm.

¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 150.89 (C), 144.26 (C), 137.47 (C), 129.36 (2CH), 128.02 (2CH), 84.44 (C), 77.97 (C), 75.37 (C), 45.85 (CH₂), 28.00 (3CH₃), 21.76 (CH₃), 20.39 (CH₂), 3.65 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: *m/z* berechnet für C₁₇H₂₃O₄NNaS [M+Na]⁺: 360.12400; gefunden: 360.12426.

N*-Hex-3-in-1-yl-*N*-tosylcarbamidsäure-*tert*-butylester **132b*



Eine Lösung von *N*-Tosylcarbamidsäure-*tert*-butylester (1.50 g, 5.53 mmol) in 11.1 ml DMF und 22.2 ml THF, Natriumhydrid (243 mg, 6.08 mmol, 60% Mineralöl) und 1-Iodhex-3-in **121a** (1.84 g, 8.84 mmol) wurden gemäß AAV-15 umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO₂, Petrolether : EE = 9 : 1) wurde Verbindung **132b** (1.29 g, 3.67 mmol, 66%) als weißer Feststoff erhalten.

R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 9 : 1) = 0.47.

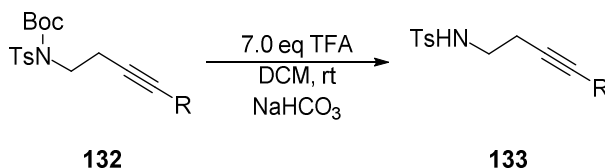
Schmelzpunkt: 89.1–91.0°C.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.81 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 7.30 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 3.95 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 2.60 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H), 2.44 (s, 3H), 2.25–1.99 (m, 2H), 1.34 (s, 9H), 1.10 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 150.97 (C), 144.22 (C), 137.69 (C), 129.36 (2CH), 128.05 (2CH), 84.44 (C), 84.07 (C), 75.57 (C), 45.94 (CH₂), 28.04 (3CH₃), 21.74 (CH₃), 20.42 (CH₂), 14.23 (CH₃), 12.57 (CH₂) ppm.

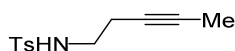
HRMS-ESI: m/z berechnet für $C_{18}H_{25}O_4NNaS$ $[M+Na]^+$: 374.13965; gefunden: 374.14030.

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Entschützung von *N*-Boc-*N*-tosylcarbamaten **132 (AAV-15)**



Trifluoressigsäure (7.5 eq) wurde zu einer Lösung von *N*-Boc-*N*-tosylcarbamat **132** (1.0 eq) in DCM (0.167 M) bei 0°C gegeben und über Nacht bei Raumtemperatur (rt) gerührt. Im Anschluss wurde ges. NaHCO₃-Lösung zum Reaktionsgemisch gegeben und die wässrige Phase wurde 3 x mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt.

4-Methyl-*N*-(pent-3-in-1-yl)-benzolsulfonamid **133a**



Eine Lösung von *N*-Boc-*N*-tosylcarbamat **132a** (519 mg, 1.54 mmol) in 9.2 ml DCM und Trifluoressigsäure (0.89 ml, 11.6 mmol) wurden gemäß AAV-15 umgesetzt. Verbindung **133a** (359 mg, 1.51 mmol, 98%) wurde als weißer Feststoff erhalten.

R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 3 : 1) = 0.50.

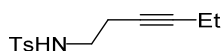
Schmelzpunkt: 68.5–69.6°C.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.76 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.31 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 4.70 (bs, 1H), 3.12–2.99 (m, 2H), 2.43 (s, 3H), 2.33–2.19 (m, 2H), 1.74 (s, 3H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 143.64 (C), 137.19 (C), 129.87 (2CH), 127.26 (2CH), 78.62 (C), 75.05 (C), 42.20 (CH₂), 21.67 (CH₃), 20.06 (CH₂), 3.58 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: m/z berechnet für $C_{12}H_{15}O_2NNaS$ $[M+Na]^+$: 260.07157; gefunden: 260.07177.

4-Methyl-*N*-(hex-3-in-1-yl)benzolsulfonamid **133b**



Eine Lösung von *N*-Boc-*N*-Tosylcarbammat **132b** (870 mg, 2.48 mmol) in 14.9 ml DCM und Trifluoressigsäure (1.43 ml, 18.6 mmol) wurden gemäß AAV-15 umgesetzt. Verbindung **133b** (613 mg, 2.44 mmol, 98%) wurde als weißer Feststoff erhalten.

R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 3 : 1) = 0.45.

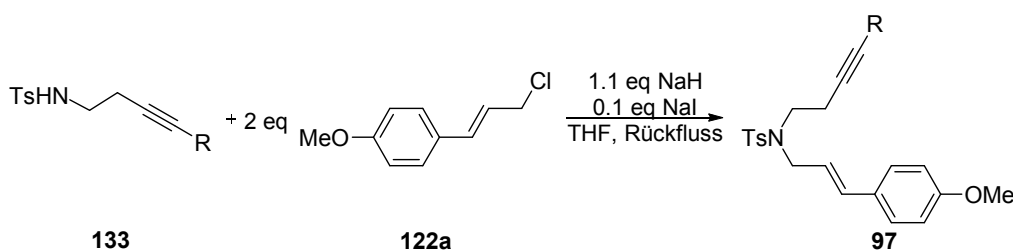
Schmelzpunkt: 67.3–68.1°C.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.76 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.31 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 4.68 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 3.10–2.98 (m, 2H), 2.43 (s, 3H), 2.33–2.21 (m, 2H), 2.12 (qt, J = 7.5, 2.3 Hz, 2H), 1.09 (t, J = 7.5 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 143.64 (C), 137.20 (C), 129.88 (2CH), 127.25 (2CH), 84.76 (C), 75.18 (C), 42.23 (CH₂), 21.68 (CH₃), 20.04 (CH₂), 14.22 (CH₃), 12.47 (CH₂).

HRMS-ESI: m/z berechnet für $C_{13}H_{17}O_2NNaS$ $[M+Na]^+$: 274.08722; gefunden: 274.08721.

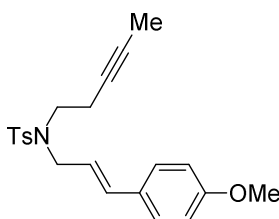
Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese von *N,N*-Cinnamylhomopropargyl-4-tosylaminen **97** (AAV-16)



Natriumhydrid (1.2 eq) wurde langsam zu einer Lösung von Sulfonamid **133** (1.0 eq) in THF (0.25 M) bei 0°C gegeben und 20 min bei Raumtemperatur (rt) gerührt. Im Anschluss wurde das jeweilige Natriumiodid (0.1 eq) und eine Lösung von Cinnamylchlorid **122a** (2.0 eq) in THF (0.5 M) zum Reaktionsgemisch gegeben und es wurde 48 h unter

Rückfluss erhitzt. Das abgekühlte Reaktionsgemisch wurde mit Wasser gequench und 3 x mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Die Reinigung des Rohproduktes von **97** erfolgte durch Chromatographie an Kieselgel.

(E)-N-(3-(4-Methoxyphenyl)allyl)-4-methyl-N-(pent-3-in-1-yl)benzolsulfonamid 97aa



Eine Lösung von Sulfonamid **133a** (250 mg, 1.05 mmol) in 4.2 ml THF, Natriumhydrid (50.5 mg, 1.26 mmol, 60% Mineralöl), Natriumiodid (15.7 mg, 0.105 mmol) und eine Lösung von Cinnamylchlorid **122a** (385 mg, 2.11 mmol) in 4.2 ml THF wurden gemäß AAV-16 umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO₂, Pentan : EE = 4 : 1) wurde Verbindung **97aa** (270 mg, 0.704 mmol, 67%) als weißer Feststoff erhalten.

R_f (SiO₂, Pentan : EE = 4 : 1) = 0.42

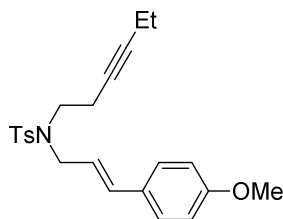
Schmelzpunkt: 63.5–65.7°C.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.73 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.30 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.21 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 6.83 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 6.40 (d, J = 15.8 Hz, 1H), 5.84 (dt, J = 15.8, 6.8 Hz, 1H), 3.97 (d, J = 6.8, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.29 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 2.43 (s, 3H), 2.42–2.36 (m, 2H), 1.72 (t, J = 2.5 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 159.64 (C), 143.38 (C), 137.41 (C), 133.56 (CH), 129.83 (2CH), 129.12 (C), 127.84 (2CH), 127.39 (2CH), 121.96 (CH), 114.16 (2CH), 77.66 (C), 75.97 (C), 55.47 (CH₃), 50.87 (CH₂), 46.63 (CH₂), 21.65 (CH₃), 19.72 (CH₂), 3.60 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: m/z berechnet für C₂₂H₂₆O₃NS [M+H]⁺: 384.16279; gefunden: 384.16278.

(E)-N-(Hex-3-in-1-yl)-N-(3-(4-methoxyphenyl)allyl)-4-methylbenzolsulfonamid 97ab



Eine Lösung von Sulfonamid **133b** (598 mg, 2.38 mmol) in 9.5 ml THF, Natriumhydrid (114 mg, 2.86 mmol, 60% Mineralöl), Natriumiodid (35.7 mg, 0.238 mmol) und eine Lösung von Cinnamylchlorid **122a** (870 mg, 4.76 mmol) in 9.5 ml THF wurden gemäß AAV-16 umgesetzt. Nach Chromatographie (SiO₂, Pentan : EE = 9 : 1) wurde Verbindung **97ab** (675 mg, 1.70 mmol, 71%) als weißer Feststoff erhalten.

R_f (SiO₂, Pentan : EE = 9 : 1) = 0.35.

Schmelzpunkt: 67.7–68.6°C.

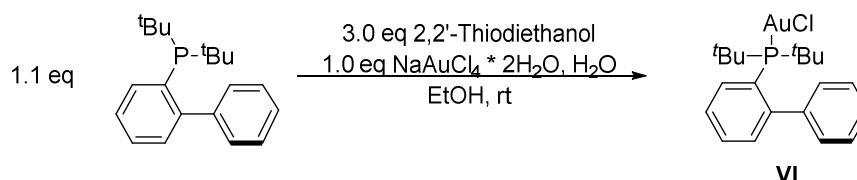
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.74 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.30 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 7.21 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 6.83 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 6.40 (d, J = 15.8 Hz, 1H), 5.84 (dt, J = 15.7, 6.7 Hz, 1H), 3.99 (d, J = 6.6 Hz, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.30 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.46–2.37 (m, 2H), 2.43 (s, 3H), 2.11 (qt, J = 7.5, 2.3 Hz, 2H), 1.08 (t, J = 7.5 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 159.64 (C), 143.37 (C), 137.49 (C), 133.54 (CH), 129.83 (2CH), 129.13 (C), 127.83 (2CH), 127.38 (2CH), 121.99 (CH), 114.15 (2CH), 83.76 (C), 76.15 (C), 55.47 (CH₃), 50.87 (CH₂), 46.68 (CH₂), 21.65 (CH₃), 19.76 (CH₂), 14.23 (CH₃), 12.52 (CH₂) ppm.

HRMS-ESI: m/z berechnet für C₂₃H₂₈O₃NS [M+H]⁺: 398.17844; gefunden: 398.17848.

7.1.16 Synthese von [JohnPhosAu(NCMe)]SbF₆

[1,1'-Biphenyl-2-yl(di-*tert*-butyl)phosphin]chlorogold(I) VI



Zu eine Lösung von NaAuCl₄ * 2H₂O (300 mg, 0.754 mmol) in einem Minimum an Wasser wurde unter Eisbadkühlung tropfenweise 2,2'-Thiodiethanol (226 µl, 2.26 mmol) gegeben. Diese Lösung wurde bis zum Entfärben bei Raumtemperatur (rt) gerührt. Im Anschluss wurde eine Lösung von (2-Biphenyl)di-*tert*-butylphosphin (248 mg, 0.830 mmol) in EtOH zum Reaktionsgemisch gegeben. Der ausgefallene weiße Feststoff wurde mit MeOH gewaschen und im HV getrocknet. Verbindung **VI** (323 mg, 0.610 mmol, 81%) wurde als weißer Feststoff isoliert.

Schmelzpunkt: 235.8–237.9°C.

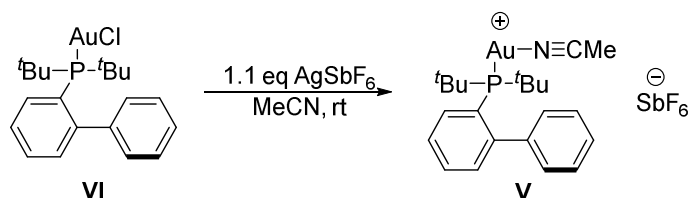
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.86 (td, *J* = 7.5, 1.5 Hz, 1H), 7.60–7.38 (m, 5H), 7.33–7.27 (m, 1H), 7.12 (dd, *J* = 7.3, 0.8 Hz, 2H), 1.41 (d, *J* = 15.5 Hz, 18H) ppm.

¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 150.23 (d, ²*J*_{C,³¹P} = 13.5 Hz, C), 142.24 (d, ³*J*_{C,³¹P} = 6.7 Hz, C), 133.59 (d, ⁴*J*_{C,³¹P} = 2.7 Hz, CH), 133.34 (d, ³*J*_{C,³¹P} = 7.4 Hz, CH), 130.67 (d, ²*J*_{C,³¹P} = 2.2 Hz, CH), 129.32 (2CH), 128.79 (2CH), 128.34 (CH), 126.84 (d, ³*J*_{C,³¹P} = 6.8 Hz, CH), 126.15 (d, ¹*J*_{C,³¹P} = 45.4 Hz, C), 37.88 (d, ¹*J*_{C,³¹P} = 25.8 Hz, 2C), 30.99 (d, ²*J*_{C,³¹P} = 6.7 Hz, 6CH₃) ppm.

³¹P-NMR (162 MHz, CDCl₃): δ = 61.13 ppm.

HRMS-ESI: *m/z* berechnet für C₂₂H₃₀NAuP [M+MeCN-Cl]⁺: 536.17759; gefunden: 536.17708.

(Acetonitril)[(2-biphenyl)di-*tert*-butylphosphin]gold(I)hexafluoroantimonat V



Zu einer Lösung von Gold(I)komplex **VI** (290 mg, 0.546 mmol) in einem Minimum an CH₃CN wurde Silberhexafluoroantimonat (208 mg, 0.601 mmol) gegeben und dieses Gemisch wurde bei Raumtemperatur (rt) über Nacht unter Lichtausschluss gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde über ein Celitepad abfiltriert und das Filtrat im Vakuum konzentriert und durch Zugabe von Et₂O wurde Verbindung **VI** (420 mg, 0.544 mmol, quant.) als grauer Feststoff ausgefällt. Der Feststoff wurde im HV getrocknet.

Schmelzpunkt: 196.0–202.3 °C.

¹H-NMR (500 MHz, CD₃CN): δ = 8.03–7.94 (m, 1H), 8.03–7.94 (m, 5H), 7.35–7.27 (m, 1H), 7.27–7.10 (m, 2H), 2.21 (s, 3H), 1.38 (d, *J* = 16.3 Hz, 18H) ppm.

¹³C-NMR (101 MHz, CD₃CN): δ = 149.72 (d, ²*J*_{C,³¹P} = 12.0 Hz, C), 143.70 (d, ³*J*_{C,³¹P} = 6.5 Hz, C), 134.65 (d, ⁴*J*_{C,³¹P} = 2.3 Hz, CH), 133.73 (d, ³*J*_{C,³¹P} = 6.7 Hz, CH), 132.28 (CH), 130.46 (2CH), 129.78 (2CH), 128.79 (CH), 128.57 (d, ³*J*_{C,³¹P} = 8.1 Hz, CH), 124.72 (d, ¹*J*_{C,³¹P} = 50.7 Hz, C), 118.26 (C), 38.50 (d, ¹*J*_{C,³¹P} = 27.6 Hz, 2C), 30.90 (d, ²*J*_{C,³¹P} = 6.1 Hz, 6CH₃), 1.68 (CH₃) ppm.}}}}}}}}

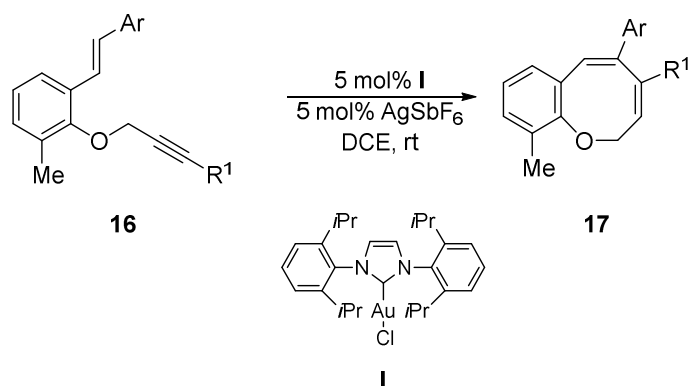
³¹P-NMR (81 MHz, CDCl₃): δ = 57.96 ppm.

HRMS-ESI: *m/z* berechnet für C₂₂H₃₀NAuP [M-SbF₆]⁺: 536.17759; gefunden: 536.17675.

7.2 Gold(I)-katalysierte Reaktionen von 1,7-Eninen

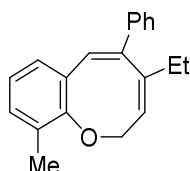
7.2.1 Gold(I)-katalysierte Synthese von Benzo[*b*]oxocinen **17**

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese von Benzo[*b*]oxocinen **17** (AAV-17)



Eine Lösung von 1,7-Enin **16** (1.0 eq) und *n*-Octadecan (interner Standard, 30 Gew%) in DCE (0.1 M) wurde in einen Kolben mit 1,3-Bis(2,6-diisopropylphenyl)imidazol-2-yliden)gold **I** (0.05 eq) überführt. Zum Reaktionsgemisch wurde Silberhexafluoroantimonat (0.05 eq) gegeben und es wurde bei Raumtemperatur (rt) gerührt. Nach beendeter Reaktion wurde der Rückstand über ein 3 cm Kieselgelpad abfiltriert und es wurde mit DCM und Et₂O gewaschen. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde das Rohprodukt von **17** durch Säulenchromatographie, Hochdruckflüssigkeitschromatographie oder präparative Dünnschichtchromatographie gereinigt.

4-Ethyl-10-methyl-5-phenyl-2*H*-benzo[*b*]oxocin **17e**



Eine Lösung von 1,7-Enin **16e** (50.0 mg, 0.181 mmol), *n*-Octadecan (15 mg), Goldkatalysator **I** (5.63 mg, 9.05 μmol) und Silberhexafluoroantimonat (3.09 mg, 9.05 μmol) in 1.8 ml DCE wurde gemäß AAV-17 umgesetzt. Nach beendeter Reaktion

(6 h) und Reinigung durch präparative Dünnschichtchromatographie (SiO₂, Petrolether : Et₂O = 100 : 1; 6 Durchläufe) wurde Verbindung **17e** (31.5 mg, 0.114 mmol, 63%) als farbloses Öl erhalten.

Gebildetes Produkt (GC-Analyse): 71%.

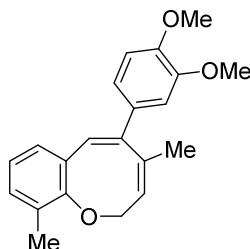
R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 97.5 : 2.5) = 0.26.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.39–7.07 (m, 5H), 6.97 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 6.85 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 6.79 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 6.43 (bs, 2H), 4.53 (bs, 2H), 2.42 (q, *J* = 7.5 Hz, 2H), 2.15 (s, 3H), 1.15 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 150.81 (C), 139.27 (C), 134.50 (C), 134.18 (C), 130.45 (CH), 128.67 (2CH), 128.58 (CH), 128.17 (2CH), 126.91 (CH), 125.10 (C), 124.39 (CH), 123.75 (CH), 122.00 (C), 120.89 (CH), 67.62 (CH₂), 31.47 (CH₂), 15.39 (CH₃), 12.99 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: *m/z* berechnet für C₂₀H₂₀ONa [M+Na]⁺: 299.14064; gefunden: 299.14192.

(3,4-Dimethoxyphenyl)-4,10-dimethyl-2*H*-benzo[*b*]oxocin **17g**



Eine Lösung von 1,7-Enin **16g** (80.0 mg, 0.248 mmol), *n*-Octadecan (24 mg), Goldkatalysator **I** (7.71 mg, 12.4 μmol) und Silberhexafluoroantimonat (4.26 mg, 12.4 μmol) in 2.5 ml DCE wurde gemäß AAV-17 umgesetzt. Nach beendeter Reaktion (1 h) und Reinigung durch Hochdruckflüssigkeitschromatographie (1–15% EE in Heptan) wurde Verbindung **17g** (43.8 mg, 0.136 mmol, 55%) als gelbliches Öl erhalten.

Gebildetes Produkt (GC-Analyse): 61%.

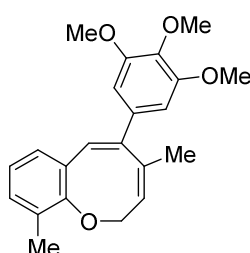
R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 95 : 5) = 0.20.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.02 (d, *J* = 1.5 Hz, 1H), 6.97 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H), 6.89 (d, *J* = 6.3 Hz, 1H), 6.86–6.73 (m, 3H), 6.51 (s, 1H), 6.44 (s, 1H), 4.53 (s, 2H), 3.87 (s, 3H), 3.78 (s, 3H), 2.14 (s, 3H), 2.11 (s, 3H) ppm.

¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 151.82 (C), 148.66 (C), 148.27 (C), 134.75 (C), 133.19 (C), 130.91 (C), 130.58 (CH), 128.19 (CH), 125.04 (C), 124.61 (CH), 123.49 (CH), 122.99 (C), 121.65 (CH), 121.02 (CH), 111.56 (CH), 110.98 (CH), 67.30 (CH₂), 55.96 (CH₃), 55.81 (CH₃), 25.15 (CH₃), 15.61 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: m/z berechnet für C₂₁H₂₃O₃ [M+H]⁺: 323.16417; gefunden: 323.16367.

4,10-Dimethyl-5-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-2H-benzo[*b*]oxocin **17h**



Eine Lösung von 1,7-Enin **16h** (80.0 mg, 0.227 mmol), *n*-Octadecan (24 mg), Goldkatalysator **I** (7.03 mg, 11.3 μmol) und Silberhexafluoroantimonat (3.88 mg, 11.3 μmol) in 2.3 ml DCE wurde gemäß AAV-17 umgesetzt. Nach beendeter Reaktion (1 h) und Reinigung durch Hochdruckflüssigkeitschromatographie (1–15% Et₂O in Heptan) wurde Verbindung **17h** (39.1 mg, 0.111 mmol, 49%) als gelbliches Öl erhalten.

Gebildetes Produkt (GC-Analyse): 54%.

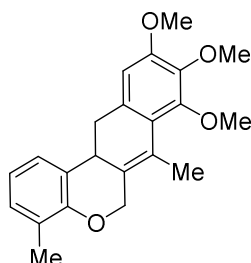
R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 95 : 5) = 0.18.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 6.97 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H), 6.89 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H), 6.80 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 6.63 (s, 2H), 6.52 (s, 1H), 6.41 (s, 1H), 4.57 (s, 2H), 3.85 (s, 3H), 3.78 (s, 6H), 2.14 (s, 3H), 2.11 (s, 3H) ppm.

¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 153.07 (2C), 151.89 (C), 137.30 (C), 134.50 (C), 134.17 (C), 133.43 (C), 130.72 (CH), 128.22 (CH), 125.06 (C), 124.70 (CH), 123.76 (CH), 122.91 (C), 121.06 (CH), 105.91 (2CH), 67.14 (CH₂), 61.07 (CH₃), 56.13 (2CH₃), 25.31 (CH₃), 15.62 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: m/z berechnet für C₂₂H₂₅O₄ [M+H]⁺: 353.17474; gefunden: 353.17534.

8,9,10-Trimethoxy-4,7-dimethyl-12,12a-dihydro-6H-naphtho[2,3-c]chromen 108h



Bei der Darstellung von **17h** wurde Verbindung **108h** (5.56 mg, 15.7 μmol , 7%) als farbloses Öl isoliert.

Gebildetes Produkt (GC-Analyse): 12 %.

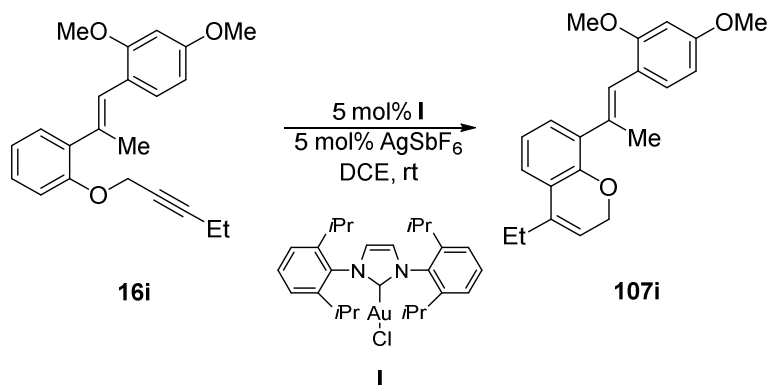
R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 95 : 5) = 0.19.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ = 7.11 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.02 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 6.88 (t, J = 7.1 Hz, 1H), 6.61 (s, 1H), 5.26 (d, J = 13.0 Hz, 1H), 4.27 (d, J = 12.9 Hz, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.87 (s, 3H), 3.86 (s, 3H), 3.50 (d, J = 14.7 Hz, 1H), 2.86 (dd, J = 15.0, 4.5 Hz, 1H), 2.52 (t, J = 15.1 Hz, 1H), 2.28 (s, 3H), 2.27 (s, 3H) ppm.

¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ = 152.09 (C), 152.00 (C), 151.85 (C), 141.71 (C), 133.89 (C), 130.97 (C), 128.46 (CH), 126.93 (C), 126.73 (C), 126.56 (C), 126.43 (CH), 123.13 (C), 121.02 (CH), 106.98 (CH), 65.47 (CH₂), 61.31 (CH₃), 61.02 (CH₃), 56.17 (CH₃), 39.39 (CH₂), 35.15 (CH), 16.68 (CH₃), 16.22 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: m/z berechnet für C₂₂H₂₄O₄Na [M+Na]⁺: 375.15668; gefunden: 375.15746

8-(1-(2,4-Dimethoxyphenyl)prop-1-en-2-yl)-4-ethyl-2H-chromen 107i



Eine Lösung von 1,7-Enin **16i** (50.0 mg, 0.149 mmol), *n*-Octadecan (15 mg), Goldkatalysator **I** (4.62 mg, 7.43 μmol) und Silberhexafluoroantimonat (2.55 mg, 7.43 μmol) in 1.5 ml DCE wurde gemäß AAV-17 umgesetzt. Nach beendeter Reaktion (1 h) und Reinigung durch Hochdruckflüssigkeitschromatographie (1–10% Et₂O in Heptan) wurde Verbindung **107i** (26.6 mg, 79.0 μmol , 53%) als farbloses Öl erhalten.

Gebildetes Produkt (GC-Analyse): 77%.

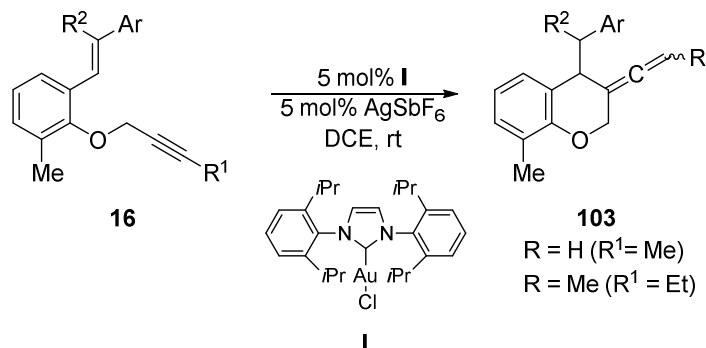
R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 97.5 : 2.5) = 0.18.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.33 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 7.18 (dd, *J* = 7.5, 1.2 Hz, 1H), 7.14 (dd, *J* = 7.6, 1.2 Hz, 1H), 6.91 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 6.58 (s, 1H), 6.51 (dd, *J* = 8.4, 2.3 Hz, 1H), 6.48 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H), 5.65–5.60 (m, 1H), 4.75 (dt, *J* = 3.4, 1.6 Hz, 2H), 3.84 (s, 3H), 3.81 (s, 3H), 2.50–2.38 (m, 2H), 2.20 (s, 3H), 1.18 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 158.21 (C), 157.13 (C), 156.95 (C), 136.05 (C), 135.66 (C), 130.76 (CH), 129.58 (CH), 124.58 (CH), 124.15 (C), 123.56 (C), 122.09 (CH), 120.81 (CH), 117.43 (C), 116.61 (CH), 103.90 (CH), 98.59 (CH), 65.31 (CH₂), 55.61 (CH₃), 55.55 (CH₃), 24.40 (CH₂), 19.03 (CH₃), 12.41 (CH₃) ppm.

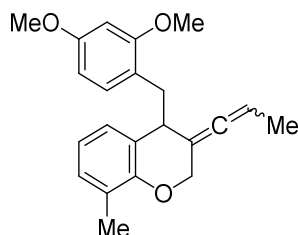
GC-MS: *m/z*: 336 (100%), 321 (18%), 307 (27%), 207 (10%), 165 (14%), 151 (20%).

7.2.2 Gold(I)-katalysierte Synthese von Chromanen 103



Chromane **103** wurden entsprechend AAV-17 synthetisiert.

4-(2,4-Dimethoxybenzyl)-8-methyl-3-(prop-1-en-1-ylidene)chroman 103a



Eine Lösung von 1,7-Enin **16a** (80.0 mg, 0.238 mmol), *n*-Octadecan (24 mg), Goldkatalysator **I** (7.40 mg, 11.9 μmol) und Silberhexafluoroantimonat (4.09 mg, 11.9 μmol) in 2.4 ml DCE wurde gemäß AAV-17 umgesetzt. Nach beendeter Reaktion (1.0 h) und Chromatographie (SiO_2 , Petrolether : EE = 99 : 1 \rightarrow 95 : 5) wurde Verbindung **103a** (73.0 mg, 0.217 mmol, 91%) als farbloses Öl erhalten.

Gebildetes Produkt (GC-Analyse): 99%.

R_f (SiO_2 , Petrolether : EE = 99 : 1) = 0.16.

Im ^1H - und ^{13}C -NMR ist ein teilweise doppelter Signalsatz der beiden Diastereomere im Verhältnis 1 : 1.4 zu erkennen.

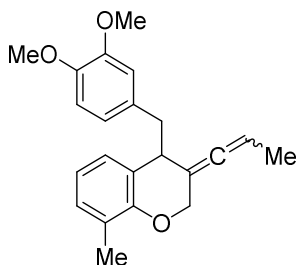
^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.05 (d, J = 8.0 Hz, $2\text{H}_{\text{H/N}}$), 7.03–6.96 (m, $3\text{H}_{\text{H/N}}$), 6.92 (d, J = 8.2 Hz, 1H_{N}), 6.81 (t, J = 7.4 Hz, $2\text{H}_{\text{H/N}}$), 6.47 (d, J = 2.0 Hz, 1H_{H}), 6.46–6.37 (m, $3\text{H}_{\text{H/N}}$), 5.01 (qd, J = 7.1, 2.5 Hz, 1H_{H}), 4.75 (dd, J = 11.4, 2.5 Hz, 1H_{H}), 4.69 (dd,

$J = 11.4, 3.0 \text{ Hz, } 1\text{H}_\text{N}$), 4.69–4.61 (m, 1H_N), 4.59 (s, 1H_H), 4.56 (s, 1H_N), 3.82 (s, 3H_H), 3.81 (s, 3H_N), 3.80 (s, $6\text{H}_\text{H/N}$), 3.58 (dd, $J = 10.8, 4.3 \text{ Hz, } 1\text{H}_\text{H}$), 3.51 (dd, $J = 10.3, 4.5 \text{ Hz, } 1\text{H}_\text{N}$), 3.20–3.12 (m, $2\text{H}_\text{H/N}$), 2.86 (dd, $J = 12.1, 9.6 \text{ Hz, } 1\text{H}_\text{H}$), 2.80 (dd, $J = 11.9, 9.0 \text{ Hz, } 1\text{H}_\text{N}$), 2.22 (s, 3H_N), 2.21 (s, 3H_H), 1.51 (d, $J = 6.9 \text{ Hz, } 3\text{H}_\text{N}$), 1.22 (d, $J = 7.0 \text{ Hz, } 3\text{H}_\text{H}$) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 201.44 (\text{C}_\text{H})$, 201.29 (C_N), 159.68 (C_N), 159.63 (C_H), 158.80 (C_H), 158.77 (C_N), 152.46 (C_H), 152.28 (C_N), 131.53 (CH_N), 131.47 (CH_H), 128.68 (CH_H), 128.64 (CH_N), 127.21 (CH_N), 127.16 (CH_H), 126.12 (C_H), 126.09 (C_N), 125.98 (C_H), 125.92 (C_N), 121.02 (C_N), 120.95 (C_H), 120.07 (CH_H), 120.03 (CH_N), 104.00 (CH_H), 103.69 (CH_N), 98.68 (CH_H), 98.37 (CH_N), 95.04 ($2\text{C}_\text{H/N}$), 86.59 (CH_H), 86.15 (CH_N), 65.57 (CH_2H), 65.43 (CH_2N), 55.59 (CH_3H), 55.54 (CH_3N), 55.44 ($2\text{CH}_3\text{H/N}$), 40.64 (CH_2H), 40.38 (CH_2N), 38.79 (CH_H), 38.56 (CH_N), 16.38 ($2\text{CH}_3\text{H/N}$), 14.41 (CH_3N), 13.83 (CH_3H) ppm.

HRMS-ESI: m/z berechnet für $\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{O}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 337.17982; gefunden: 337.17987.

4-(3,4-Dimethoxybenzyl)-8-methyl-3-(prop-1-en-1-ylidene)chroman **103b**



Eine Lösung von 1,7-Enin **16b** (80.0 mg, 0.238 mmol), *n*-Octadecan (24 mg), Goldkatalysator **I** (7.40 mg, 11.9 μmol) und Silberhexafluoroantimonat (4.09 mg, 11.9 μmol) in 2.4 ml DCE wurde gemäß AAV-17 umgesetzt. Nach beendeter Reaktion (2.0 h) und Chromatographie (SiO_2 , Petrolether : EE = 99 : 1 \rightarrow 95 : 5) wurde Verbindung **103b** (55.2 mg, 0.164 mmol, 69%) als farbloses Öl erhalten.

Gebildetes Produkt (GC-Analyse): 75%.

R_f (SiO_2 , Petrolether : EE = 95 : 5) = 0.16.

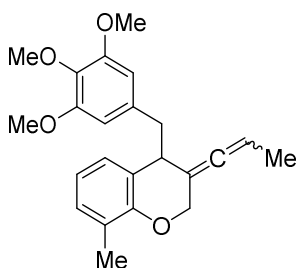
Im ^1H - und ^{13}C -NMR ist ein teilweise doppelter Signalsatz der beiden Diastereomere im Verhältnis 1 : 1.4 zu erkennen.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.02–6.95 (m, 3H_{H/N}), 6.93 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H_N), 6.83–6.78 (m, 3H_{H/N}), 6.77 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H_H), 6.71 (dd, *J* = 8.1, 1.8 Hz, 1H_H), 6.65 (dd, *J* = 8.9, 1.8 Hz, 1H_N), 6.64 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H_H), 6.57 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H_N), 5.13–5.05 (m, 1H_H), 4.93–4.84 (m, 1H_N), 4.58–4.50 (m, 3H_{H/N}), 4.46 (dd, *J* = 11.6, 3.2 Hz, 1H_N), 3.87 (s, 3H_N), 3.86 (s, 3H_H), 3.82 (s, 3H_H), 3.79 (s, 3H_N) 3.65–3.55 (m, 2H_{H/N}), 3.15 (dd, *J* = 13.9, 5.1 Hz, 1H_H), 3.09 (dd, *J* = 13.7, 5.4 Hz, 1H_N), 2.95 (d, *J* = 13.8 Hz, 1H_H), 2.93 (d, *J* = 13.8 Hz, 1H_N), 2.20 (s, 6H_{H/N}), 1.57 (d, *J* = 7.1 Hz, 3H_N), 1.32 (d, *J* = 7.0 Hz, 3H_H) ppm.

¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 201.43 (C_H), 201.31 (C_N), 152.71 (C_N), 152.56 (C_H), 148.87 (C_H), 148.63 (C_N), 147.67 (C_H), 147.65 (C_N), 132.21 (C_H), 132.19 (C_N), 128.88 (C_H), 128.85 (C_N), 127.04 (C_H), 126.96 (C_H), 126.38 (C_H), 126.35 (C_N), 125.04 (C_H), 124.98 (C_N), 121.78 (C_H), 121.71 (C_H), 120.17 (C_H), 120.11 (C_H), 112.94 (C_H), 112.73 (C_H), 111.30 (C_H), 111.00 (C_H), 95.60 (C_N), 95.34 (C_H), 87.24 (C_H), 87.13 (C_H), 65.82 (C_{2N}), 65.69 (C_{2H}), 56.14 (C_{3H}), 56.04 (C_{3N}), 55.98 (C_{3H}), 55.95 (C_{3N}), 44.17 (C_{2H}), 43.84 (C_{2N}), 41.67 (C_H), 41.30 (C_H), 16.34 (2C_{3H/N}), 14.40 (C_{3N}), 14.03 (C_{3H}) ppm.

HRMS-ESI: *m/z* berechnet für C₂₂H₂₅O₃ [M+H]⁺: 337.17982; gefunden: 337.17990.

8-Methyl-3-(prop-1-en-1-yliden)-4-(3,4,5-trimethoxybenzyl)chroman 103c



Eine Lösung von 1,7-Enin **16c** (80.0 mg, 0.218 mmol), *n*-Octadecan (24 mg), Goldkatalysator **I** (6.78 mg, 10.9 μmol) und Silberhexafluoroantimonat (3.75 mg, 10.9 μmol) in 2.2 ml DCE wurden gemäß AAV-17 umgesetzt. Nach beendeter Reaktion (4 h) und Reinigung durch Hochdruckflüssigkeitschromatographie (1–18% Et₂O in Heptan) wurde Verbindung **103c** (41.0 mg, 0.112 mmol, 51%) als farbloses Öl erhalten.

Gebildetes Produkt (GC-Analyse): 59%.

R_f(SiO₂, Petrolether : EE = 95 : 5) = 0.18.

Im ^1H - und ^{13}C -NMR ist ein teilweise doppelter Signalsatz der beiden Diastereomere im Verhältnis 1 : 1.4 zu erkennen.

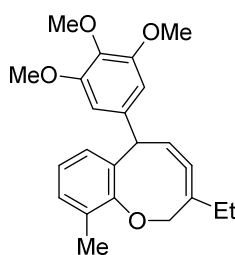
^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 7.02–6.96 (m, $3\text{H}_{\text{H/N}}$), 6.92 (d, J = 7.5 Hz, 1H_{N}), 6.81 (t, J = 7.4 Hz, 1H_{H}), 6.80 (t, J = 7.4 Hz, 1H_{N}), 6.36 (s, 2H_{H}), 6.29 (s, 2H_{N}), 5.10 (q, J = 6.8 Hz, 1H_{H}) 4.92 (q, J = 5.6 Hz, 1H_{N}), 4.59–4.53 (m, $3\text{H}_{\text{H/N}}$), 4.49 (dd, J = 11.7, 3.1 Hz, 1H_{N}), 3.83 (s, 3H_{N}), 3.83 (s, $6\text{H}_{\text{H/N}}$), 3.81 (s, 3H_{H}), 3.79 (s, $6\text{H}_{\text{H/N}}$), 3.67–3.59 (m, $2\text{H}_{\text{H/N}}$), 3.16 (dd, J = 13.9, 5.2 Hz, 1H_{H}), 3.07 (dd, J = 13.7, 5.5 Hz, 1H_{N}), 2.94 (dd, J = 12.8, 8.2 Hz, 1H_{N}), 2.91 (dd, J = 12.5, 8.8 Hz, 1H_{H}), 2.20 (s, $6\text{H}_{\text{H/N}}$), 1.59 (d, J = 7.1 Hz, 3H_{N}), 1.32 (d, J = 7.0 Hz, 3H_{H}) ppm.

^{13}C -NMR (126 MHz, CDCl_3): δ = 201.44 (C_{H}), 201.29 (C_{N}), 153.11 (2C_{H}), 152.95 (2C_{N}), 152.72 (C_{N}), 152.53 (C_{H}), 136.63 ($2\text{C}_{\text{H/N}}$), 135.24 (C_{N}), 135.23 (C_{H}), 128.95 (CH_{H}), 128.91 (CH_{N}), 127.01 (CH_{N}), 126.90 (CH_{H}), 126.43 (C_{H}), 126.38 (C_{N}), 124.92 (C_{H}), 124.87 (C_{N}), 120.22 (CH_{H}), 120.14 (CH_{N}), 106.77 (2CH_{N}), 106.58 (2CH_{H}), 95.71 (C_{N}), 95.20 (C_{H}), 87.28 (CH_{H}), 87.27 (CH_{N}), 65.85 ($\text{CH}_{2\text{N}}$), 65.62 ($\text{CH}_{2\text{H}}$), 61.08 ($\text{CH}_{3\text{N}}$), 60.90 ($\text{CH}_{3\text{H}}$), 56.27 ($2\text{CH}_{3\text{H}}$), 56.25 ($2\text{CH}_{3\text{N}}$), 44.92 ($\text{CH}_{2\text{H}}$), 44.46 ($\text{CH}_{2\text{N}}$), 41.53 (CH_{H}), 41.07 (CH_{N}), 16.33 ($2\text{CH}_{3\text{H/N}}$), 14.41 ($\text{CH}_{3\text{N}}$), 14.10 ($\text{CH}_{3\text{H}}$) ppm.

IR: λ^{-1} = 2973, 2920, 2880, 1925, 1470, 1431, 1396, 1379, 1320, 1292, 1150, 1115, 1079, 1041, 1001, 921, 831, 791, 772, 741, 635 cm^{-1} .

HRMS-ESI: m/z berechnet für $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{O}_4$ [$\text{M}+\text{H}$] $^+$: 367.19039; gefunden: 367.19064.

3-Ethyl-10-methyl-6-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-2,6H-benzo[*b*]oxocin 110c



Bei der Darstellung von **16c** wurde Verbindung **110c** (14.3 mg, 39.1 μmol , 18%) als farbloses Öl isoliert.

Gebildetes Produkt (GC-Analyse): 28%.

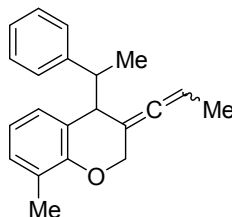
R_f (SiO_2 , Petrolether : EE = 95 : 5) = 0.18.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.02 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H), 7.00 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H), 6.82 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 6.64 (s, 2H), 5.49 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 4.96–4.74 (m, 2H), 4.01 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 3.85 (s, 6H), 3.84 (s, 3H), 2.29 (s, 3H), 2.16 – 2.01 (m, 1H), 2.01–1.84 (m, 1H), 1.05 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 206.37 (C), 157.92 (C), 153.48 (2C), 137.73 (C), 137.37 (C), 130.01 (CH), 127.86 (C), 122.46 (CH), 120.81 (CH), 119.90 (C), 105.75 (C), 102.83 (2CH), 88.67 (CH), 78.54 (CH₂), 61.00 (CH₃), 56.25 (2CH₃), 55.08 (CH), 22.82 (CH₂), 15.48 (CH₃), 12.30 (CH₃) ppm.

GC-MS: *m/z*: 366 (100%), 351 (32%), 337 (82%), 322 (12%), 306 (28%), 291 (14%), 259 (14%), 206 (17%), 191 (26%), 173 (43%).

8-Methyl-4-(1-phenylethyl)-3-(prop-1-en-1-yliden)chroman 103d



Eine Lösung von 1,7-Enin **16d** (80.0 mg, 0.276 mmol), *n*-Octadecan (24 mg), Goldkatalysator **I** (8.58 mg, 13.8 μmol) und Silberhexafluoroantimonat (4.74 mg, 13.8 μmol) in 2.8 ml DCE wurde gemäß AAV-17 umgesetzt. Nach beendeter Reaktion (6 h) und Reinigung durch präparative Dünnschichtchromatographie (SiO₂, Petrolether : Et₂O = 200 : 1; 6 Durchläufe) wurde Verbindung **103d** (32.2 mg, 0.111 mmol, 40%) als farbloses Öl erhalten.

Gebildetes Produkt (GC-Analyse): 49%.

R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 99 : 1) = 0.12.

Im ¹H- und ¹³C-NMR ist ein teilweise doppelter Signalsatz der beiden Diastereomere im Verhältnis 1 : 1.5 zu erkennen.

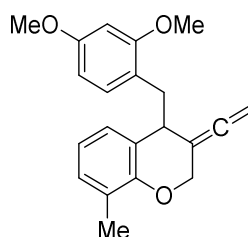
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.23–7.12 (m, 6H_{H/N}), 7.07 (d, *J* = 6.9 Hz, 2H_{H/N}), 7.01 (d, *J* = 7.4 Hz, 4H_{H/N}), 6.90–6.73 (m, 4H_{H/N}), 5.03 (qd, *J* = 6.9, 3.7 Hz, 1H_H), 4.83–4.74 (m, 1H_N), 4.48–4.25 (m, 3H_{H/N}), 4.17–4.05 (m, 1H_H), 3.47 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H_N), 3.44 (d, *J* = 8.6

Hz, 1H_H), 3.29–2.98 (m, 2H_{H/N}), 2.18 (s, 6H_{H/N}), 1.56 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H_N), 1.37 (d, $J = 6.5$ Hz, 3H_H), 1.36 (d, $J = 6.6$ Hz, 6H_{H/N}) ppm.

¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): $\delta = 205.01$ (C_H), 204.96 (C_N), 152.69 (C_N), 152.57 (C_H), 144.21 (2C_{H/N}), 129.05 (CH_H), 128.98 (CH_N), 128.04 (2CH_H), 127.96 (2CH_N), 127.78 (2CH_H), 127.71 (2CH_N), 127.77 (CH_H), 127.68 (CH_N), 126.35 (CH_N), 126.30 (CH_H), 126.04 (C_H), 125.98 (C_N), 123.91 (C_H), 123.88 (C_N), 119.74 (CH_N), 119.69 (CH_H), 95.45 (C_N), 95.24 (C_H), 85.24 (CH_H), 85.12 (CH_N), 65.81 (CH_{2N}), 65.68 (CH_{2H}), 46.47 (CH_H), 46.34 (CH_N), 45.37 (CH_H), 45.30 (CH_N), 19.74 (2CH_{3H/N}), 16.15 (2CH_{3H/N}), 14.38 (CH_{3N}), 14.01 (CH_{3H}) ppm.

GC-MS: m/z: 290 (14%), 261 (3%), 185 (100%), 169 (6%), 142 (23%), 115 (12%).

4-(2,4-Dimethoxybenzyl)-8-methyl-3-vinylidenchroman 103f



Eine Lösung von 1,7-Enin **16f** (80.0 mg, 0.248 mmol), *n*-Octadecan (24 mg), Goldkatalysator **I** (7.71 mg, 12.4 μ mol) und Silberhexafluoroantimonat (4.26 mg, 12.4 μ mol) gelöst in 2.5 ml DCE wurde gemäß AAV-17 umgesetzt. Nach beendeter Reaktion (2 h) und Reinigung durch Hochdruckflüssigkeitschromatographie (1–12% Et₂O in Heptan) wurde Verbindung **103f** (15.2 mg, 47.3 μ mol, 19%) als farbloses Öl erhalten.

Gebildetes Produkt (GC-Analyse): 25%.

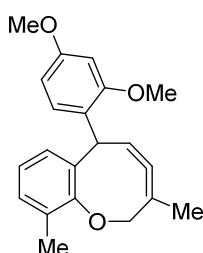
R_f (SiO₂, Heptan: EE = 9 : 1) = 0.46.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.03$ (d, $J = 7.4$ Hz, 1H), 6.98 (d, $J = 7.0$ Hz, 1H), 6.92 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 6.81 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H), 6.45 (d, $J = 1.9$ Hz, 1H), 6.41 (dd, $J = 8.2, 2.1$ Hz, 1H), 4.70 (dt, $J = 11.4, 3.0$ Hz, 1H), 4.63 (d, $J = 11.6$ Hz, 1H), 4.57 (dd, $J = 10.2, 2.1$ Hz, 1H), 4.27 (dd, $J = 10.1, 2.9$ Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.80 (s, 3H), 3.56 (dd, $J = 10.3, 4.3$ Hz, 1H), 3.18 (dd, $J = 13.5, 4.6$ Hz, 1H), 2.80 (dd, $J = 13.3, 10.6$ Hz, 1H), 2.21 (s, 3H) ppm.

¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 204.85 (C), 159.81 (C), 158.78 (C), 152.31 (C), 131.54 (CH), 128.73 (CH), 127.20 (CH), 126.18 (C), 125.47 (C), 120.82 (C), 120.18 (CH), 103.75 (CH), 98.41 (CH), 94.92 (C), 75.21 (CH₂), 65.01 (CH₂), 55.55 (CH₃), 55.45 (CH₃), 40.18 (CH), 38.61 (CH₂), 16.35 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: m/z berechnet für C₂₁H₂₃O₃ [M+H]⁺: 323.16417; gefunden: 323.16364.

6-(2,4-Dimethoxyphenyl)-3,10-dimethyl-2,6H-benzo[b]oxocin 110f



Bei der Darstellung von **103f** erhielt man zwei trennbare Diastereomere von Verbindung **110f** als Hauptprodukte. Diastereomer A (37.3 mg, 0.116 mmol, 47%) und Diastereomer B (4.26 mg, 13.2 μmol, 5%) wurden jeweils als farbloses Öl erhalten.

Diastereomer A:

Gebildetes Produkt (GC-Analyse): 62%.

R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 9 : 1) = 0.45.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.19 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.00 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 6.97 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H), 6.79 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 6.47 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H), 6.43 (dd, *J* = 8.4, 2.3 Hz, 1H), 5.86 (d, *J* = 5.7 Hz, 1H), 4.74–4.55 (m, 2H), 3.91 (d, *J* = 5.6 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.79 (s, 3H), 2.29 (s, 3H), 1.72 (t, *J* = 3.1 Hz, 3H) ppm.

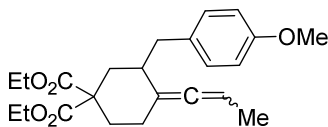
¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 206.87 (C), 160.63 (C), 158.24 (C), 157.78 (C), 129.83 (CH), 127.76 (C), 127.10 (CH), 122.81 (C), 122.79 (CH), 120.45 (CH), 119.58 (C), 104.37 (CH), 99.48 (C), 98.81 (CH), 83.30 (CH), 75.05 (CH₂), 55.54 (CH₃), 55.53 (CH₃), 54.77 (CH), 16.09 (CH₃), 15.52 (CH₃) ppm.

IR: λ⁻¹ = 2950, 2921, 2858, 2812, 2360, 2326, 1957, 1735, 1614, 1589, 1505, 1462, 1259, 1207, 1156, 1122, 1070, 1034, 973, 935, 838, 795, 755 cm⁻¹.

Diastereomer B:

Gebildetes Produkt (GC-Analyse): 8%.

3-(4-Methoxybenzyl)-4-(prop-1-enylden)cyclohexan-1,1-dicarbonsäurediethyl- ester **120a**



Eine Lösung von 1,7-Enin **97a** (80.0 mg, 0.207 mmol), *n*-Octadecan (24.0 mg) und Goldkatalysator **V** (7.99 mg, 10.3 μ mol) in 2.1 ml DCE wurde gemäß AAV-18 bei 80°C umgesetzt. Nach beendeter Reaktion (1.5 h) und Reinigung durch präparative HPLC (1–15% EE in Heptan) wurde Verbindung **120a** (35.1 mg, 90.8 μ mol, 44%) als farbloses Öl erhalten.

Gebildetes Produkt (GC-Analyse): 77%.

R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 9 : 1) = 0.49.

Im ¹H-NMR und ¹³C-NMR kann ein teilweise doppelter Signalsatz im Verhältnis von ungefähr 1 : 1 beobachtet werden.

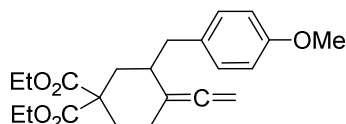
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.07 (d, J = 8.5 Hz, 4H_{H/N}), 6.81 (d, J = 8.4 Hz, 4H_{H/N}), 5.16–5.10 (m, 1H_N), 5.10–5.03 (m, 1H_H), 4.25–4.06 (m, 4H_N), 4.15–4.06 (m, 4H_H), 3.78 (s, 6H_{H/N}), 2.95–2.74 (m, 2H_{H/N}), 2.44 (d, J = 13.2 Hz, 2H_{H/N}), 2.40–2.06 (m, 10H_{H/N}), 1.80 (dt, J = 13.2, 4.7 Hz, 1H_H), 1.78 (dt, J = 13.3, 4.8 Hz, 1H_N), 1.68 (d, J = 6.9 Hz, 3H_H), 1.54 (d, J = 6.8 Hz, 3H_N), 1.46 (t, J = 11.8 Hz, 1H_N), 1.45 (t, J = 12.4 Hz, 1H_H), 1.28–1.13 (m, 12H_{H/N}) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 199.15 (C_(H)), 199.00 (C_(N)), 172.21 (2C_(H)), 170.92 (2C_(N)), 157.88 (2C_(H/N)), 132.73 (C_(H)), 132.72 (C_(N)), 129.98 (2CH_(H)), 129.96 (2CH_(N)), 113.75 (2CH_(H)), 113.73 (2CH_(N)), 104.49 (C_(H)), 104.17 (C_(N)), 87.30 (CH_(H)), 87.20 (CH_(N)), 61.54 (CH_{2(H)}), 61.53 (CH_{2(H)}), 61.25 (CH_{2(N)}), 61.23 (CH_{2(N)}), 55.57 (C_(H)), 55.48 (C_(N)), 55.40 (CH_{3(H)}), 55.38 (CH_{3(N)}), 39.13 (CH_{2(H)}), 39.08 (CH_{2(N)}), 37.67 (CH_{2(H)}), 37.62 (CH_{2(N)}), 37.46 (CH_(H)), 37.31 (CH_(N)), 32.53 (CH_{2(H)}), 32.30 (CH_{2(N)}), 29.08 (CH_{2(H)}), 28.84 (CH_{2(N)}), 15.48 (CH_{3(H)}), 14.95 (CH_{3(N)}), 14.28 (CH_{3(H)}), 14.19 (CH_{3(N)}), 14.16 (CH_{3(H)}), 14.14 (CH_{3(N)}) ppm.

IR: λ^{-1} = 2934, 1964, 1730, 1611, 1511, 1444, 1366, 1299, 1245, 1178, 1088, 1033, 814, 703, 526 cm⁻¹.

HRMS-ESI: m/z berechnet für $C_{23}H_{34}O_5N$ $[M+NH_4]^+$: 404.24315; gefunden: 404.24308.

3-(4-Methoxybenzyl)-4-vinylidencyclohexan-1,1-dicarbonsäurediethylester **120b**



Eine Lösung von 1,7-Enin **97b** (90.0 mg, 0.242 mmol), *n*-Octadecan (27 mg) und Goldkatalysator **V** (9.33 mg, 12.1 μ mol) in 2.4 ml DCE wurde gemäß AAV-18 bei 80°C umgesetzt. Nach beendeter Reaktion (1.5 h) und Reinigung durch präparative HPLC (1–10% EE in Heptan) wurde Verbindung **120b** (35.7 mg, 95.9 μ mol, 40%) als farbloses Öl erhalten.

Gebildetes Produkt (GC-Analyse): 66%.

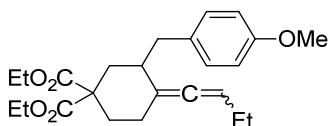
R_f (SiO₂, Heptan : EE = 9 : 1) = 0.46.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.08 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 6.81 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 4.76 (dt, J = 9.2, 3.5 Hz, 1H), 4.70 (dt, J = 9.2, 4.0 Hz, 1H), 4.24–4.05 (m, 4H), 3.78 (s, 3H), 3.05–2.81 (m, 1H), 2.49–2.38 (m, 1H), 2.49–2.38 (m, 5H), 1.80 (td, J = 13.3, 4.6 Hz, 1H), 1.51–1.37 (m, 1H), 1.19 (t, J = 7.1 Hz, 3H), 1.16 (t, J = 7.1 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 203.02 (C), 172.02 (C), 170.82 (C), 157.93 (C), 132.46 (C), 129.98 (2CH), 113.77 (2CH), 104.06 (C), 76.55 (CH₂), 61.55 (CH₂), 61.26 (CH₂), 55.42 (C), 55.36 (CH₃), 38.94 (CH₂), 37.14 (CH₂), 36.72 (CH), 32.05 (CH₂), 28.53 (CH₂), 14.14 (CH₃), 14.11 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: m/z berechnet für $C_{22}H_{32}O_5N$ $[M+NH_4]^+$: 390.22750; gefunden: 390.22717.

**4-(But-1-enyliden)-3-(4-methoxybenzyl)cyclohexan-1,1-dicarbonsäureethylester
120c**



Eine Lösung von 1,7-Enin **97c** (80.0 mg, 0.200 mmol), *n*-Octadecan (24.0 mg) und Goldkatalysator **V** (7.71 mg, 9.99 μ mol) in 2.0 ml DCE wurde gemäß AAV-18 bei 80°C umgesetzt. Nach beendeter Reaktion (2,5 h) und Reinigung durch Chromatographie (SiO₂, Petrolether : EE = 97.5 : 2.5 \rightarrow 9 : 1) wurde Verbindung **120c** (71.2 mg, 0.178 mmol, 89%) als farbloses Öl erhalten.

Gebildetes Produkt (GC-Analyse): 91%.

R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 95 : 5) = 0.24.

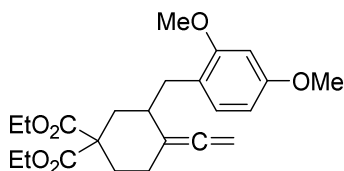
Im ¹H-NMR und ¹³C-NMR kann ein teilweise doppelter Signalsatz im Verhältnis von ungefähr 1 : 1 beobachtet werden.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ = 7.07 (d, J = 8.0 Hz, 4H_(H/N)), 6.81 (d, J = 8.5 Hz, 4H_(H/N)), 5.25–5.15 (m, 2H_(H/N)), 4.23–4.05 (m, 8H_(H/N)), 3.78 (s, 6H_(H/N)), 2.94–2.88 (m, 1H_(H)), 2.88–2.81 (m, 1H_(N)), 2.49–2.20 (m, 12H_(H/N)), 2.07–1.96 (m, 2H_(N)), 1.97–1.86 (m, 2H_(H)), 1.79 (td, J = 13.2, 2.2 Hz, 1H_(N)), 1.78 (td, J = 13.2, 2.0 Hz, 1H_(H)), 1.45 (t, J = 13.2 Hz, 1H_(N)), 1.44 (t, J = 12.5 Hz, 1H_(H)), 1.25–1.06 (m, 12H_(H/N)), 1.03 (t, J = 7.4 Hz, 3H_(N)), 0.89 (t, J = 7.4 Hz, 3H_(H)) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 197.80 (C_(H)), 197.75 (C_(N)), 172.15 (C_(H)), 172.14 (C_(N)), 170.95 (C_(H)), 170.88 (C_(N)), 157.92 (C_(H)), 157.90 (C_(N)), 132.76 (C_(H)), 132.72 (C_(N)), 129.97 (4CH_(H/N)), 113.77 (4CH_(H/N)), 106.01 (C_(H)), 105.48 (C_(N)), 94.59 (CH_(N)), 94.39 (CH_(H)), 61.51 (CH_{2(N)}), 61.50 (CH_{2(H)}), 61.22 (2CH_{2(H/N)}), 55.57 (CH_{3(H)}), 55.52 (CH_{3(N)}), 55.41 (C_(N)), 55.38 (C_(H)), 39.20 (CH_{2(N)}), 39.17 (CH_{2(H)}), 37.85 (CH_{2(H)}), 37.51 (CH_{2(N)}), 37.48 (CH_(H)), 37.21 (CH_(N)), 32.67 (CH_{2(N)}), 32.31 (CH_{2(H)}), 29.23 (CH_{2(N)}), 29.14 (CH_{2(H)}), 22.56 (CH_{2(H)}), 22.44 (CH_{2(N)}), 14.16 (CH_{3(N)}), 14.14 (CH_{3(H)}), 14.12 (2CH_{3(H/N)}), 13.55 (2CH_{3(H/N)}) ppm.

HRMS-ESI: m/z berechnet für C₂₄H₃₃O₅ [M+H]⁺: 401.23225; gefunden: 401.23213.

3-(2,4-Dimethoxybenzyl)-4-vinylidencyclohexan-1,1-dicarbonsäurediethylester 120d



Eine Lösung von 1,7-Enin **97d** (80.0 mg, 0.199 mmol), *n*-Octadecan (24.0 mg) und Goldkatalysator **V** (7.67 mg, 9.95 μ mol) in 2.0 ml DCE wurden gemäß AAV-18 bei 80°C umgesetzt. Nach beendeter Reaktion (2 h) und Reinigung durch präparative HPLC (1–25% Et₂O in Heptan) wurde Verbindung **120d** (42.4 mg, 0.105 mmol, 53%) als farbloses Öl erhalten.

Gebildetes Produkt (GC-Analyse): 74%.

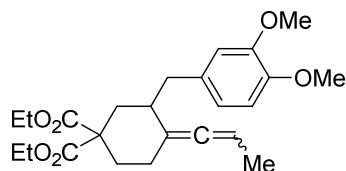
R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 4 : 1) = 0.56.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.02 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 6.43–6.38 (m, 2H), 4.78–4.73 (m, 1H), 4.72–4.67 (m, 1H), 4.35–3.89 (m, 4H), 3.79 (s, 3H), 3.77 (s, 3H), 2.85 (dd, *J* = 13.2, 3.5 Hz, 1H), 2.43 (dd, *J* = 13.2, 1.8 Hz, 1H), 2.39–2.17 (m, 5H), 1.78 (dt, *J* = 12.9, 4.4 Hz, 1H), 1.49 (t, *J* = 13.3 Hz, 1H), 1.19 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H), 1.13 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 203.10 (C), 172.18 (C), 170.89 (C), 159.32 (C), 158.70 (C), 131.00 (CH), 121.15 (C), 104.42 (C), 103.88 (CH), 98.57 (CH), 76.36 (CH₂), 61.48 (CH₂), 61.13 (CH₂), 55.47 (2CH₃), 55.35 (C), 37.17 (CH₂), 35.06 (CH), 33.62 (CH₂), 32.11 (CH₂), 28.58 (CH₂), 14.14 (CH₃), 14.08 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: *m/z* berechnet für C₂₃H₃₁O₆ [M+H]⁺: 403.21152; gefunden: 403.21166.

3-(3,4-Dimethoxybenzyl)-4-(prop-1-enyliden)cyclohexan-1,1-dicarbonsäurediethylester **120f**



Eine Lösung von 1,7-Enin **97f** (100.0 mg, 0.240 mmol), *n*-Octadecan (30.0 mg) und Goldkatalysator **V** (9.27 mg, 12.0 μ mol) in 2.4 ml DCE wurde gemäß AAV-18 bei 80°C umgesetzt. Nach beendeter Reaktion (1.5 h) und Reinigung durch präparative HPLC (1–20% EE in Heptan) wurde Verbindung **120f** (63.8 mg, 0.153 mmol, 64%) als farbloses Öl erhalten.

Gebildetes Produkt (GC-Analyse): 80%.

R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 4.5 : 1) = 0.38.

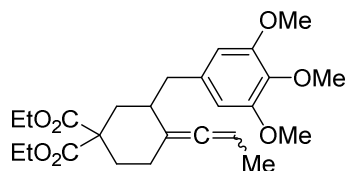
Im ¹H-NMR und ¹³C-NMR kann ein teilweise doppelter Signalsatz im Verhältnis von ungefähr 1 : 1 beobachtet werden.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ = 6.78 (d, J = 7.8 Hz, 2H_(H/N)), 6.71 (d, J = 7.8 Hz, 2H_(H/N)), 6.70 (s, 2H_(H/N)), 5.17–5.10 (m, 1H_(H)), 5.10–5.04 (m, 1H_(N)), 4.24–4.04 (m, 8H_(H/N)), 3.86 (s, 3H_(H)), 3.86 (s, 3H_(N)), 3.85 (s, 6H_(H/N)), 2.92 (dd, J = 12.8, 3.0 Hz, 1H_(N)), 2.85 (dd, J = 12.5, 3.4 Hz, 1H_(H)), 2.43–2.01 (m, 12H_(H/N)), 1.86–1.71 (m, 2H_(H/N)), 1.68 (d, J = 6.9 Hz, 3H_(N)), 1.56 (d, J = 6.9 Hz, 3H_(H)), 1.44 (t, J = 12.6 Hz, 2H_(H/N)), 1.33–1.01 (m, 12H_(H/N)) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 126 MHz): δ = 199.09 (C_(H)), 199.00 (C_(N)), 172.16 (C_(H)), 172.10 (C_(N)), 170.91 (C_(H)), 170.87 (C_(N)), 148.87 (C_(H)), 148.82 (C_(N)), 147.31 (2C_(H/N)), 133.32 (C_(N)), 133.27 (C_(H)), 121.04 (CH_(H)), 120.98 (CH_(N)), 112.55 (2CH_(H/N)), 111.35 (2CH_(H/N)), 104.51 (C_(N)), 104.23 (C_(H)), 87.30 (CH_(N)), 87.21 (CH_(H)), 61.52 (CH_{2(N)}), 61.50 (CH_{2(H)}), 61.19 (CH_{2(N)}), 61.18 (CH_{2(H)}), 56.08 (CH_{3(H)}), 56.06 (CH_{3(N)}), 56.00 (CH_{3(H)}), 55.96 (CH_{3(N)}), 55.51 (C_(H)), 55.44 (C_(N)), 39.61 (2CH_{2(H/N)}), 37.68 (CH_(N)), 37.60 (CH_(H)), 37.37 (CH_{2(N)}), 37.11 (CH_{2(H)}), 32.50 (CH_{2(N)}), 32.27 (CH_{2(H)}), 29.02 (CH_{2(H)}), 28.82 (CH_{2(N)}), 15.45 (CH_{3(N)}), 14.94 (CH_{3(H)}), 14.16 (CH_{3(H)}), 14.14 (CH_{3(N)}), 14.11 (2CH_{3(H/N)}) ppm.

HRMS-ESI: m/z berechnet für C₂₄H₃₂O₆Na [M+Na]⁺: 439.20911; gefunden: 439.20888.

4-(Prop-1-en-1-yliden)-3-(3,4,5-trimethoxybenzyl)cyclohexan-1,1-dicarbonsäure-diethylester 120g



Eine Lösung von 1,7-Enin **97g** (80.0 mg, 0.179 mmol), *n*-Octadecan (24.0 mg) und Goldkatalysator **V** (6.92 mg, 8.96 μ mol) in 1.8 ml DCE wurden gemäß AAV-18 bei 100°C umgesetzt. Nach beendeter Reaktion (4 h) und Reinigung durch präparative HPLC (1–25% Et₂O in Heptan) wurde Verbindung **120g** (33.0 mg, 73.7 μ mol, 41%) als farbloses Öl erhalten.

Gebildetes Produkt (GC-Analyse): 50%.

R_f (SiO₂, Pentan : EE = 9 : 1) = 0.36.

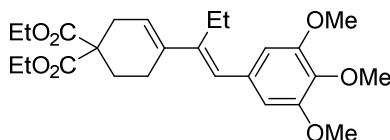
Im ¹H-NMR und ¹³C-NMR kann ein teilweise doppelter Signalsatz im Verhältnis von ungefähr 1 : 1 beobachtet werden.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ = 6.40 (s, 4H_(H/N)), 5.17–5.12 (m, 1H_(N)), 5.12–5.05 (m, 1H_(H)), 4.28–4.01 (m, 8H_(H/N)), 3.84 (s, 6H_(N)), 3.84 (s, 6H_(H)), 3.83 (s, 3H_(H)), 3.83 (s, 3H_(N)), 2.93 (dd, J = 13.8, 4.2 Hz, 1H_(H)), 2.86 (dd, J = 13.5, 4.0 Hz, 1H_(N)), 2.48–2.14 (m, 12H_(H/N)), 1.80 (td, J = 13.3, 4.2 Hz, 1H_(H)), 1.78 (dt, J = 13.7, 4.3 Hz, 1H_(N)), 1.69 (d, J = 6.9 Hz, 3H_(H)), 1.56 (d, J = 6.8 Hz, 3H_(N)), 1.47 (t, J = 13.2 Hz, 1H_(N)), 1.46 (t, J = 12.5 Hz, 1H_(H)), 1.24–1.07 (m, 12 H_(H/N)) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 126 MHz): δ = 199.02 (C_(H)), 198.95 (C_(N)), 172.17 (C_(H)), 172.10 (C_(N)), 170.90 (C_(H)), 170.87 (C_(N)), 153.11 (2C_(H/N)), 153.09 (2C_(H/N)), 136.47 (C_(H/N)), 136.38 (C_(H/N)), 136.28 (2C_(H/N)), 106.11 (2CH_(N)), 106.07 (2CH_(H)), 104.45 (C_(H)), 104.19 (C_(N)), 87.40 (CH_(H)), 87.34 (CH_(N)), 61.57 (CH₂(H)), 61.55 (CH₂(N)), 61.20 (CH₂(N)), 61.19 (CH₂(H)), 60.98 (2CH₃(H/N)), 56.25 (2CH₃(N)), 56.21 (2CH₃(H)), 55.47 (C_(N)), 55.39 (C_(H)), 40.38 (2CH₂(H/N)), 37.70 (CH_(N)), 37.58 (CH_(H)), 37.30 (CH₂(H)), 36.93 (CH₂(N)), 32.46 (CH₂(H)), 32.22 (CH₂(N)), 28.99 (CH₂(N)), 28.78 (CH₂(H)), 15.48 (CH₃(H)), 14.96 (CH₃(N)), 14.12 (4CH₃(H/N)) ppm.

HRMS-ESI: m/z berechnet für C₂₅H₃₄O₇Na [M+Na]⁺: 469.21967; gefunden: 469.21967.

(E)-4-(1-(3,4,5-Trimethoxyphenyl)but-1-en-2-yl)cyclohex-3-en-1,1-dicarbonsäure-diethylester 134g



Bei der Darstellung von **120g** wurde Verbindung **134g** (8.20 mg, 18.4 μmol , 10%) als farbloses Öl isoliert.

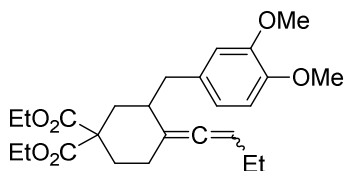
R_f (SiO₂, Pentan : EE = 9 : 1) = 0.37.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 6.46 (s, 2H), 6.39 (bs, 1H), 5.91 (t, J = 3.9 Hz, 1H), 4.21 (q, J = 7.1 Hz, 4H), 3.86 (s, 3H), 3.85 (s, 6H), 2.74 (bs, 2H), 2.45 (q, J = 7.5 Hz, 2H), 2.38–2.31 (m, 2H), 2.25 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 1.26 (t, J = 7.1 Hz, 6H), 1.09 (t, J = 7.5 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 171.70 (2C), 152.99 (2C), 143.99 (C), 135.75 (C), 134.33 (C), 124.50 (C), 124.50 (CH), 121.54 (CH), 106.00 (2CH), 61.50 (2CH₂), 61.07 (CH₃), 56.17 (2CH₃), 52.93 (C), 31.49 (CH₂), 28.11 (CH₂), 23.78 (CH₂), 21.40 (CH₂), 14.42 (CH₃), 14.24 (2CH₃) ppm.

HRMS-ESI: m/z berechnet für C₂₅H₃₅O₇ [M+H]⁺: 447.23773; gefunden: 447.23725.

4-(But-1-en-1-yliden)-3-(3,4-dimethoxybenzyl)cyclohexan-1,1-dicarbonsäure-diethylester 120h



Eine Lösung von 1,7-Enin **97h** (50.0 mg, 0.116 mmol), *n*-Octadecan (15.0 mg) und Goldkatalysator **V** (4.49 mg, 5.81 μmol) in 1.2 ml DCE wurde gemäß AAV-18 bei 80°C umgesetzt. Nach beendeter Reaktion (3 h) und Reinigung durch präparative HPLC

(1–15% EE in Heptan) wurde Verbindung **120h** (19.9 mg, 46.2 μmol , 40%) als farbloses Öl erhalten.

Gebildetes Produkt (GC-Analyse): 77%.

R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 9 : 1) = 0.25.

Nach einer weiteren Reinigung durch die chirale präparative HPLC (1–10% IPA in Heptan) wurden Diastereomer A (8.1 mg, 18.8 μmol , 16.2%) und Diastereoisomer B (7.7 mg, 17.9 μmol , 15.4%) voneinander getrennt.

Diastereoisomer A:

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ = 6.78 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.73–6.58 (m, 2H), 5.25–5.18 (m, 1H), 4.21–4.01 (m, 4H), 3.86 (s, 3H), 3.85 (s, 3H), 2.92 (dd, J = 13.6, 4.1 Hz, 1H), 2.50–2.16 (m, 6H), 2.06–1.98 (m, 2H), 1.79 (td, J = 13.3, 4.7 Hz, 1H), 1.44 (t, J = 12.5 Hz, 1H), 1.20 (t, J = 7.1 Hz, 3H), 1.15 (t, J = 7.1 Hz, 3H), 1.04 (t, J = 7.4 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 126 MHz): δ = 197.72 (C), 172.15 (C), 170.87 (C), 148.80 (C), 147.30 (C), 133.34 (C), 120.99 (CH), 112.52 (CH), 111.30 (CH), 106.01 (C), 94.63 (CH), 61.55 (CH₂), 61.21 (CH₂), 56.06 (CH₃), 55.97 (CH₃), 55.47 (C), 39.74 (CH₂), 37.89 (CH₂), 37.42 (CH), 32.64 (CH₂), 29.13 (CH₂), 22.45 (CH₂), 14.16 (CH₃), 14.13 (CH₃), 13.56 (CH₃) ppm.

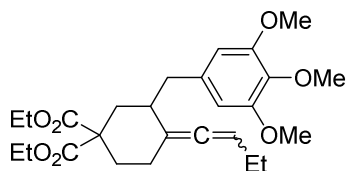
Diastereoisomer B:

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ = 6.78 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.73–6.58 (m, 2H), 5.25–5.18 (m, 1H), 4.21–4.01 (m, 4H), 3.87 (s, 3H), 3.85 (s, 3H), 2.88 (dd, J = 13.5, 3.7 Hz, 1H), 2.50–2.16 (m, 6H), 2.00–1.82 (m, 2H), 1.79 (td, J = 13.2, 4.8 Hz, 1H), 1.44 (t, J = 13.1 Hz, 1H), 1.19 (t, J = 6.1 Hz, 3H), 1.17 (t, J = 6.2 Hz, 3H), 0.91 (t, J = 7.4 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 126 MHz): δ = 197.74 (C), 172.14 (C), 170.95 (C), 148.87 (C), 147.31 (C), 133.25 (C), 121.02 (CH), 112.50 (CH), 111.34 (CH), 105.51 (C), 94.44 (CH), 61.53 (CH₂), 61.21 (CH₂), 56.11 (CH₃), 56.01 (CH₃), 55.51 (C), 39.66 (CH₂), 37.46 (CH₂), 37.02 (CH), 32.29 (CH₂), 29.19 (CH₂), 22.59 (CH₂), 14.18 (CH₃), 14.13 (CH₃), 13.62 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: m/z berechnet für C₂₅H₃₄O₆Na [M+Na]⁺: 453.22476; gefunden: 453.22486.

4-(But-1-enyliden)-3-(3,4,5-trimethoxybenzyl)cyclohexan-1,1-dicarbonsäure-ethylester 120i



Eine Lösung von 1,7-Enin **97i** (100.0 mg, 0.217 mmol), *n*-Octadecan (30.0 mg) und Goldkatalysator **V** (8.38 mg, 10.86 μ mol) in 2.2 ml DCE wurde gemäß AAV-18 bei 100°C umgesetzt. Nach beendeter Reaktion (4 h) und Reinigung durch präparative HPLC (1–27% Et₂O in Heptan) wurde Verbindung **120i** (63.7 mg, 0.138 mmol, 64%) als farbloses Öl erhalten.

Gebildetes Produkt (GC-Analyse): 71%.

R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 9 : 1) = 0.53.

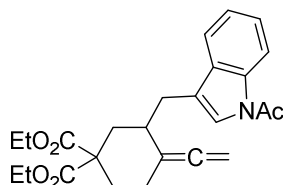
Im ¹H-NMR und ¹³C-NMR kann ein teilweise doppelter Signalsatz im Verhältnis von ungefähr 1 : 1 beobachtet werden.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ = 6.40 (s, 4H_(H/N)), 5.26–5.20 (m, 2H_(H/N)), 4.22–4.07 (m, 8H_(H/N)), 3.85 (s, 6H_(N)), 3.84 (s, 6H_(H)), 3.82 (s, 3H_(H)), 3.82 (s, 3H_(N)), 2.93 (dd, *J* = 13.8, 4.4 Hz, 1H_(H)), 2.88 (dd, *J* = 14.0, 4.3 Hz, 1H_(N)), 2.50–2.18 (m, 12H_(H/N)), 2.06–1.99 (m, 2H_(H)), 1.97–1.89 (m, 2H_(N)), 1.79 (td, *J* = 13.2, 4.8 Hz, 1H_(N)), 1.79 (td, *J* = 13.2, 4.6 Hz, 1H_(H)), 1.46 (t, *J* = 12.6 Hz, 1H_(H)), 1.45 (t, *J* = 13.3 Hz, 1H_(N)), 1.21 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H_(H)), 1.20 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H_(N)), 1.16 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H_(N)), 1.14 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H_(H)), 1.04 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H_(H)), 0.91 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H_(N)) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 126 MHz): δ = 197.67 (C_(N)), 197.65 (C_(H)), 172.12 (C_(H)), 171.09 (C_(N)), 170.93 (C_(H)), 169.92 (C_(N)), 153.12 (2C_(N)), 153.07 (2C_(H)), 136.50 (2C_(H)), 136.37 (2C_(N)), 106.07 (4CH_(H/N)), 105.95 (C_(H)), 105.45 (C_(N)), 94.71 (CH_(H)), 94.54 (CH_(N)), 61.58 (CH_{2(H)}), 61.56 (CH_{2(N)}), 61.20 (2CH_{2(H/N)}), 60.99 (2CH_{3(H/N)}), 56.25 (2CH_{3(H/N)}), 56.22 (2CH_{3(H/N)}), 55.47 (C_(N)), 55.42 (C_(H)), 40.52 (CH_{2(H)}), 40.40 (CH_{2(N)}), 37.93 (CH_{2(H)}), 37.48 (CH_{2(N)}), 37.38 (CH_(H)), 36.83 (CH_(N)), 32.60 (CH_{2(H)}), 32.25 (CH_{2(N)}), 29.17 (CH_{2(N)}), 29.09 (CH_{2(H)}), 22.58 (CH_{2(N)}), 22.45 (CH_{2(H)}), 14.14 (4CH_{3(H/N)}), 13.61 (CH_{3(N)}), 13.58 (CH_{3(H)}) ppm.

HRMS-ESI: *m/z* berechnet für C₂₆H₄₀O₇N [M+NH₄]⁺: 478.27993; gefunden: 478.27971.

3-((1-Acetyl-1*H*-indol-3-yl)methyl)-4-vinylidencyclohexan-1,1-dicarbonsäure-diethylester **120k**



Eine Lösung von 1,7-Enin **97k** (70.0 mg, 0.165 mmol), *n*-Octadecan (14 mg) und Goldkatalysator **V** (6.38 mg, 8.26 μ mol) in 1.7 ml DCE wurde gemäß AAV-18 bei 100°C umgesetzt. Nach beendeter Reaktion (4 h) und Reinigung durch präparative HPLC (1–22% EE in Heptan) wurde Verbindung **120k** (25.5 mg, 60.2 μ mol, 36%) als weißgelbliches Harz erhalten.

Gebildetes Produkt (GC-Analyse): 57%.

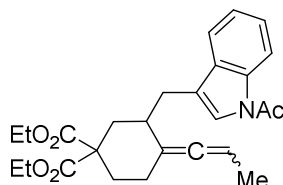
R_f (SiO₂, Heptan : EE = 4 : 1) = 0.21.

¹H-NMR (500 MHz, CD₂Cl₂): δ = 8.38 (d, J = 6.5 Hz, 1H), 7.51 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.33 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.33 (s, 1H), 7.26 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 4.87–4.79 (m, 1H), 4.80–4.68 (m, 1H), 4.15–4.00 (m, 4H), 3.02 (d, J = 10.9 Hz, 1H), 2.60 (s, 3H), 2.58–2.34 (m, 5H), 2.28–2.13 (m, 1H), 1.81 (td, J = 13.3, 3.9 Hz, 1H), 1.56–1.41 (m, 1H) 1.18 (t, J = 7.0 Hz, 3H), 1.03 (t, J = 7.0 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CD₂Cl₂): δ = 203.43 (C), 172.21 (C), 171.13 (C), 169.03 (C), 136.60 (C), 129.07 (C), 125.51 (CH), 123.72 (2CH), 121.21 (C), 119.53 (CH), 117.00 (CH), 104.52 (C), 77.08 (CH₂), 62.06 (CH₂), 61.83 (CH₂), 55.92 (C), 38.33 (CH₂), 35.00 (CH), 32.48 (CH₂), 29.65 (CH₂), 29.05 (CH₂), 24.46 (CH₃), 14.35 (CH₃), 14.21 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: m/z berechnet für C₂₅H₃₃O₅N₂ [M+NH₄]⁺: 441.23840; gefunden: 441.23844.

3-((1-Acetyl-1*H*-indol-3-yl)methyl)-4-(prop-1-enyliden)cyclohexan-1,1-dicarbonsäurediethylester **120I**



Eine Lösung von 1,7-Enin **97I** (65 mg, 0.149 mmol), *n*-Octadecan (13 mg) und Goldkatalysator **V** (5.75 mg, 7.45 μ mol) in 1.5 ml DCE wurde gemäß AAV-18 bei 100°C umgesetzt. Nach beendeter Reaktion (8 h) und Reinigung durch präparative HPLC (1–35% EE in Heptan) wurde Verbindung **120I** (18.9 mg, 43.2 μ mol, 29%) als gelbes Harz erhalten.

Gebildetes Produkt (GC-Analyse): 51%.

R_f (SiO₂, Heptan : EE = 7 : 3) = 0.25.

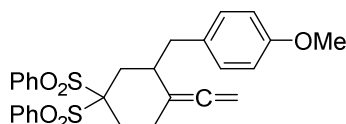
Im ¹H-NMR und ¹³C-NMR kann ein teilweise doppelter Signalsatz im Verhältnis von ungefähr 1 : 1 beobachtet werden.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ = 8.42 (bs, 2H_{H/N}), 7.49 (t, J = 7.7 Hz, 2H_{H/N}), 7.33 (t, J = 7.7 Hz, 2H_{H/N}), 7.31–7.19 (m, 4H_{H/N}), 5.22–5.15 (m, 1H_H), 5.15–5.07 (m, 1H_N), 4.22–3.78 (m, 8H_{H/N}), 3.03–2.95 (m, 1H_H), 2.95–2.85 (m, 1H_N), 2.63 (s, 6H_{H/N}), 2.59–2.41 (m, 8H_{H/N}), 2.37–2.27 (m, 2H_{H/N}), 2.23 (dt, J = 13.6, 3.7 Hz, 1H_H), 2.20 (dt, J = 13.8, 3.7 Hz, 1H_N), 1.84 (dt, J = 13.4, 4.7 Hz, 1H_H), 1.81 (dt, J = 13.4, 4.6 Hz, 1H_N), 1.71 (d, J = 6.9 Hz, 3H_N), 1.59–1.44 (m, 2H_{H/N}), 1.53 (d, J = 6.9 Hz, 3H_H), 1.20 (t, J = 7.1 Hz, 3H_{H/N}), 1.20 (t, J = 7.1 Hz, 3H_{H/N}), 1.07 (t, J = 7.1 Hz, 3H_H), 1.01 (t, J = 7.1 Hz, 3H_N) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃) δ = 198.93 (C_H), 198.89 (C_N), 172.08 (C_H), 172.00 (C_N), 170.93 (C_H), 170.88 (C_N), 168.57 (2C_{H/N}), 136.97 (2C_{H/N}), 131.10 (2C_{H/N}), 125.23 (2C_{H/N}), 123.44 (C_H), 123.21 (C_H), 122.84 (C_H), 122.79 (C_H), 121.29 (2C_{H/N}), 119.08 (2C_{H/N}), 116.79 (2C_{H/N}), 104.41 (C_N), 104.02 (C_H), 87.81 (C_H), 87.60 (C_H), 61.64 (2C_{H/N}), 61.39 (CH₂N), 61.36 (CH₂H), 55.61 (C_H), 55.54 (C_N), 38.34 (CH₂H), 38.30 (CH₂N), 35.31 (C_H), 35.24 (C_H), 32.49 (CH₂N), 32.24 (CH₂H), 29.34 (CH₂H), 29.25 (CH₂N), 29.05 (CH₂H), 28.88 (CH₂N), 24.22 (2CH₃H/N), 15.50 (CH₃N), 14.99 (CH₃H), 14.14 (2CH₃H/N), 14.01 (CH₃H), 13.94 (CH₃N) ppm.

HRMS-ESI: m/z berechnet für C₂₆H₃₂O₅N [M+H]⁺: 438.22750; gefunden: 438.22763.

5,5-Bis(phenylsulfonyl)-2-vinylidencyclohexyl)methyl)-4-methoxybenzol 120r



Eine Lösung von 1,7-Enin **97r** (70.0 mg, 0.138 mmol) und Goldkatalysator **V** (5.32 mg, 6.89 μ mol) in 1.4 ml DCE wurde gemäß AAV-18 bei 100°C umgesetzt. Nach beendeter Reaktion (4 h) und Reinigung durch präparative HPLC (1–24% EE in Heptan) wurde Verbindung **120r** (27.7 mg, 54.5 μ mol, 40%) als weißer Feststoff erhalten.

R_f (SiO₂, Heptan : EE = 4 : 1) = 0.45.

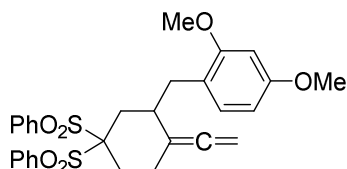
Schmelzpunkt: 156.8–157.0°C.

¹H-NMR (500 MHz, CD₂Cl₂): δ = 7.92 (dd, J = 8.5, 1.2 Hz, 2H), 7.73 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.66–7.57 (m, 5H), 7.35 (t, J = 8.0 Hz, 2H), 7.13 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 6.88 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 4.89–4.74 (m, 2H), 3.84 (s, 3H), 3.07 (dd, J = 13.4, 3.7 Hz, 1H), 3.04–2.95 (m, 1H), 2.94–2.84 (m, 1H), 2.52–2.45 (m, 1H), 2.44–2.34 (m, 2H), 2.30–2.21 (m, 2H), 2.13–2.06 (m, 1H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CD₂Cl₂): δ = 203.50 (C), 158.71 (C), 136.68 (C), 136.56 (C), 134.82 (CH), 134.53 (CH), 132.09 (C), 131.75 (2CH), 131.07 (2CH), 130.68 (2CH), 128.92 (2CH), 128.70 (2CH), 114.28 (2CH), 102.49 (C), 88.37 (C), 77.40 (CH₂), 55.62 (CH₃), 39.72 (CH₂), 36.12 (CH), 31.76 (CH₂), 27.91 (CH₂), 27.75 (CH₂) ppm.

HRMS-ESI: m/z berechnet für C₂₈H₂₉O₅S₂ [M+H]⁺: 509.14509; gefunden: 509.14525.

(3-(2,4-Dimethoxybenzyl)-4-vinylidencyclohexandisulfonyl)dibenzol 120s



Eine Lösung von 1,7-Enin **97s** (80.0 mg, 0.149 mmol) und Goldkatalysator **V** (5.73 mg, 7.43 μ mol) in 1.5 ml DCE wurde gemäß AAV-18 bei 100°C umgesetzt. Nach beendeter Reaktion (4 h) und Reinigung durch präparative HPLC (1–26% EE in Heptan) wurde Verbindung **120s** (44.1 mg, 81.9 μ mol, 55%) als weißer Feststoff erhalten.

R_f (SiO₂, Heptan : EE = 1 : 1) = 0.42.

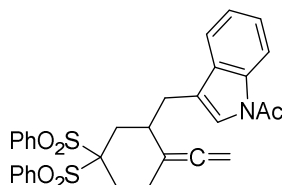
Schmelzpunkt: 184.0–185.0°C.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.97 (dd, J = 8.4, 1.1 Hz, 2H), 7.74–7.64 (m, 3H), 7.61–7.48 (m, 3H), 7.31 (t, J = 7.9 Hz, 2H), 7.00 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.49 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.41 (dd, J = 8.2, 2.4 Hz, 1H), 4.86–4.78 (m, 2H), 3.84 (s, 3H), 3.81 (s, 3H), 3.16–3.08 (m, 1H), 3.01 (dd, J = 13.5, 3.8 Hz, 1H), 2.98–2.88 (m, 1H), 2.52–2.45 (m, 1H), 2.42–2.35 (m, 2H), 2.32 (dd, J = 13.5, 10.3 Hz, 1H), 2.26–2.17 (m, 2H) ppm.

¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 203.34 (C), 159.73 (C), 158.76 (C), 136.38 (C), 136.34 (C), 134.48 (CH), 134.12 (CH), 131.73 (CH), 131.67 (2CH), 130.86 (2CH), 128.59 (2CH), 128.38 (2CH), 120.45 (C), 104.19 (CH), 102.57 (C), 98.83 (CH), 88.36 (C), 77.35 (CH₂), 55.58 (CH₃), 55.55 (CH₃), 34.25 (CH₂), 33.95 (CH), 31.50 (CH₂), 27.93 (CH₂), 27.73 (CH₂) ppm.

HRMS-ESI: m/z berechnet für C₂₉H₃₁O₆S₂ [M+H]⁺: 539.15566; gefunden: 539.15620.

**1-(3-((5,5-Bis(phenylsulfonyl)-2-vinylidencyclohexyl)methyl)-1*H*-indol-1-yl)ethanon
120t**



Eine Lösung von 1,7-Enin **97t** (80.0 mg, 0.143 mmol) und Goldkatalysator **V** (5.53 mg, 7.15 μ mol) in 1.4 ml DCE wurde gemäß AAV-18 bei 100°C umgesetzt. Nach beendeter Reaktion (8 h) und Reinigung durch präparative HPLC (1–28% EE in Heptan) wurde Verbindung **120t** (19.9 mg, 35.6 μ mol, 25%) als weißgelbes Harz erhalten.

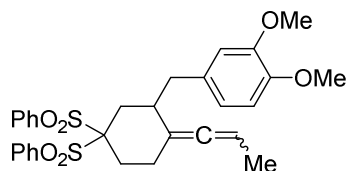
R_f (SiO₂, Heptan : EE = 7 : 3) = 0.27.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 8.58 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.99 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 7.72 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.58 (t, J = 7.4 Hz, 4H), 7.52–7.45 (m, 2H), 7.41 (t, J = 7.1 Hz, 1H), 7.17 (s, 1H), 7.01 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 4.97–4.88 (m, 2H), 3.34–3.16 (m, 2H), 3.12–2.96 (m, 1H), 2.58 (s, 3H), 2.56–2.40 (m, 4H), 2.42–2.18 (m, 2H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 203.28 (C), 169.41 (C), 136.29 (C), 135.82 (2C), 134.64 (CH), 134.46 (CH), 131.72 (2CH), 130.99 (2CH), 130.76 (C), 128.65 (2CH), 128.21 (2CH), 125.72 (CH), 124.06 (CH), 123.48 (CH), 119.86 (C), 119.20 (CH), 177.13 (CH), 102.20 (C), 88.30 (C), 77.98 (CH₂), 32.90 (CH), 31.86 (CH₂), 29.74 (CH₂), 27.96 (CH₂), 27.60 (CH₂), 24.15 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: m/z berechnet für C₃₁H₃₀O₅NS₂ [M+H]⁺: 560.15599; gefunden: 560.15867.

**(3-(3,4-Dimethoxybenzyl)-4-(prop-1-en-1-yliden)cyclohexandisulfonyl)dibenzol
120v**



Eine Lösung von 1,7-Enin **97v** (100 mg, 0.181 mmol) und Goldkatalysator **V** (6.99 mg, 9.05 μ mol) in 1.8 ml DCE wurde gemäß AAV-19 bei 100°C umgesetzt. Nach beendeter Reaktion (4 h) und Reinigung durch präparative HPLC (1–24% EE in Heptan) wurde Verbindung **120v** (58.7 mg, 0.106 mmol, 59%) als weißer Feststoff erhalten.

R_f (SiO₂, Cyclohexan : EE = 3 : 1) = 0.26.

Schmelzpunkt: 78.0–81.0°C.

Im ¹H-NMR und ¹³C-NMR kann ein teilweise doppelter Signalsatz im Verhältnis von ungefähr 1 : 1 beobachtet werden.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 8.05–7.77 (m, 4H_{H/N}), 7.71–7.64 (m, 6H_{H/N}), 7.60–7.53 (m, 6H_{H/N}), 7.34–7.27 (m, 4H_{H/N}), 6.78 (d, J = 8.1 Hz, 2H_{H/N}), 6.75 (d, J = 1.9 Hz, 1H_H), 6.74 (d, J = 1.9 Hz, 1H_N), 6.70 (dd, J = 8.1, 1.9 Hz, 2H_{H/N}), 5.27–5.17 (m, 2H_{H/N}), 3.91 (s, 3H_N), 3.91 (s, 3H_H), 3.88 (s, 3H_H), 3.87 (s, 3H_N), 3.15–2.85 (m, 6H_{H/N}), 2.56–2.44 (m, 2H_{H/N}), 2.44–2.31 (m, 5H_{H/N}), 2.32–2.07 (m, 5H_{H/N}), 1.70 (d, J = 6.9 Hz, 3H_N), 1.66 (d, J = 7.0 Hz, 3H_H) ppm.

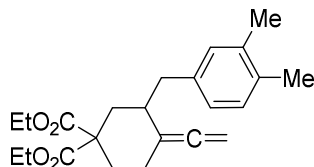
¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 199.33 (C_H), 199.24 (C_N), 149.07 (2C_{H/N}), 147.65 (2C_{H/N}), 136.28 (2C_{H/N}), 136.23 (2C_{H/N}), 134.50 (2C_{H/N}), 134.29 (2C_{H/N}), 132.55 (2C_{H/N}), 131.64 (4C_{H/N}), 130.90 (4C_{H/N}), 128.58 (4C_{H/N}), 128.35 (4C_{H/N}), 121.69 (CH_H), 121.67 (CH_N), 112.41 (2C_{H/N}), 111.46 (CH_N), 111.44 (CH_H), 102.57 (C_H), 102.36 (C_N), 88.43 (CH_N), 88.34 (CH_H), 71.62 (2C_{H/N}), 56.13 (2CH_{3H/N}), 56.10 (CH_{3H}), 56.08 (CH_{3N}), 40.20 (CH_{2H}), 40.18 (CH_{2N}), 36.49 (CH_N), 36.29 (CH_H), 31.70 (CH_{2N}), 31.61 (CH_{2H}), 28.17 (CH_{2H}), 28.02 (2CH_{2H/N}), 27.81 (CH_{2N}), 15.38 (CH_{3N}), 14.89 (CH_{3H}) ppm.

HRMS-ESI: m/z berechnet für C₃₀H₃₂O₆NaS₂ [M+Na]⁺: 575.15325; gefunden: 575.15353.

(2CH₂), 52.97 (C), 31.57 (CH₂), 28.09 (CH₂), 23.19 (CH₂), 19.94 (CH₃), 19.58 (CH₃), 15.33 (CH₃), 14.22 (2CH₃) ppm.

HRMS-ESI: m/z berechnet für C₂₃H₃₀O₄Na [M+Na]⁺: 393.20363; gefunden: 393.20399.

3-(3,4-Dimethylbenzyl)-4-vinylidencyclohexan-1,1-dicarbonsäurediethylester **120e**



Bei der Darstellung von **134e** wurde Verbindung **120e** (15.1 mg, 40.8 μmol, 17%) als farbloses Öl isoliert.

Gebildetes Produkt (GC-Analyse): 27%.

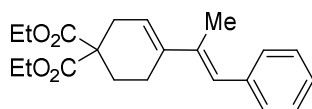
R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 9 : 1) = 0.52.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.03 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 6.94 (s, *J* = 5.1 Hz, 1H), 6.91 (dd, *J* = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 4.77 (dt, *J* = 9.3, 3.5 Hz, 1H), 4.70 (dt, *J* = 9.4, 4.0 Hz, 1H), 4.34–4.02 (m, 4H), 2.99–2.86 (m, 1H), 2.50–2.25 (m, 6H), 2.23 (s, 3H), 2.22 (s, 3H), 1.80 (td, *J* = 13.3, 4.7 Hz, 1H), 1.51–1.42 (m, 1H), 1.20 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H), 1.16 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 203.04 (C), 172.07 (C), 170.85 (C), 137.77 (C), 136.24 (C), 133.96 (C), 130.49 (CH), 129.57 (CH), 126.45 (CH), 104.17 (C), 76.58 (CH₂), 61.54 (CH₂), 61.24 (CH₂), 55.47 (C), 39.37 (CH₂), 37.23 (CH), 36.60 (CH₂), 32.09 (CH₂), 28.57 (CH₂), 19.91 (CH₃), 19.44 (CH₃), 14.12 (CH₃), 14.08 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: m/z berechnet für C₂₃H₃₁O₄ [M+H]⁺: 371.22169; gefunden: 371.22226.

(E)- 4-(1-Phenylprop-1-en-2-yl)cyclohex-3-en-1,1-dicarbonsäurediethylester 134m



Eine Lösung von 1,7-Enin **97m** (86.0 mg, 0.251 mmol), *n*-Octadecan (25.8 mg) und Goldkatalysator **V** (9.70 mg, 12.6 μ mol) in 2.5 ml DCE wurde gemäß AAV-18 bei 80°C umgesetzt. Nach beendeter Reaktion (5 h) und Chromatographie an Kieselgel (SiO₂, Petrolether : EE = 95 : 5 \rightarrow 9 : 1) wurde Verbindung **134m** (62.8 mg, 0.183 mmol, 73%) als farbloses Öl erhalten.

Gebildetes Produkt (GC-Analyse): 82%.

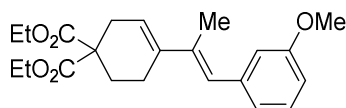
R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 95 : 5) = 0.51.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.32 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.23 (d, *J* = 7.4 Hz, 2H), 7.20 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H), 6.54 (s, 1H), 5.95 (t, *J* = 3.9 Hz, 1H), 4.21 (q, *J* = 7.1 Hz, 4H), 2.78–2.73 (m, 2H), 2.44–2.39 (m, 2H), 2.26 (t, *J* = 6.4 Hz, 2H), 1.97 (s, 3H), 1.26 (t, *J* = 7.1 Hz, 6H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 171.71 (2C), 138.79 (C), 137.11 (C), 137.00 (C), 129.47 (2CH), 128.14 (2CH), 126.31 (CH), 124.96 (CH), 121.63 (CH), 61.49 (2CH₂), 52.98 (C), 31.58 (CH₂), 28.09 (CH₂), 23.22 (CH₂), 15.29 (CH₃), 14.22 (2CH₃) ppm.

HRMS-ESI: *m/z* berechnet für C₂₁H₂₇O₄ [M+H]⁺: 343.19039; gefunden: 343.19042.

(E)-4-(1-(3-Methoxyphenyl)prop-1-en-2-yl)cyclohex-3-en-1,1-dicarbonsäure-diethylester 134n



Eine Lösung von 1,7-Enin **97n** (84.0 mg, 0.226 mmol), *n*-Octadecan (25.2 mg) und Goldkatalysator **V** (8.71 mg, 11.3 μ mol) in 2.3 ml DCE wurde gemäß AAV-18 bei 80°C umgesetzt. Nach beendeter Reaktion (18 h) und Reinigung durch präparative HPLC

(1–5 % EE in Heptan) wurde Verbindung **134n** (37.9 mg, 0.102 mmol, 45%) als farbloses Öl erhalten.

Gebildetes Produkt (GC-Analyse): 61%.

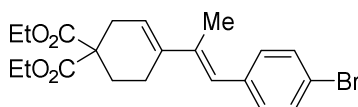
R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 95 : 5) = 0.35.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.23 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 6.83 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.75 (s, 1H), 6.79–6.73 (m, 1H), 6.51 (s, 1H), 5.95 (t, J = 4.0 Hz, 1H), 4.21 (q, J = 7.1 Hz, 4H), 3.80 (s, 3H), 2.75 (bs, 2H), 2.46–2.31 (m, 2H), 2.25 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 1.97 (s, 3H), 1.26 (t, J = 7.1 Hz, 6H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 171.69 (2C), 159.43 (C), 140.19 (C), 137.22 (C), 137.00 (C), 129.08 (CH), 124.83 (CH), 122.03 (CH), 121.76 (CH), 114.94 (CH), 111.97 (CH), 61.50 (2CH₂), 55.33 (CH₃), 52.93 (C), 31.57 (CH₂), 28.05 (CH₂), 23.19 (CH₂), 15.37 (CH₃), 14.22 (2CH₃) ppm.

HRMS-ESI: m/z berechnet für C₂₂H₂₉O₅ [M+H]⁺: 373.20095; gefunden: 373.20078.

**(E)-4-(1-(4-Bromophenyl)prop-1-en-2-yl)cyclohex-3-en-1,1-dicarbonsäurediethyl-
ester 134o**



Eine Lösung von 1,7-Enin **97o** (80.0 mg, 0.190 mmol), *n*-Octadecan (24 mg) und Goldkatalysator **V** (7.33 mg, 9.49 μ mol) in 1.9 ml DCE wurden gemäß AAV-18 bei 80°C umgesetzt. Nach beendeter Reaktion (6 h) und Chromatographie an Kieselgel (SiO₂, Petrolether : EE = 9 : 1) wurde Verbindung **134o** (57.8 mg, 0.137 mmol, 72%) als farbloses Öl erhalten.

Gebildetes Produkt (GC-Analyse): 79%.

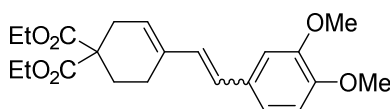
R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 9 : 1) = 0.46.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.43 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.09 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 6.44 (bs, 1H), 5.96 (t, J = 4.1 Hz, 1H), 4.20 (q, J = 6.8 Hz, 4H), 2.78–2.71 (m, 2H), 2.42–2.37 (m, 2H), 2.25 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 1.93 (d, J = 0.7 Hz, 3H), 1.26 (t, J = 7.1 Hz, 6H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 171.63 (2C), 137.73 (C), 137.66 (C), 136.89 (C), 131.25 (2CH), 131.08 (2CH), 123.73 (CH), 122.17 (CH), 120.17 (C), 61.51 (2CH₂), 52.90 (C), 31.56 (CH₂), 28.01 (CH₂), 23.19 (CH₂), 15.27 (CH₃), 14.21 (2CH₃) ppm.

HRMS-ESI: m/z berechnet für C₂₁H₂₆O₄⁷⁹Br [M+H]⁺: 421.10090; gefunden: 421.10104.
m/z berechnet für C₂₁H₂₆O₄⁸¹Br [M+H]⁺: 423.09885; gefunden: 423.09897.

4-(3,4-Dimethoxystyryl)cyclohex-3-en-1,1-dicarbonsäurediethylester **134ak**



Eine Lösung von 1,7-Enin **97ak** (80.0 mg, 0.206 mmol), *n*-Octadecan (24 mg) und Goldkatalysator **V** (7.95 mg, 10.03 μ mol) in 2.1 ml DCE wurden gemäß AAV-18 bei 80°C umgesetzt. Nach beendeter Reaktion (4 h) und Reinigung durch präparative HPLC (1–15% EE in Heptan) wurde Verbindung **134ak** (24.8 mg, 63.9 μ mol, 31%, *E*-Isomer) und (7.20 mg, 18.5 μ mol, 9%, *Z*-Isomer) als farbloses Harz erhalten.

E-Isomer:

Gebildetes Produkt (GC-Analyse): 47%.

R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 85 : 15) = 0.22.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 6.96–6.89 (m, 2H), 6.81 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.62 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 6.37 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 5.82 (bs, 1H), 4.19 (q, J = 7.0 Hz, 4H), 3.90 (s, 3H), 3.88 (s, 3H), 2.74 (bs, 2H), 2.40–2.32 (m, 2H), 2.29–2.22 (m, 2H), 1.25 (t, J = 7.1 Hz, 6H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 171.57 (2C), 149.25 (C), 148.74 (C), 134.89 (C), 130.96 (C), 129.71 (CH), 125.84 (CH), 125.78 (CH), 119.59 (CH), 111.45 (CH), 108.87 (CH), 61.53 (2CH₂), 56.10 (CH₃), 55.99 (CH₃), 53.34 (C), 31.52 (CH₂), 27.64 (CH₂), 21.98 (CH₂), 14.22 (2CH₃) ppm.

Z-Isomer:

Gebildetes Produkt (GC-Analyse): 15%.

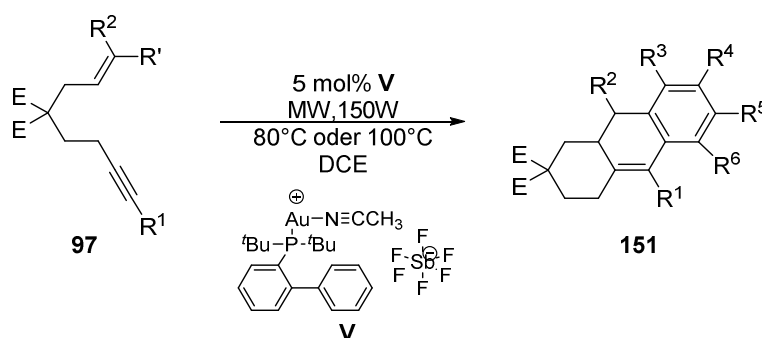
R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 85 : 15) = 0.22.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 6.87 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 6.83 (dd, J = 8.2, 1.9 Hz, 1H), 6.77 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.27 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.97 (d, J = 12.4 Hz, 1H), 5.76 (bs, 1H),

4.18 (q, $J = 7.1$ Hz, 4H), 3.87 (s, 3H), 3.87 (s, 3H), 2.62 (bs, 2H), 2.12–2.04 (m, 2H), 2.04–1.98 (m, 2H), 1.23 (t, $J = 7.1$ Hz, 6H) ppm.

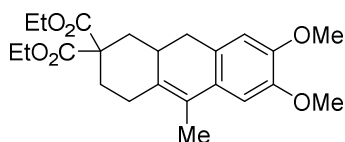
HRMS-ESI: m/z berechnet für $C_{22}H_{29}O_6$ $[M+H]^+$: 389.19587; gefunden: 389.19587.

7.2.5 Gold(I)-katalysierte Synthese von Hexahydroanthracenen **151**



Tricyclen **151** wurden entsprechend AAV-18 synthetisiert.

6,7-Dimethoxy-10-methyl-1,3,4,9a-tetrahydroanthracen-2,2(9H)-dicarbonsäure-diethylester **151a**



Eine Lösung von 1,7-Enin **97ac** (100.0 mg, 0.248 mmol), *n*-Octadecan (30.0 mg) und Goldkatalysator **V** (9.59 mg, 12.4 μ mol) in 2.5 ml DCE wurde gemäß AAV-18 bei 100°C umgesetzt. Nach beendeter Reaktion (2 h) und Reinigung durch präparative HPLC (1–12% EE in Heptan) wurde Verbindung **151a** (39.6 mg, 98.4 μ mol, 40%) als farbloses Öl erhalten.

Gebildetes Produkt (GC-Analyse): 63%.

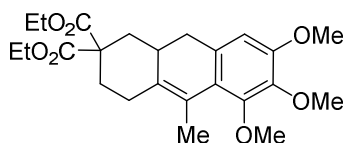
R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 4.5 : 1) = 0.27.

¹H-NMR (600 MHz, CD₂Cl₂): δ = 6.80 (s, 1H), 6.66 (s, 1H), 4.27–4.07 (m, 4H), 3.82 (s, 3H), 3.81 (s, 3H), 2.80 (dt, *J* = 16.2, 4.5 Hz, 1H), 2.72 (dd, *J* = 14.0, 5.1 Hz, 1H), 2.52–2.36 (m, 3H), 2.34 (dtd, *J* = 13.0, 4.4, 1.9 Hz, 1H), 2.22–2.14 (m, 1H), 2.00 (s, 3H), 1.87 (td, *J* = 12.8, 4.5 Hz, 1H), 1.62 (t, *J* = 13.8 Hz, 1H), 1.24 (t, *J* = 7.1 Hz, 6H) ppm.

¹³C-NMR (151 MHz, CD₂Cl₂): δ = 172.75 (C), 171.45 (C), 148.01 (C), 147.91 (C), 133.66 (C), 130.02 (C), 127.72 (C), 124.88 (C), 111.81 (CH), 108.69 (CH), 61.96 (CH₂), 61.74 (CH₂), 56.77 (CH₃), 56.47 (CH₃), 54.81 (C), 38.24 (CH₂), 36.31 (CH₂), 33.68 (CH), 30.92 (CH₂), 25.67 (CH₂), 14.46 (CH₃), 14.41 (CH₃), 14.35 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: *m/z* berechnet für C₂₃H₃₁O₆ [M+H]⁺:403.21152; gefunden: 403.21110.

5,6,7-Trimethoxy-10-methyl-3,4,9,9a-tetrahydroanthracen-2,2(1*H*)-dicarbonsäure-diethylester **151b**



Eine Lösung von 1,7-Enin **97ad** (80.0 mg, 0.185 mmol), *n*-Octadecan (24.0 mg) und Goldkatalysator **V** (7.14 mg, 9.25 μmol) in 1.9 ml DCE wurde gemäß AAV-18 bei 80°C umgesetzt. Nach beendeter Reaktion (2 h) und Reinigung durch präparative HPLC (1–18% EE in Heptan) wurde Verbindung **151b** (38.5 mg, 89.0 μmol, 48%) als farbloses Öl erhalten.

Gebildetes Produkt (GC-Analyse): 59%.

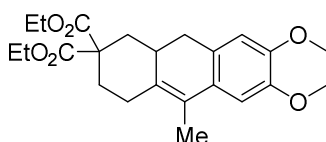
R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 9 : 1) = 0.10.

¹H-NMR (500 MHz, CD₂Cl₂): δ = 6.50 (s, 1H), 4.24–4.09 (m, 4H), 3.82 (s, 3H), 3.78 (s, 3H), 3.75 (s, 3H), 2.75–2.64 (m, 1H), 2.55 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 2.45 (dd, *J* = 13.4, 3.0 Hz, 1H), 2.39–2.22 (m, 3H), 2.20–2.12 (m, 1H), 2.10 (s, 3H), 2.04 (ddd, *J* = 13.8, 9.5, 4.5 Hz, 1H), 1.67–1.53 (m, 1H), 1.24 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H), 1.22 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CD₂Cl₂): δ = 172.96 (C), 171.85 (C), 151.76 (C), 151.46 (C), 142.08 (C), 135.63 (C), 132.71 (C), 125.20 (C), 124.22 (C), 107.38 (CH), 61.94 (CH₂), 61.74 (CH₂), 61.45 (CH₃), 61.07 (CH₃), 56.46 (CH₃), 53.96 (C), 38.15 (CH₂), 36.32 (CH₂), 32.62 (CH), 29.65 (CH₂), 24.25 (CH₂), 17.21 (CH₃), 14.44 (CH₃), 14.42 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: m/z berechnet für $C_{24}H_{33}O_7$ $[M+H]^+$: 433.22208; gefunden: 433.22220.

11-Methyl-2,3,6a,7,9,10-hexahydroanthra[2,3-*b*][1,4]dioxin-8,8(6*H*)-dicarbonsäure-diester 151c



Eine Lösung von 1,7-Enin **97ae** (80.0 mg, 0.200 mmol), *n*-Octadecan (24.0 mg) und Goldkatalysator **V** (7.71 mg, 9.99 μ mol) gelöst in 2.0 ml DCE wurde gemäß AAV-18 bei 80°C umgesetzt. Nach beendeter Reaktion (2 h) und Reinigung durch präparative HPLC (1–28% EE in Heptan) wurde Verbindung **151c** (21.7 mg, 54.2 μ mol, 27%) als farbloses Öl erhalten.

Gebildetes Produkt (GC-Analyse): 46%.

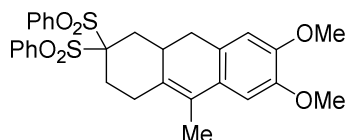
R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 9 : 1) = 0.55.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 6.76 (s, 1H), 6.60 (s, 1H), 4.23 (s, 4H), 4.22–4.13 (m, 4H), 2.79 (dt, J = 16.1, 4.2 Hz, 1H), 2.69 (dd, J = 14.4, 5.3 Hz, 1H), 2.55–2.29 (m, 4H), 2.21–2.12 (m, 1H), 1.95 (s, 3H), 1.88 (td, J = 12.8, 4.5 Hz, 1H), 1.63 (t, J = 13.9 Hz, 1H), 1.25 (t, J = 7.1 Hz, 6H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 172.46 (C), 171.16 (C), 141.79 (C), 141.51 (C), 133.52 (C), 130.58 (C), 128.03 (C), 124.42 (C), 115.78 (CH), 112.31 (CH), 64.74 (CH₂), 64.62 (CH₂), 61.56 (CH₂), 61.34 (CH₂), 54.47 (C), 37.80 (CH₂), 35.60 (CH₂), 33.19 (CH), 30.51 (CH₂), 25.35 (CH₂), 14.26 (CH₃), 14.19 (CH₃), 14.12 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: m/z berechnet für $C_{23}H_{29}O_6$ $[M+H]^+$: 401.19587; gefunden: 401.19550.

6,7,8-Trimethoxy-9-methyl-3,3-bis(phenylsulfonyl)-1,2,3,4,4a,10-hexahydroanthracen 151d



Eine Lösung von 1,7-Enin **97af** (70.0 mg, 0.130 mmol) und Goldkatalysator **V** (5.02 mg, 6.50 μ mol) in 1.3 ml DCE wurde gemäß AAV-18 bei 100°C umgesetzt. Nach beendeter Reaktion (6 h) und Reinigung durch präparative HPLC (1–30% Et₂O in Heptan) wurde Verbindung **151d** (25.3 mg, 47.0 μ mol, 36%) als weißer Feststoff erhalten.

R_f (SiO₂, Cyclohexan : EE = 3 : 1) = 0.31.

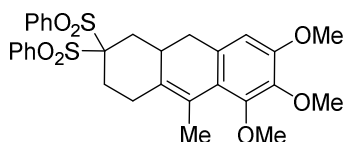
Schmelzpunkt: 104.9–105.3°C.

¹H-NMR (400 MHz, CD₂Cl₂): δ = 8.06 (dd, *J* = 8.5, 1.2 Hz, 2H), 8.03 (dd, *J* = 8.5, 1.2 Hz, 2H), 7.77 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.74 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.67–7.57 (m, 4H), 6.79 (s, 1H), 6.65 (s, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.81 (s, 3H), 2.80–2.59 (m, 3H), 2.55 (dd, *J* = 14.5, 5.8 Hz, 1H), 2.48–2.42 (m, 2H), 2.41–2.28 (m, 3H), 1.95 (s, 3H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CD₂Cl₂): δ = 148.15 (C), 147.94 (C), 137.09 (C), 137.04 (C), 135.15 (2CH), 132.02 (2CH), 131.84 (2CH), 131.82 (C), 130.06 (C), 129.30 (2CH), 129.25 (2CH), 127.52 (C), 125.50 (C), 111.81 (CH), 108.31 (CH), 87.45 (C), 56.71 (CH₃), 56.46 (CH₃), 35.81 (CH₂), 32.39 (CH), 31.69 (CH₂), 25.62 (CH₂), 24.33 (CH₂), 14.47 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: *m/z* berechnet für C₂₉H₃₀O₆NaS₂ [M+Na]⁺: 561.13760; gefunden: 561.13753.

6,7,8-Trimethoxy-9-methyl-3,3-bis(phenylsulfonyl)-1,2,3,4,4a,10-hexahydroanthracen 151e



Eine Lösung von 1,7-Enin **97ag** (60.0 mg, 0.106 mmol) und Goldkatalysator **V** (4.07 mg, 5.28 μ mol) in 1.1 ml DCE wurde gemäß AVV-18 bei 100°C umgesetzt. Nach beendeter Reaktion (6 h) und Reinigung durch präparative HPLC (1–28% EE in Heptan) wurde Verbindung **151e** (15.7 mg, 27.6 μ mol, 26%) als weißer Feststoff erhalten.

R_f (SiO₂, Cyclohexan : EE = 3 : 1) = 0.35.

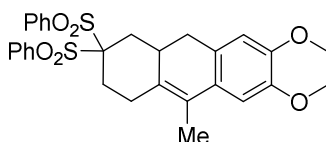
Schmelzpunkt: 163.4–165.8°C.

¹H-NMR (400 MHz, CD₂Cl₂): δ = 8.07 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 8.03 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.76 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.73 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.64 (t, J = 7.9 Hz, 2H), 7.61 (d, J = 7.7 Hz, 2H), 6.49 (s, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.78 (s, 3H), 3.78 (s, 3H), 2.75–2.57 (m, 2H), 2.57–2.43 (m, 3H), 2.40 (t, J = 4.2 Hz, 1H), 2.38–2.21 (m, 3H), 2.04 (s, 3H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CD₂Cl₂) δ = 151.98 (C), 151.52 (C), 142.16 (C), 137.12 (C), 137.05 (C), 135.18 (CH), 135.14 (CH), 133.83 (C), 132.31 (C), 132.04 (2CH), 131.95 (2CH), 129.34 (2CH), 129.21 (2CH), 125.59 (C), 124.14 (C), 107.53 (CH), 87.34 (C), 61.44 (CH₃), 61.10 (CH₃), 56.53 (CH₃), 37.63 (CH₂), 32.01 (CH), 31.00 (CH₂), 25.37 (CH₂), 23.78 (CH₂), 17.14 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: m/z berechnet für C₃₀H₃₂O₇NaS₂ [M+Na]⁺: 591.14817; gefunden: 591.14823.

11-Methyl-8,8-bis(phenylsulfonyl)-2,3,6,6a,7,8,9,10-octahydroanthra[2,3b][1,4]-dioxin **151f**



Eine Lösung von 1,7-Enin **97ah** (90.0 mg, 0.167 mmol) und Goldkatalysator **V** (6.47 mg, 8.39 μmol) in 1.7 ml DCE wurde gemäß AAV-19 bei 100°C umgesetzt. Nach beendeter Reaktion (6 h) und Reinigung durch präparative HPLC (1–30% EE in Heptan) wurde Verbindung **151f** (39.7 mg, 74.0 μmol , 44%) als weißer Feststoff erhalten.

R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 7 : 3) = 0.18.

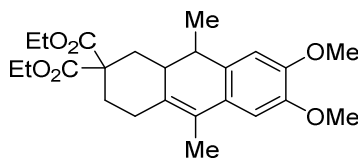
Schmelzpunkt: 155.0–157.5°C

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 8.10 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 8.06 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.73 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.70 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.62 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 7.59 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 6.75 (s, 1H), 6.59 (s, 1H), 4.24 (s, 4H), 2.84 (t, J = 14.0 Hz, 1H), 2.78–2.60 (m, 2H), 2.53 (dd, J = 14.5, 5.7 Hz, 1H), 2.50–2.44 (m, 1H), 2.44–2.25 (m, 4H), 1.90 (s, 3H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 141.96 (C), 141.60 (C), 136.52 (C), 136.50 (C), 134.71 (2CH), 131.74 (2CH), 131.54 (2CH), 130.62 (2C), 128.81 (4CH), 127.82 (C), 125.06 (C), 115.87 (CH), 112.16 (CH), 87.10 (C), 64.71 (CH₂), 64.59 (CH₂), 35.28 (CH₂), 31.85 (CH), 31.40 (CH₂), 25.20 (CH₂), 24.04 (CH₂), 14.23 (CH₃).

HRMS-ESI: m/z berechnet für C₂₉H₂₉O₆S₂ [M+H]⁺: 537.14001; gefunden: 537.14096.

anti*-6,7-Dimethoxy-9,10-dimethyl-3,4,9,9a-tetrahydroanthracen-2,2(1*H*)-dicarbonsäureethylester **151g*



Eine Lösung von 1,7-Enin **97ai** (100.0 mg, 0.240 mmol), *n*-Octadecan (30.0 mg) und Goldkatalysator **V** (9.27 mg, 12.0 μ mol) in 2.4 ml DCE wurde gemäß AAV-18 bei 80°C umgesetzt. Nach beendeter Reaktion (2 h) und Reinigung durch präparative HPLC (1–15% EE in Heptan) wurde Verbindung **151g** (40.6 mg, 97.5 μ mol, 41%) als farbloses Öl erhalten.

Gebildetes Produkt (GC-Analyse): 56%.

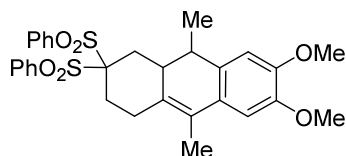
R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 9 : 1) = 0.32.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 6.83 (s, 1H), 6.69 (s, 1H), 4.31–4.21 (m, 2H), 4.12 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 3.89 (s, 3H), 3.88 (s, 3H), 2.82 (dt, J = 13.9, 3.8 Hz, 1H), 2.56–2.45 (m, 2H), 2.43–2.31 (m, 1H), 2.19–2.07 (m, 2H), 2.02 (s, 3H), 1.77 (td, J = 13.0, 4.3 Hz, 1H), 1.68 (t, J = 12.9 Hz, 1H), 1.29 (t, J = 7.1 Hz, 3H), 1.21 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 1.20 (d, J = 7.1 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 172.03 (C), 171.46 (C), 147.51 (C), 147.28 (C), 134.16 (C), 131.45 (C), 127.70 (C), 121.54 (C), 111.12 (CH), 107.82 (CH), 61.55 (CH₂), 61.41 (CH₂), 56.29 (CH₃), 56.22 (CH₃), 55.71 (C), 42.28 (CH), 38.90 (CH₂), 37.90 (CH), 33.33 (CH₂), 28.23 (CH₂), 22.41 (CH₃), 14.29 (CH₃), 14.17 (CH₃), 14.04 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: m/z berechnet für C₂₄H₃₃O₆ [M+H]⁺: 417.22717; gefunden: 417.22694.

***anti*-6,7-Dimethoxy-9,10-dimethyl-3,3-bis(phenylsulfonyl)-1,2,3,4,4a,10-hexahydro-anthracen 151h**



Eine Lösung von 1,7-Enin **97aj** (70.0 mg, 0.127 mmol) und Goldkatalysator **V** (4.89 mg, 6.33 μ mol) in 1.3 ml DCE wurde gemäß AAV-18 bei 100°C umgesetzt. Nach beendeter Reaktion (6 h) und Reinigung durch präparative HPLC (1–28% EE in Heptan) wurde Verbindung **151h** (29.9 mg, 54.1 μ mol, 43%) als weißer Feststoff erhalten.

R_f (SiO₂, Cyclohexan : EE = 5 : 1) = 0.18.

Schmelzpunkt: 115.3–118.5°C.

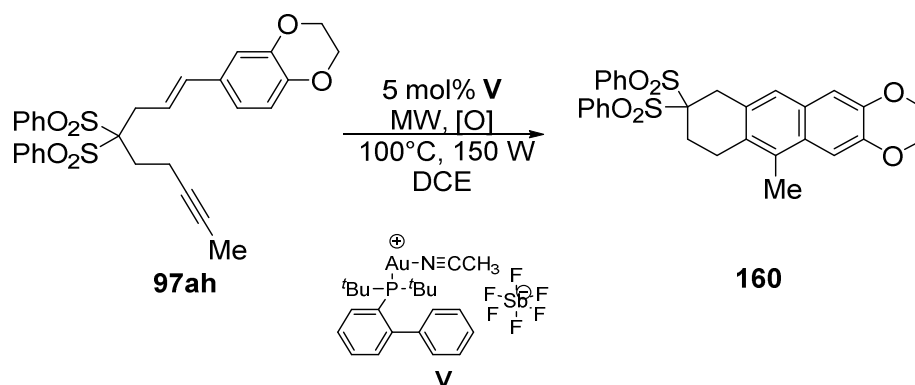
¹H-NMR (600 MHz, CD₂Cl₂): δ = 8.07 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.98 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.79–7.69 (m, 2H), 7.64 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 7.59 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 6.81 (s, 1H), 6.75 (s, 1H), 3.84 (s, 6H), 2.72 (t, J = 6.2 Hz, 2H), 2.54 (t, J = 10.6 Hz, 1H), 2.48–2.36 (m, 4H), 2.28–2.21 (m, 1H), 1.97 (s, 3H), 1.25 (d, J = 6.8 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (151 MHz, CD₂Cl₂): δ = 148.32 (C), 148.04 (C), 137.10 (C), 137.02 (C), 135.19 (CH), 135.02 (CH), 131.96 (2CH), 131.94 (C), 131.85 (2CH), 131.46 (C), 129.27 (2CH), 129.20 (2CH), 128.79 (C), 124.39 (C), 110.93 (CH), 108.46 (CH), 88.47 (C), 56.67 (CH₃), 56.58 (CH₃), 39.29 (CH), 37.68 (CH), 31.80 (CH₂), 27.32 (CH₂), 26.17 (CH₂), 19.48 (CH₃), 14.45 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: m/z berechnet für C₃₀H₃₂O₆NaS₂ [M+Na]⁺: 575.15325; gefunden: 575.15323.

7.2.6 Weitere Cyclisierungsprodukte 160–162 und 167 der Gold(I)-katalysierten Umsetzung von 1,7-Eninen

6-Methyl-9,9-bis(phenylsulfonyl)-2,3,7,8,9,10-hexahydroanthra[2,3-*b*][1,4]dioxin 160



Bei der Darstellung von **151f** abweichend von der AAV-18 unter Luftatmosphäre wurde Verbindung **160** (6.69 mg, 12.5 μmol , 7%) als weißer Feststoff isoliert.

R_f (SiO₂, Petrolether : EE = 7 : 3) = 0.17.

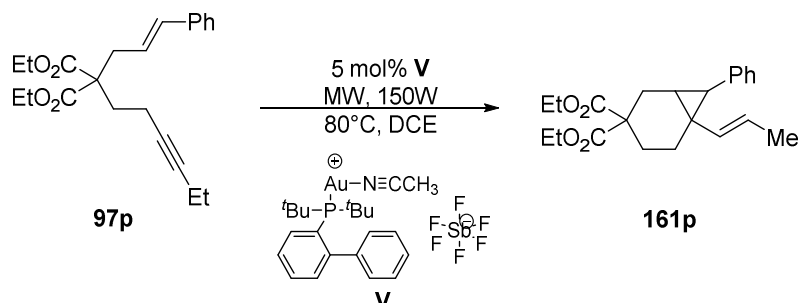
Schmelzpunkt: 171.2–174.6°C.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 8.01 (d, J = 7.5 Hz, 4H), 7.62 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 7.50 (t, J = 7.7 Hz, 4H), 7.35 (s, 1H), 7.07 (bs, 2H), 4.34 (s, 4H), 3.56 (s, 2H), 3.02–2.92 (m, 2H) 2.69–2.63 (m, 2H), 2.42 (s, 3H) ppm.

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 143.79 (2C), 140.93 (2C), 136.74 (2C), 134.64 (2CH), 131.60 (4CH), 130.41 (C), 128.73 (4CH), 128.41 (2C), 123.98 (CH), 112.61 (CH), 109.75 (CH), 87.64 (C), 64.70 (2CH₂), 32.44 (CH₂), 27.15 (CH₂), 24.36 (CH₂), 14.45 (CH₃).

LC-ESI: C18; berechnet für C₂₉H₃₀NO₆S₂ [M+NH₄]⁺: 552.15; gefunden: 552.14.

**(E)-7-Phenyl-6-(prop-1-en-1-yl)bicyclo[4.1.0]heptan-3,3-dicarbonsäurediethylester
161p**



Eine Lösung von 1,7-Enin **97p** (80.0 mg, 0.224 mmol), *n*-Octadecan (24.0 mg) und Goldkatalysator **V** (8.67 mg, 11.2 μ mol) in 2.2 ml DCE wurde gemäß AAV-18 bei 80°C umgesetzt. Nach beendeter Reaktion (10 h) und Reinigung durch präparative HPLC (1–4 % Et₂O in Heptan) wurde Verbindung **161p** (28.1 mg, 79.1 μ mol, 35%) als farbloses Öl erhalten.

Gebildetes Produkt (GC-Analyse): 54%.

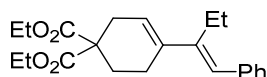
R_f (SiO₂, Heptan : EE = 4: 1) = 0.45.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.23 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.14 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.08 (d, *J* = 7.4 Hz, 2H), 5.38 (dq, *J* = 15.4, 6.5 Hz, 1H), 4.94 (dd, *J* = 15.4, 1.6 Hz, 1H), 4.26–4.04 (m, 4H), 2.94 (ddd, *J* = 14.1, 9.0, 1.9 Hz, 1H), 2.23–2.17 (m, 1H), 2.06–1.98 (m, 1H), 1.96 (d, *J* = 6.0 Hz, 1H), 1.81 (ddd, *J* = 9.1, 8.3, 3.6 Hz, 2H), 1.75 (dd, *J* = 14.3, 2.2 Hz, 1H), 1.67 (ddd, *J* = 8.5, 6.0, 2.2 Hz, 1H), 1.50 (dd, *J* = 6.4, 1.4 Hz, 3H), 1.27 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H), 1.24 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 172.65 (C), 171.18 (C), 139.41 (C), 134.27 (CH), 128.67 (2CH), 127.95 (2CH), 125.68 (CH), 124.00 (CH), 61.45 (CH₂), 61.40 (CH₂), 52.87 (C), 35.27 (CH), 30.27 (CH₂), 28.64 (C), 26.06 (CH₂), 24.82 (CH₂), 22.67 (CH), 18.15 (CH₃), 14.31 (CH₃), 14.20 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: *m/z* berechnet für C₂₂H₂₉O₄[M+H]⁺: 357.20604; gefunden: 357.20642.

(E)-4-(1-Phenylbut-1-en-2-yl)cyclohex-3-en-1,1-dicarbonsäurediethylester 134p



Bei der Darstellung von **161p** wurde Verbindung **134p** gebildet und mittels GC-FID und NMR-Spektroskopie in der Mischung detektiert.

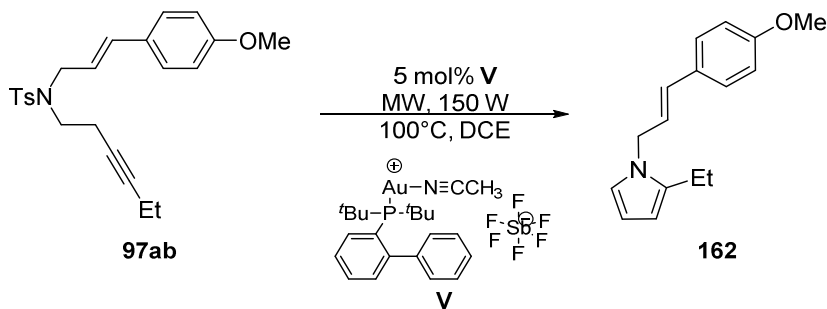
Gebildetes Produkt (GC-Analyse): 14%.

R_f (SiO₂, Heptan : EE = 4 : 1) = 0.45.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.22 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 7.14 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 7.08 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 6.44 (s, 1H), 5.91 (t, J = 4.5 Hz, 1H), 4.17 (q, J = 7.1 Hz, 4H), 2.76–2.72 (m, 2H), 2.42 (q, J = 7.5 Hz, 2H), 2.36–2.30 (m, 2H), 2.24 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 1.26 (t, J = 7.1 Hz, 6H), 1.06 (t, J = 7.5 Hz, 3H) ppm.

GC-MS: m/z : 356 (18%), 253 (62%), 237 (15%), 209 (70%), 179 (100%), 141 (27%), 115 (23%), 91 (48%).

(E)-2-Ethyl-1-(3-(4-methoxyphenyl)allyl)-1H-pyrrole 162



Eine Lösung von 1,7-Enin **97ab** (80.0 mg, 0.201 mmol), *n*-Octadecan (24 mg) und Goldkatalysator **V** (7.76 mg, 10.1 μ mol) in 2.0 ml DCE wurde gemäß AAV-18 bei 100°C umgesetzt. Nach beendeter Reaktion (11 h) und Reinigung durch präparative HPLC (1–12 % EE in Heptan) wurde Verbindung **162** (15.0 mg, 62.2 μ mol, 31%) als farbloses Öl erhalten.

Gebildetes Produkt (GC-Analyse): 55%.

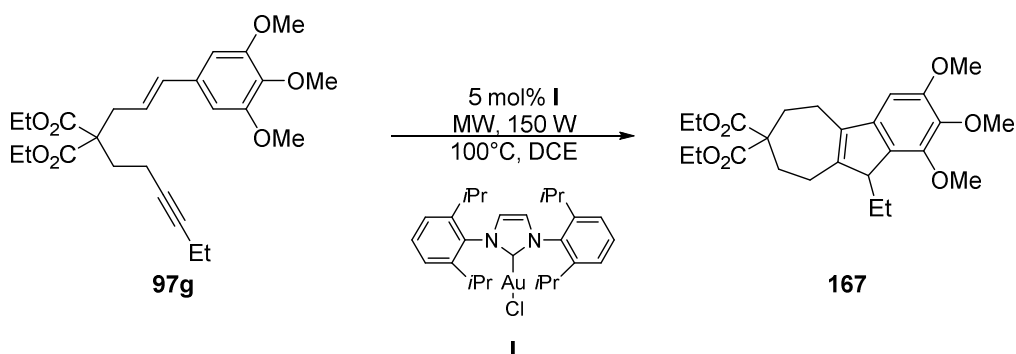
R_f (SiO₂, Heptan : EE = 9 : 1) = 0.45.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.28 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 6.84 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 6.65–6.64 (t, *J* = 2.0 Hz, 1H), 6.28 (d, *J* = 15.8 Hz, 1H), 6.14 (dt, *J* = 15.8, 5.7 Hz, 1H), 6.13–6.10 (m, 1H), 5.94 (bs, 1H), 4.57 (dd, *J* = 5.7, 1.4 Hz, 2H), 3.80 (s, 3H), 2.59 (q, *J* = 7.5 Hz, 2H), 1.26 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 159.47 (C), 135.06 (C), 131.30 (CH), 129.34 (C), 127.78 (2CH), 123.78 (CH), 120.19 (CH), 114.14 (2CH), 107.00 (CH), 104.94 (CH), 55.45 (CH₃), 48.74 (CH₂), 19.56 (CH₂), 13.12 (CH₃) ppm.

HRMS-ESI: *m/z* berechnet für C₁₆H₂₀ON [M+H]⁺: 242.15394; gefunden: 242.15321.

10-Ethyl-1,2,3-trimethoxy-5,8,9,10-tetrahydrobenzo[*a*]azulen-7,7(6*H*)-dicarbonsäurediethylester **167**



Eine Lösung von 1,7-Enin **97g** (25.0 mg, 56.0 μmol) und *n*-Octadecan (7.5 mg) in DCE (0.6 ml) wurde zum Goldkatalysator **I** (1.74 mg, 2.80 μmol) in ein Mikrowellengefäß gegeben. Im Anschluss wurde Silberhexafluoroantimonat (0.96 mg, 2.80 μmol) zum Reaktionsgemisch gegeben und das Gemisch wurde bei 150 Watt und 100°C unter Mikrowellenbestrahlung erhitzt. Nach beendeter Reaktion (4 h) und Reinigung durch präparative HPLC (1–20 % Et₂O in Heptan) wurde Verbindung **162** (6.9 mg, 15.5 μmol, 28%) als farbloses Öl erhalten.

Gebildetes Produkt (GC-Analyse): 39%.

R_f (SiO₂, Heptan : EE = 7 : 3) = 0.45.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 6.51 (s, 1H), 4.21 (qd, *J* = 7.1, 5.5 Hz, 4H), 3.92 (s, 3H), 3.88 (s, 3H), 3.84 (s, 3H), 3.44–3.39 (m, 1H), 2.69–2.57 (m, 2H), 2.57–2.43 (m, 2H),

2.43–2.32 (m, 4H), 2.23 (ddt, $J = 14.6, 12.3, 7.2$ Hz, 1H), 1.86 (ddt, $J = 14.4, 11.5, 7.1$ Hz, 1H), 1.33–1.13 (m, 6H), 0.39 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H) ppm.

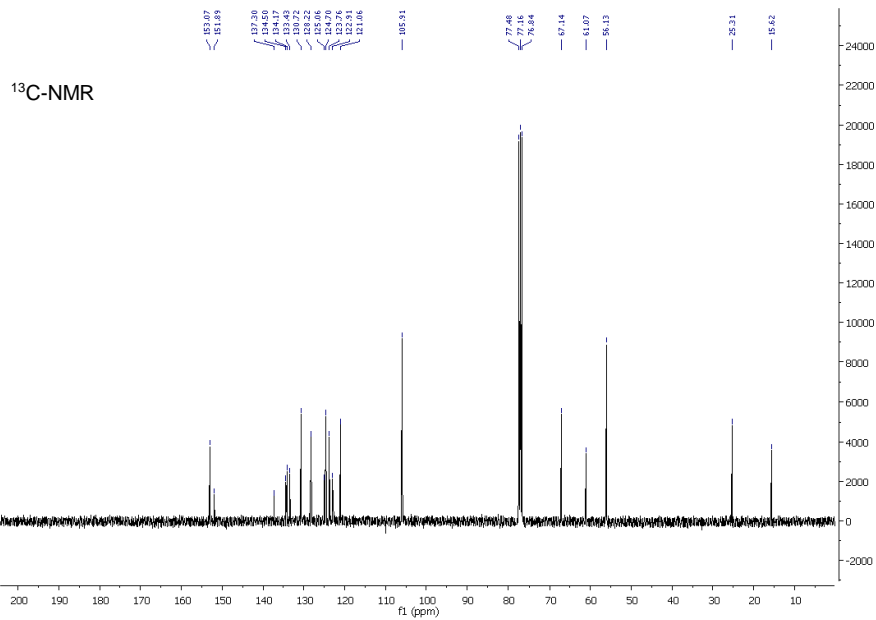
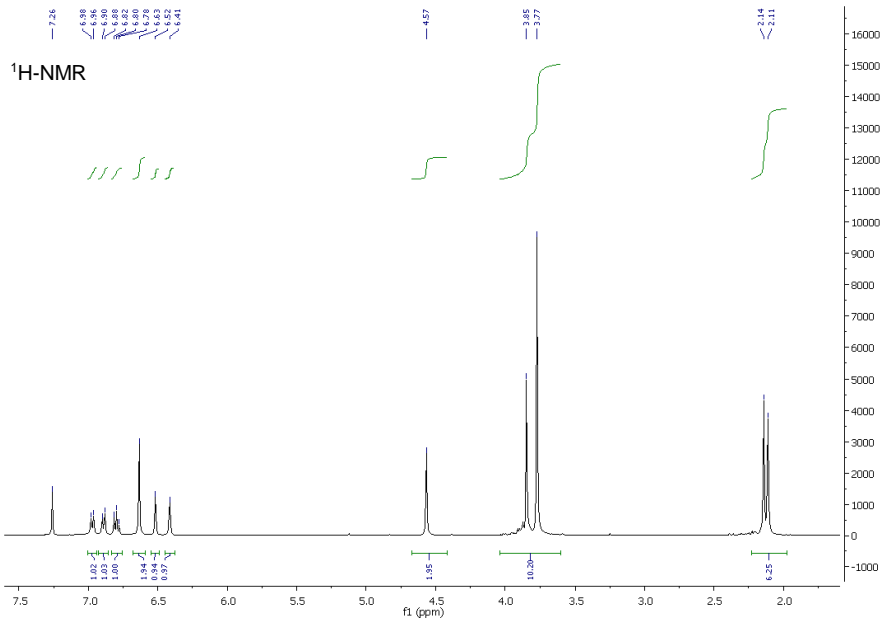
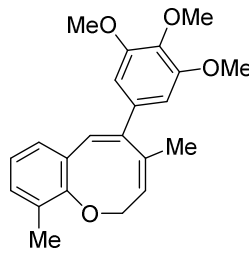
$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 172.35$ (C), 172.31 (C), 153.23 (C), 149.58 (C), 147.05 (C), 142.55 (C), 139.38 (C), 137.92 (C), 128.72 (C), 97.88 (CH), 61.46 (CH_2), 61.46 (CH_2), 61.24 (CH_3), 60.48 (CH_3), 57.96 (C), 56.35 (CH_3), 51.40 (CH), 32.05 (CH_2), 31.79 (CH_2), 23.53 (CH_2), 21.66 (CH_2), 20.72 (CH_2), 14.23 (2CH_3), 7.91 (CH_3) ppm.

HRMS-ESI: m/z berechnet für $\text{C}_{25}\text{H}_{35}\text{O}_7$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 447.23773; gefunden: 242.23929.

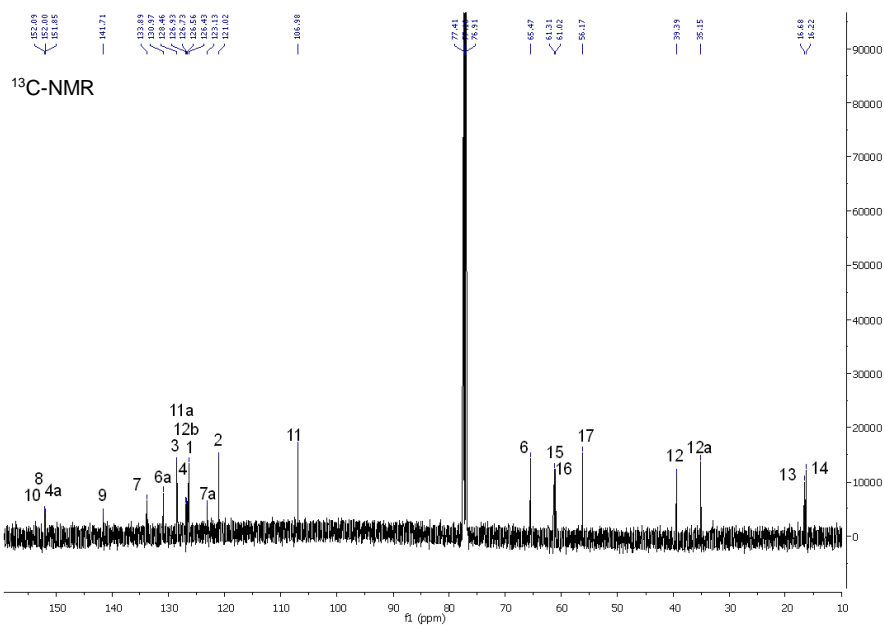
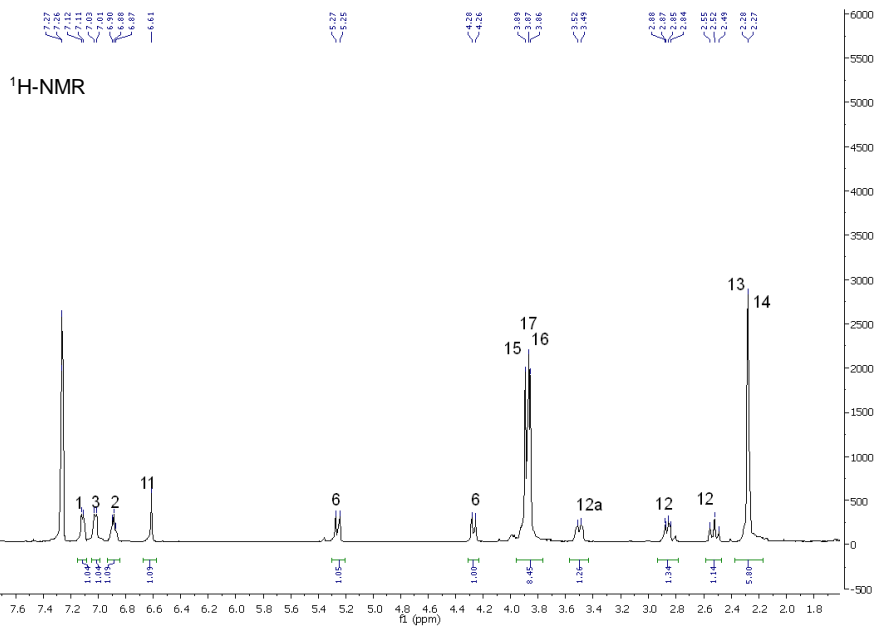
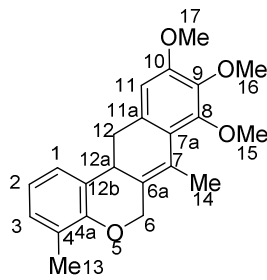
IV. Anhang

8. NMR-Spektren

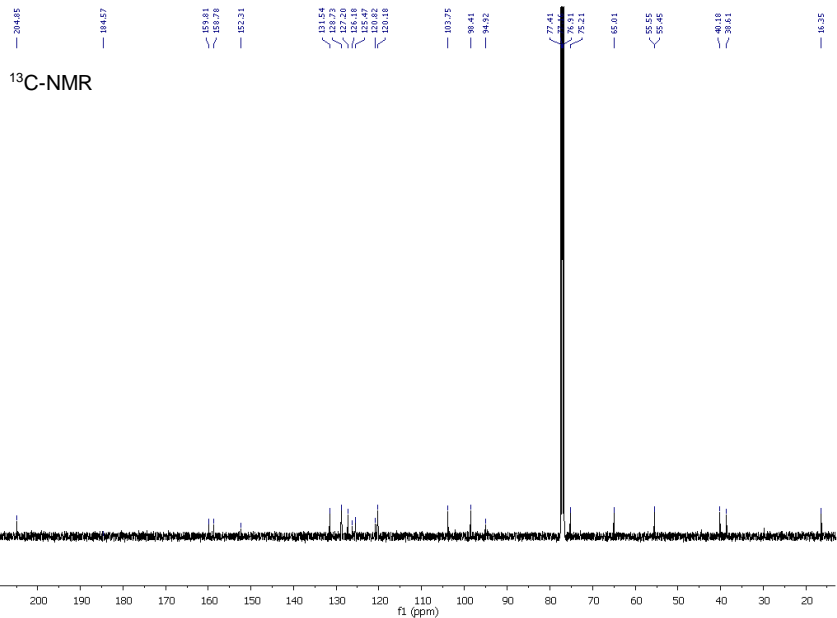
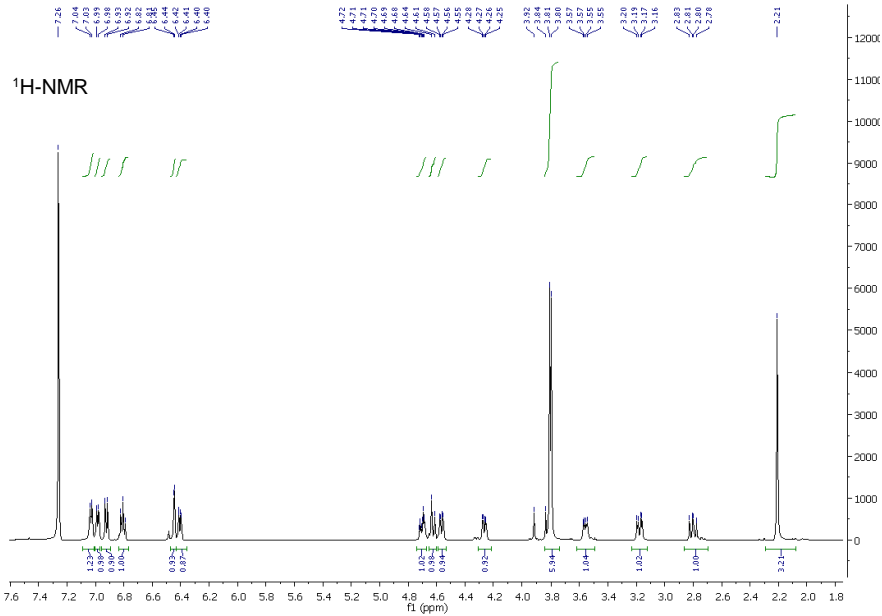
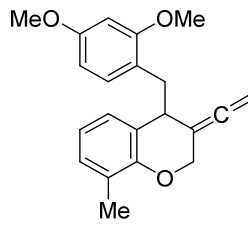
4,10-Dimethyl-5-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-2H-benzo[b]oxocin **17h**



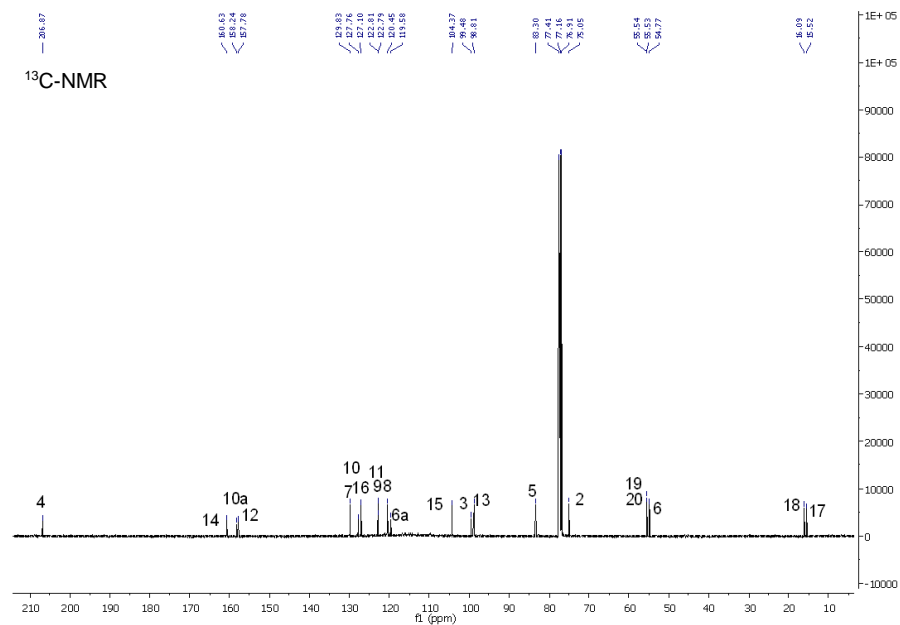
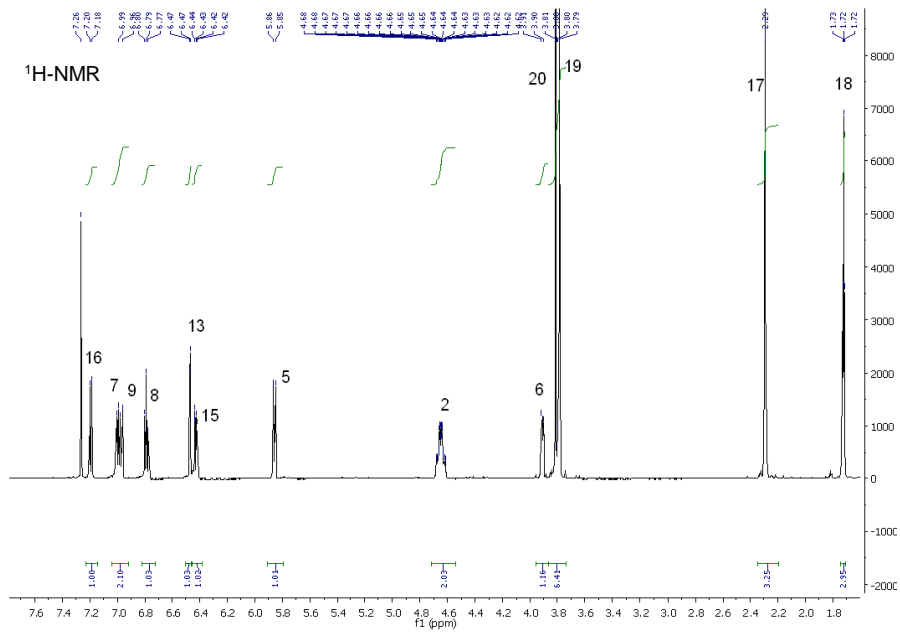
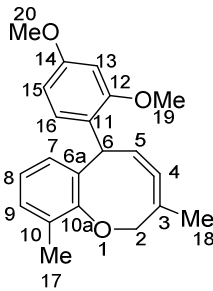
8,9,10-Trimethoxy-4,7-dimethyl-12,12a-dihydro-6H-naphtho[2,3-c]chromen **108h**



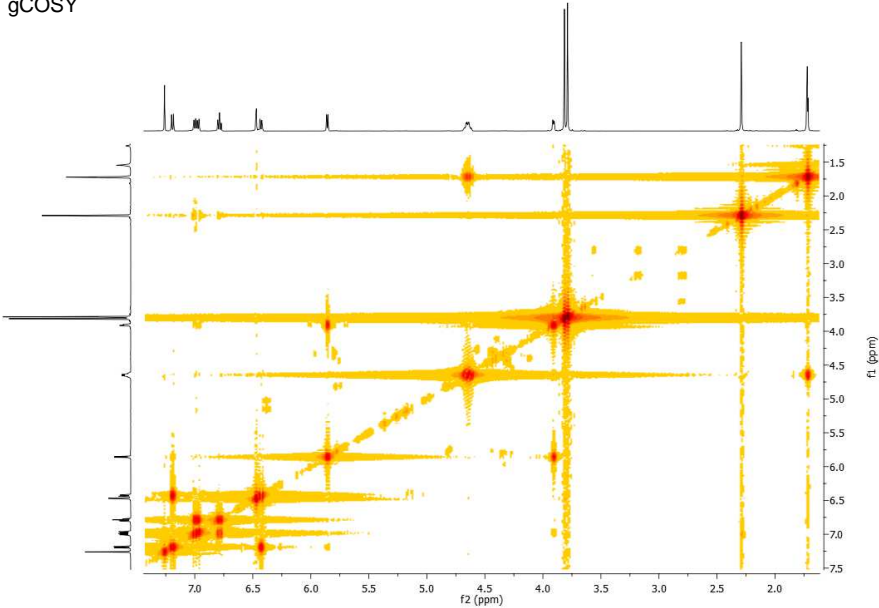
4-(2,4-Dimethoxybenzyl)-8-methyl-3-vinylidenchroman **103d**



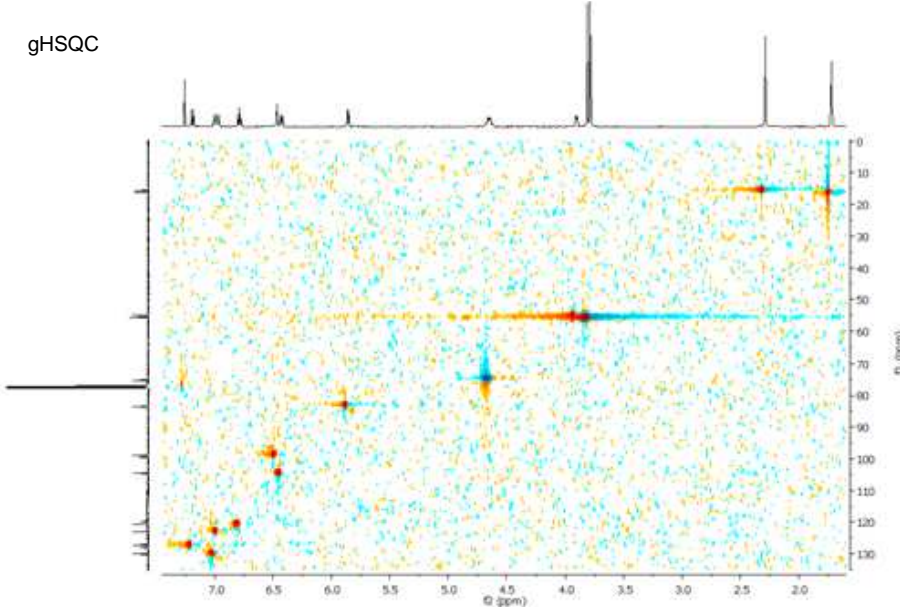
6-(2,4-Dimethoxyphenyl)-3,10-dimethyl-2,6H-benzo[*b*]oxocin **110f**



gCOSY



gHSQC



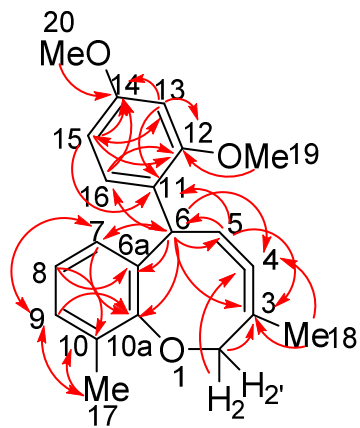
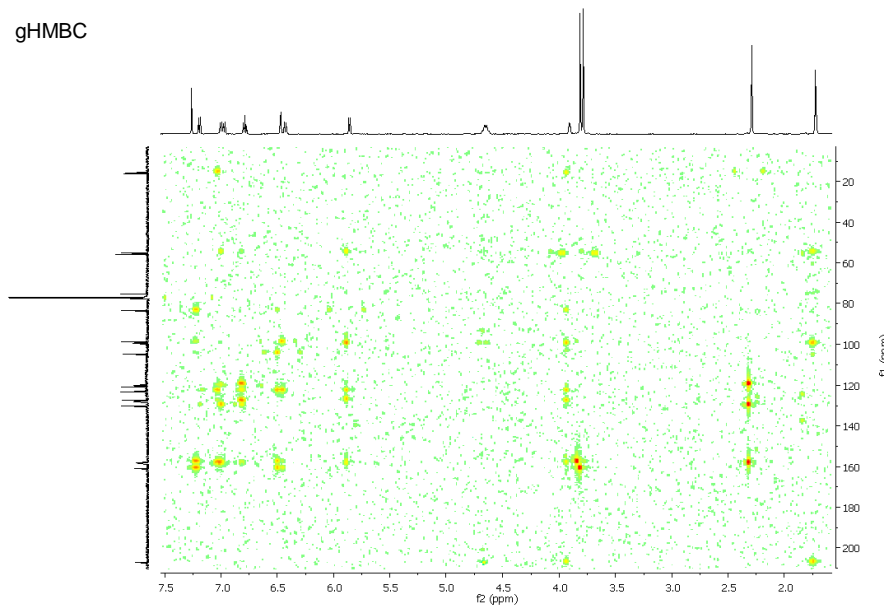
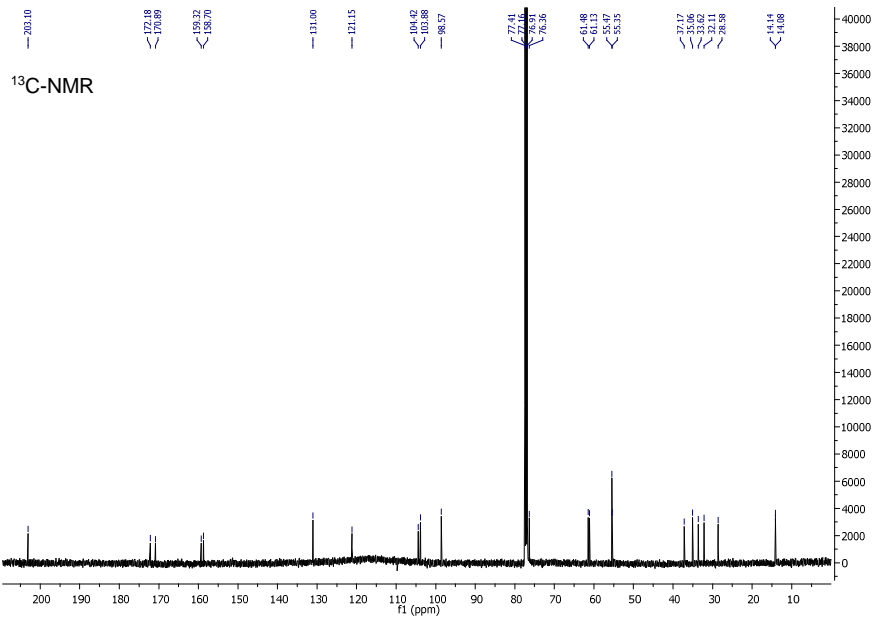
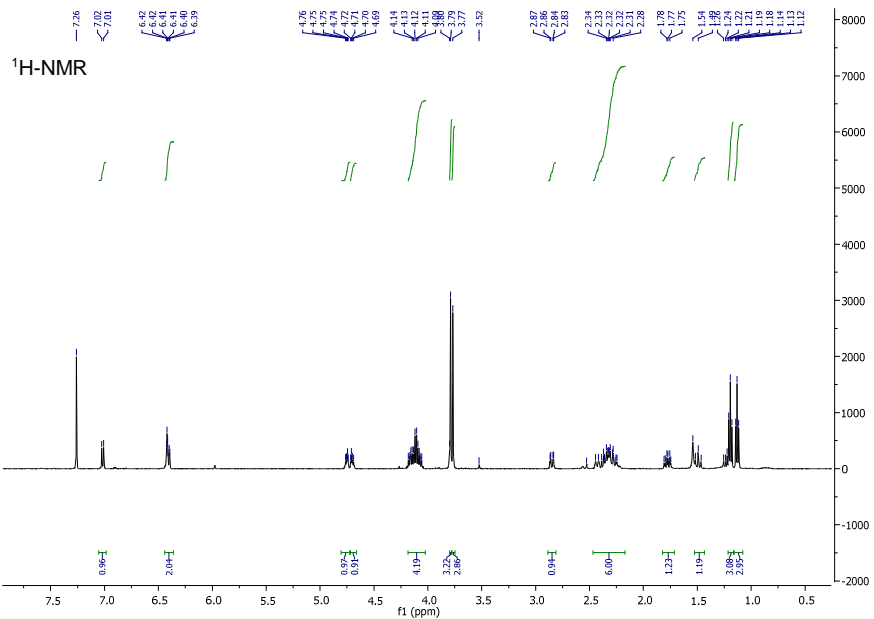
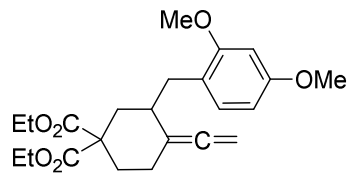


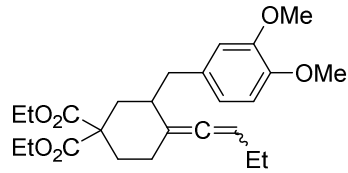
Abb. 11: Beobachtete Korrelationen im gHMBC Spektrum von Verbindung **110f**. Für eine bessere Übersicht werden nur die Signale mit der größten Intensität aufgeführt.

3-(2,4-Dimethoxybenzyl)-4-vinylidencyclohexan-1,1-dicarbonsäurediethylester **120d**^[88]

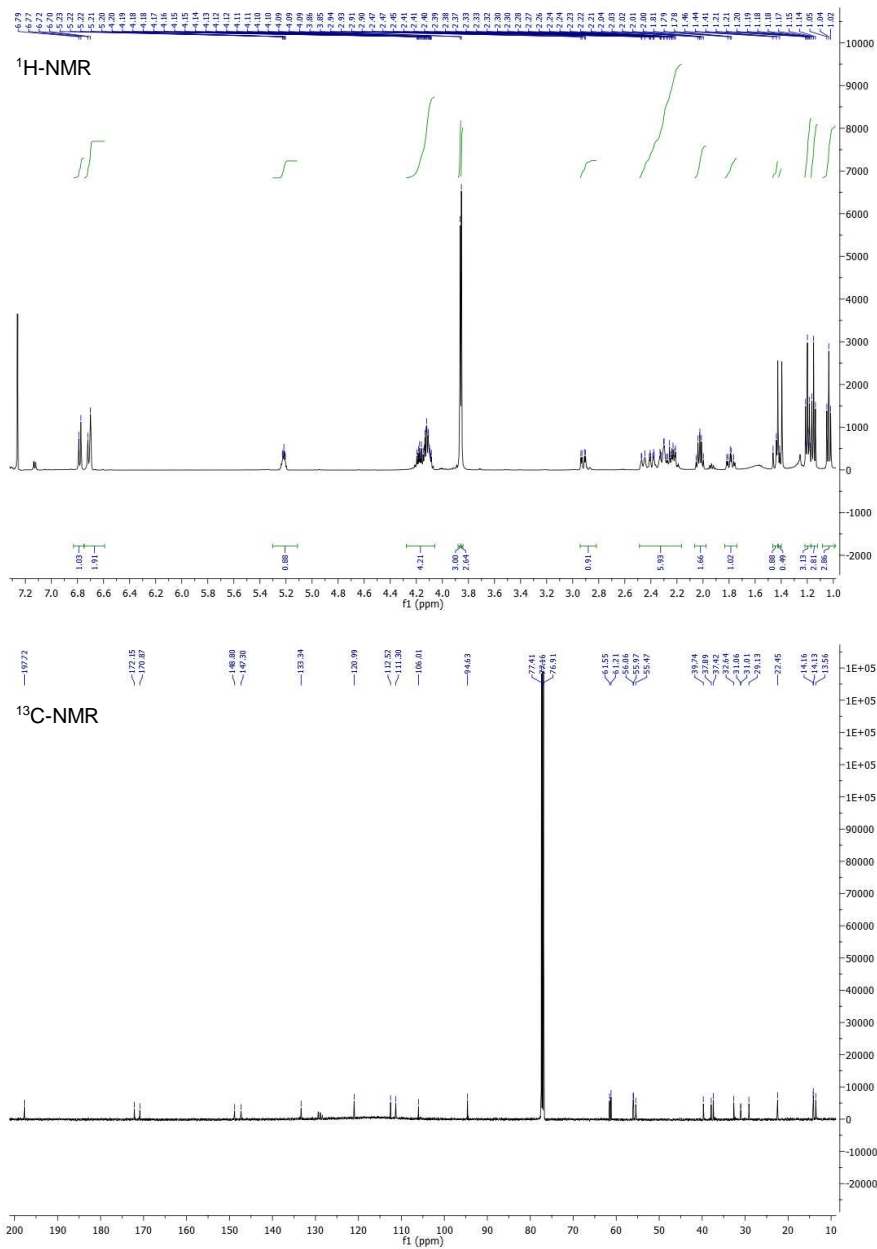


4-(But-1-en-1-yliden)-3-(3,4-dimethoxybenzyl)cyclohexan-1,1-dicarbonsäurediethylester

120h^[88]

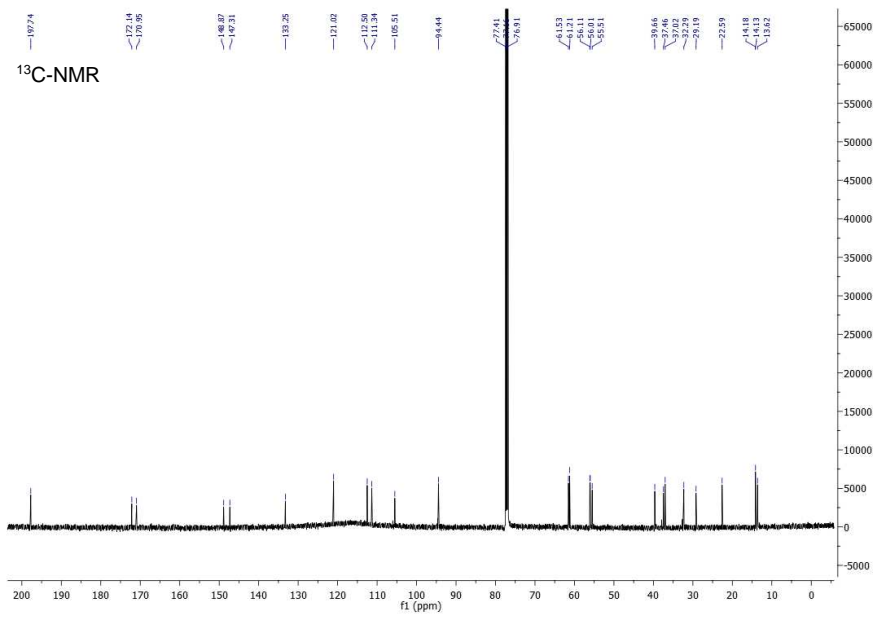
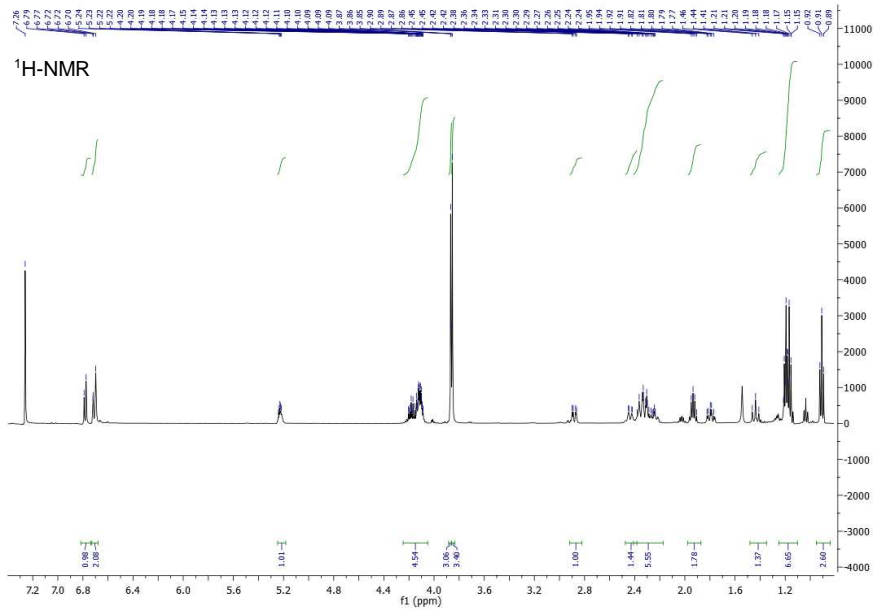


Diastereomer A:



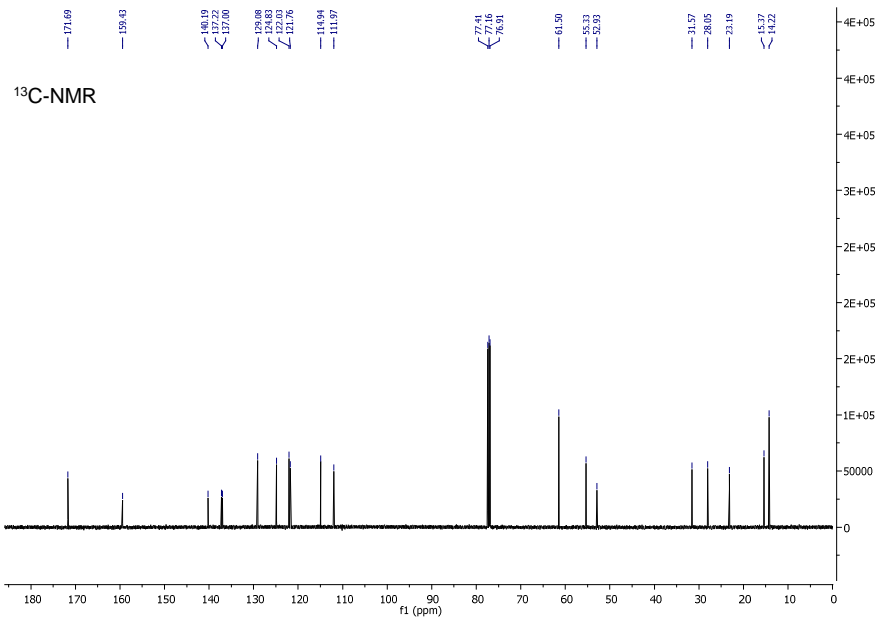
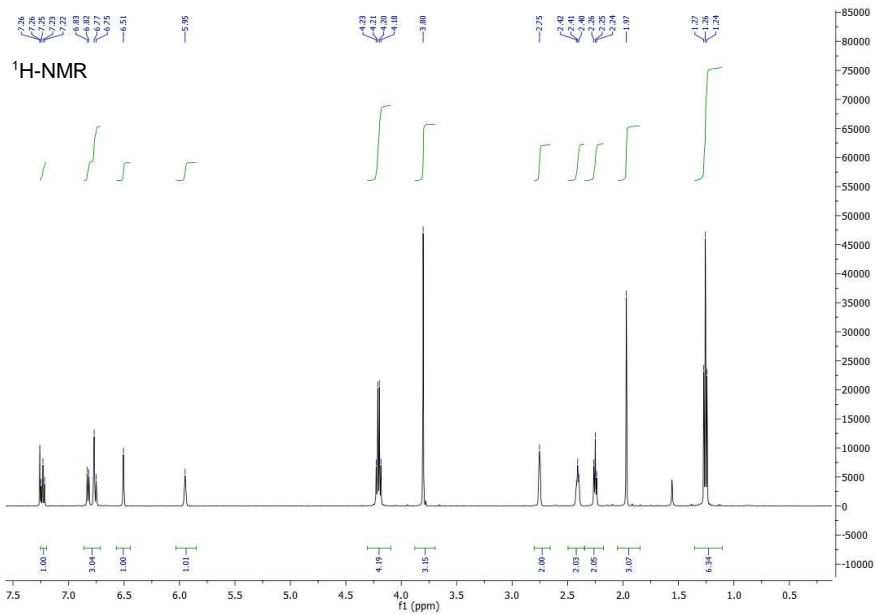
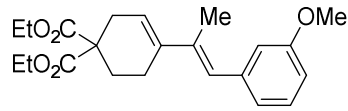
Anhang: NMR-Spektren

Diastereomer B:

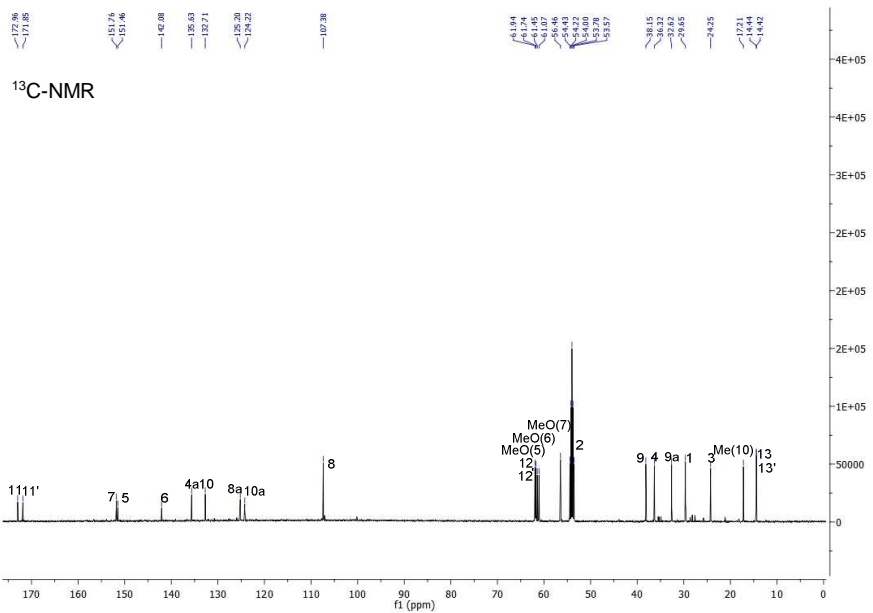
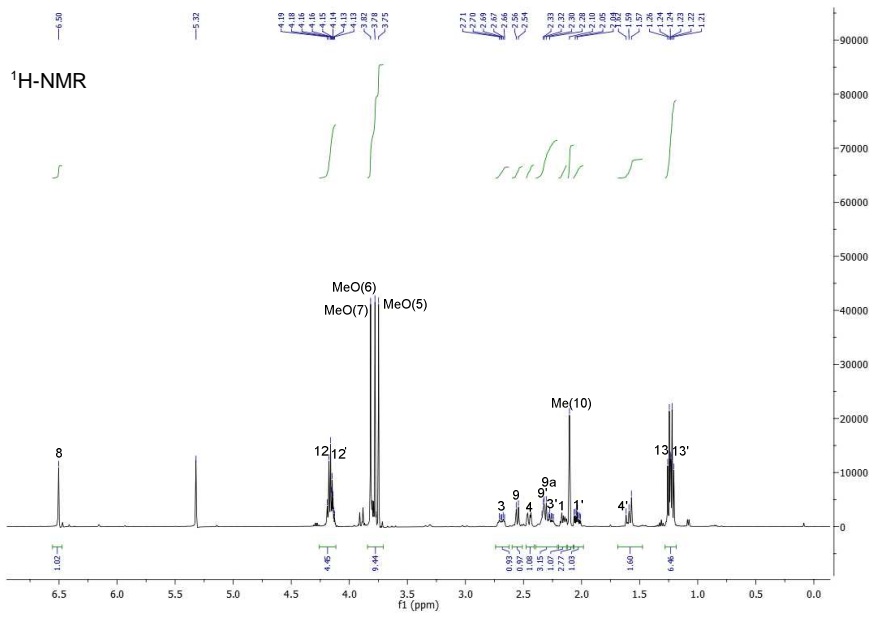
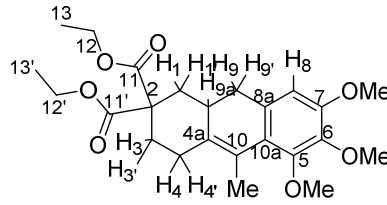


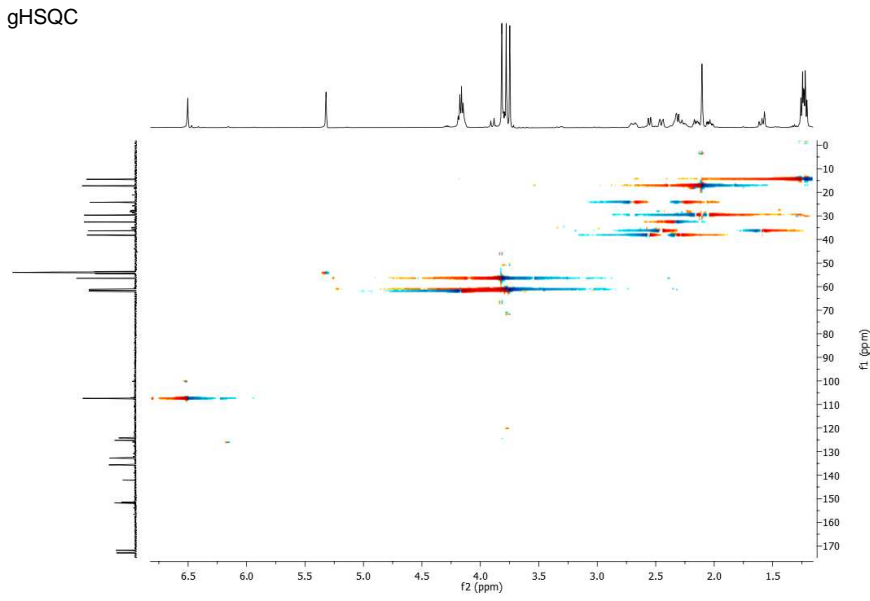
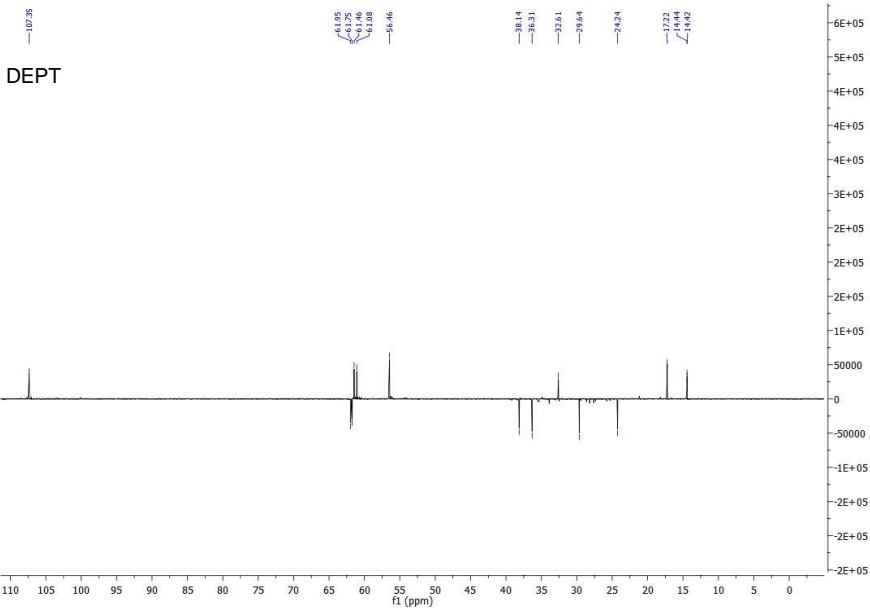
(E)-4-(1-(3-Methoxyphenyl)prop-1-en-2-yl)cyclohex-3-ene-1,1-dicarbonsäurediethylester

134n^[88]



5,6,7-Trimethoxy-10-methyl-3,4,9,9a-tetrahydroanthracene-2,2(1*H*)-dicarbonsäurediethylester **151b**^[88]





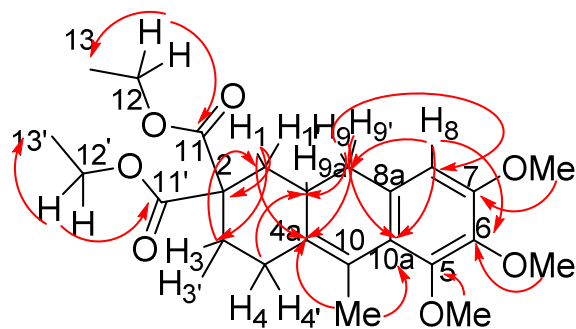
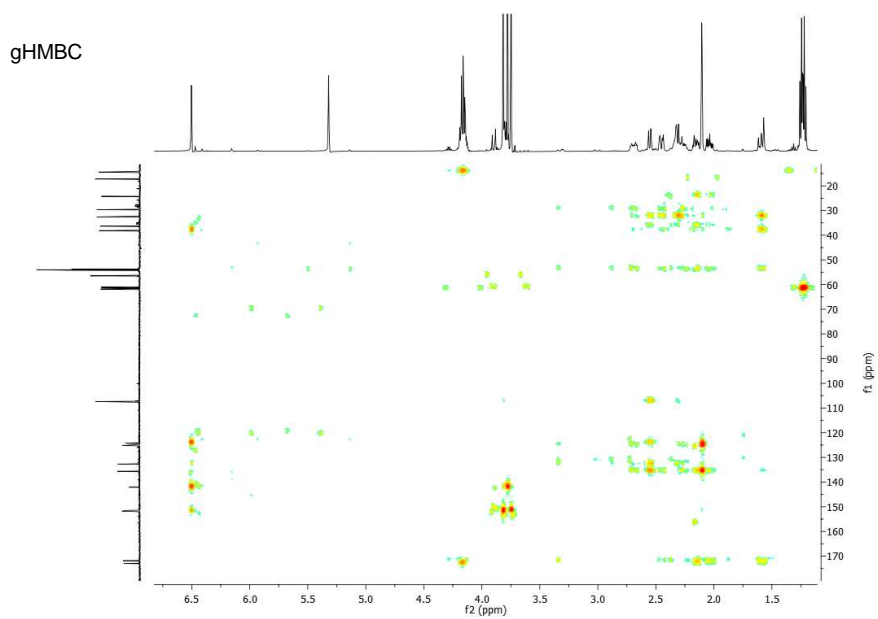
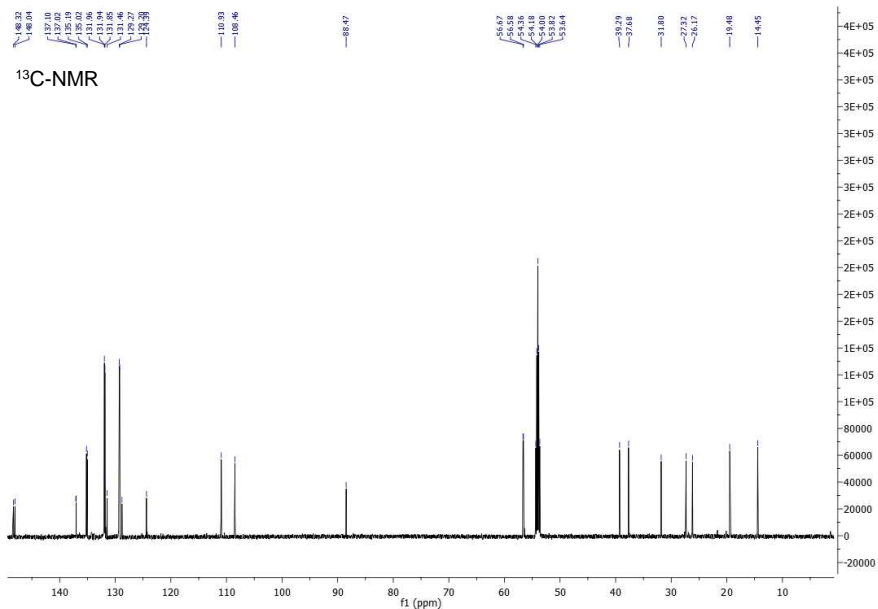
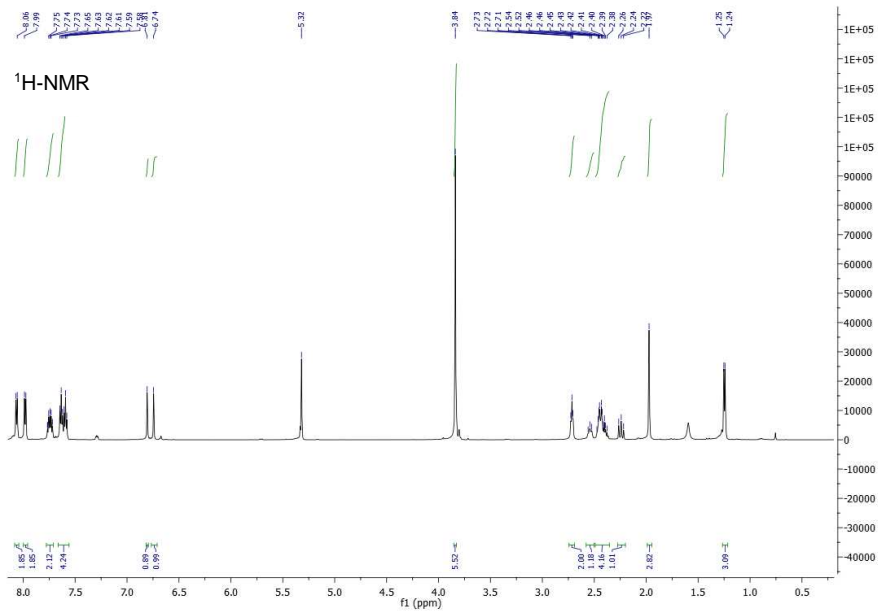
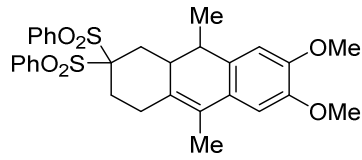
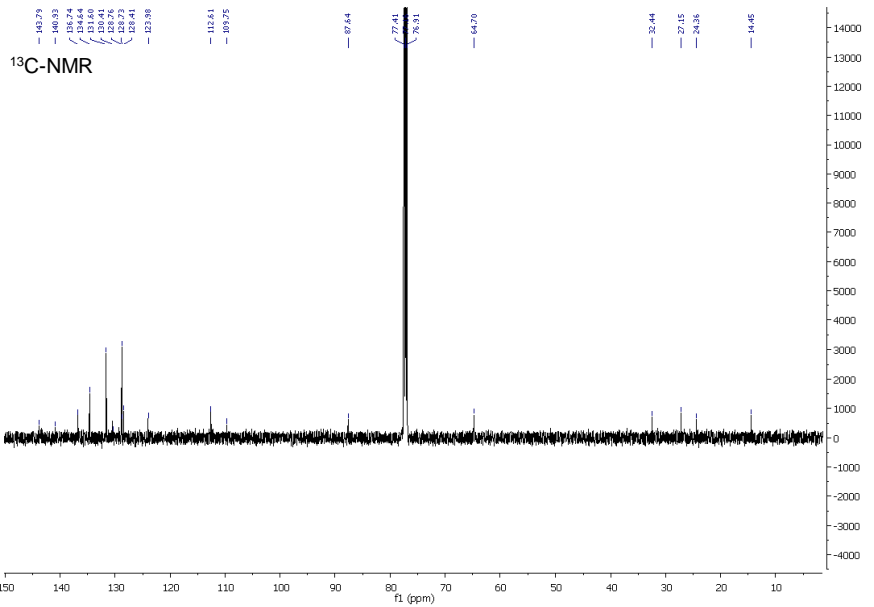
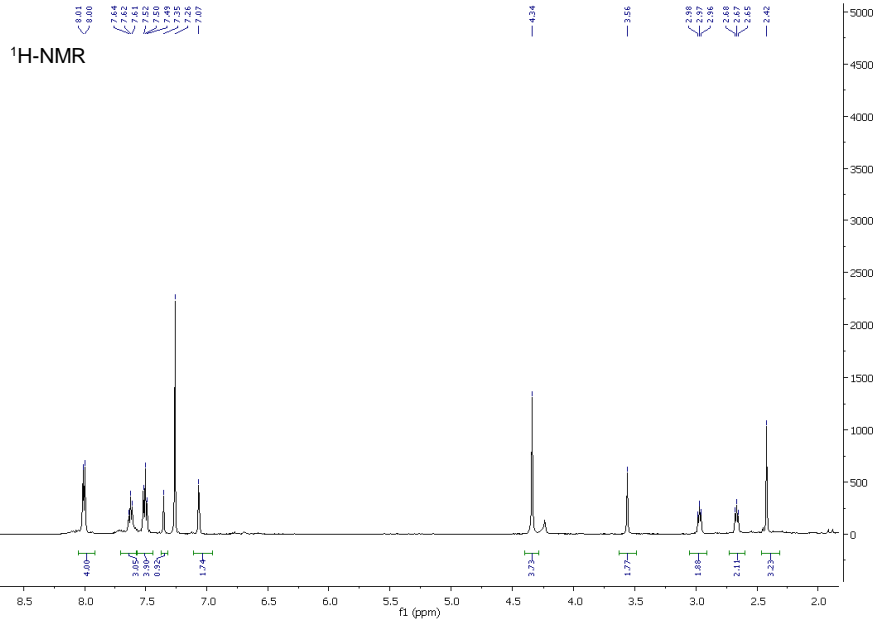
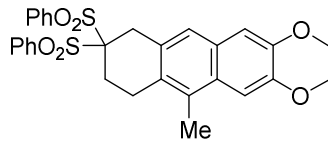


Abb. 12: Beobachtete Korrelationen im gHMBC-Spektrum von Verbindung **151b**. Für eine bessere Übersicht werden nur die Signale mit der größten Intensität aufgeführt.^[88]

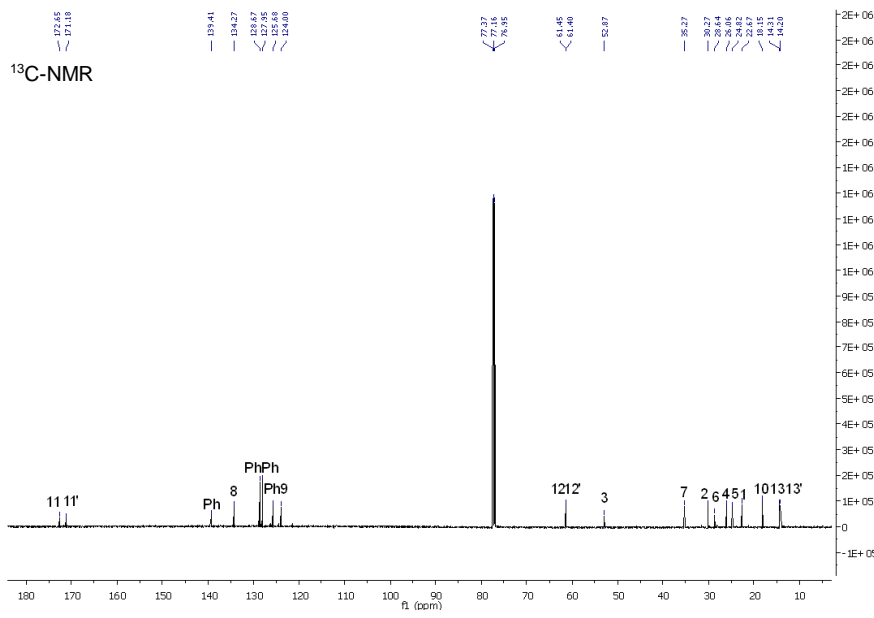
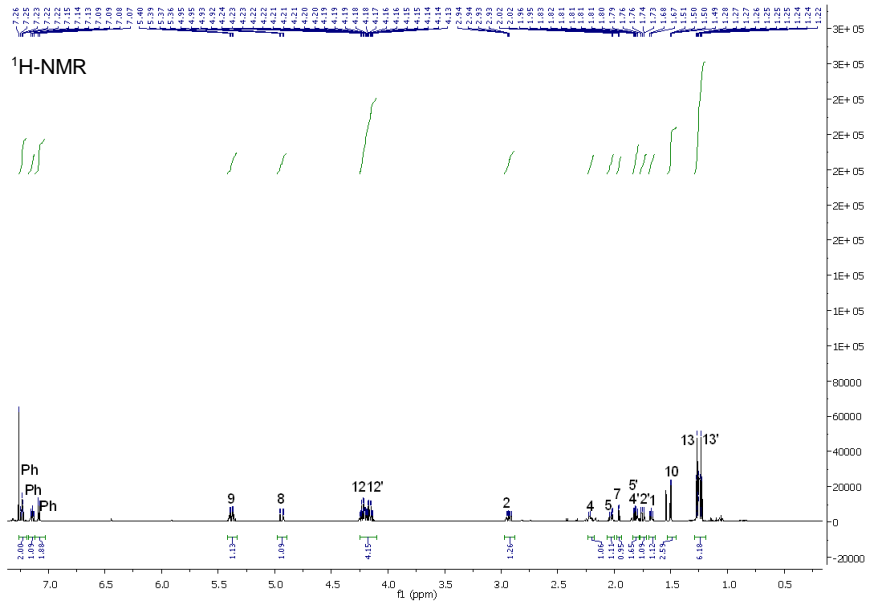
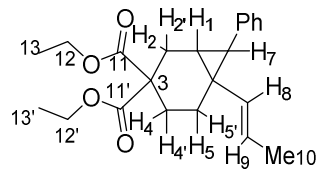
anti-6,7-Dimethoxy-9,10-dimethyl-3,3-bis(phenylsulfonyl)-1,2,3,4,4a,10-hexahydroanthracen **151h**^[88]



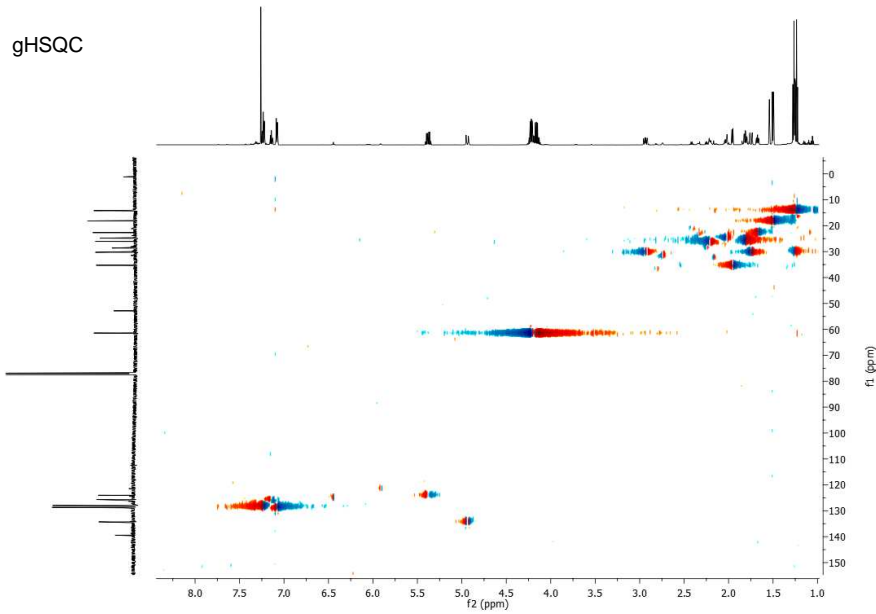
6-Methyl-9,9-bis(phenylsulfonyl)-2,3,7,8,9,10-hexahydroanthra[2,3-b][1,4]dioxin **160**



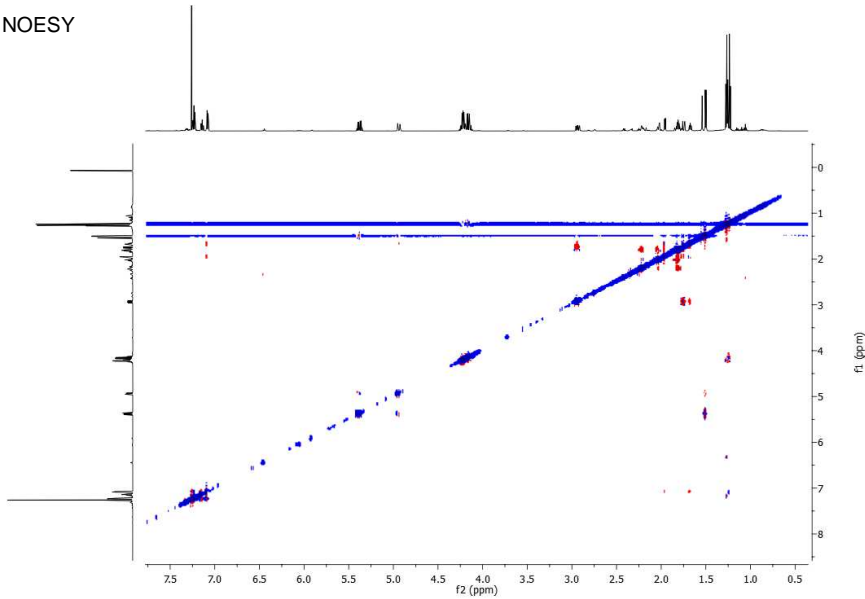
(*E*)-7-Phenyl-6-(prop-1-en-1-yl)bicyclo[4.1.0]heptan-3,3-dicarbonsäurediethylester **161p**



gHSQC



NOESY



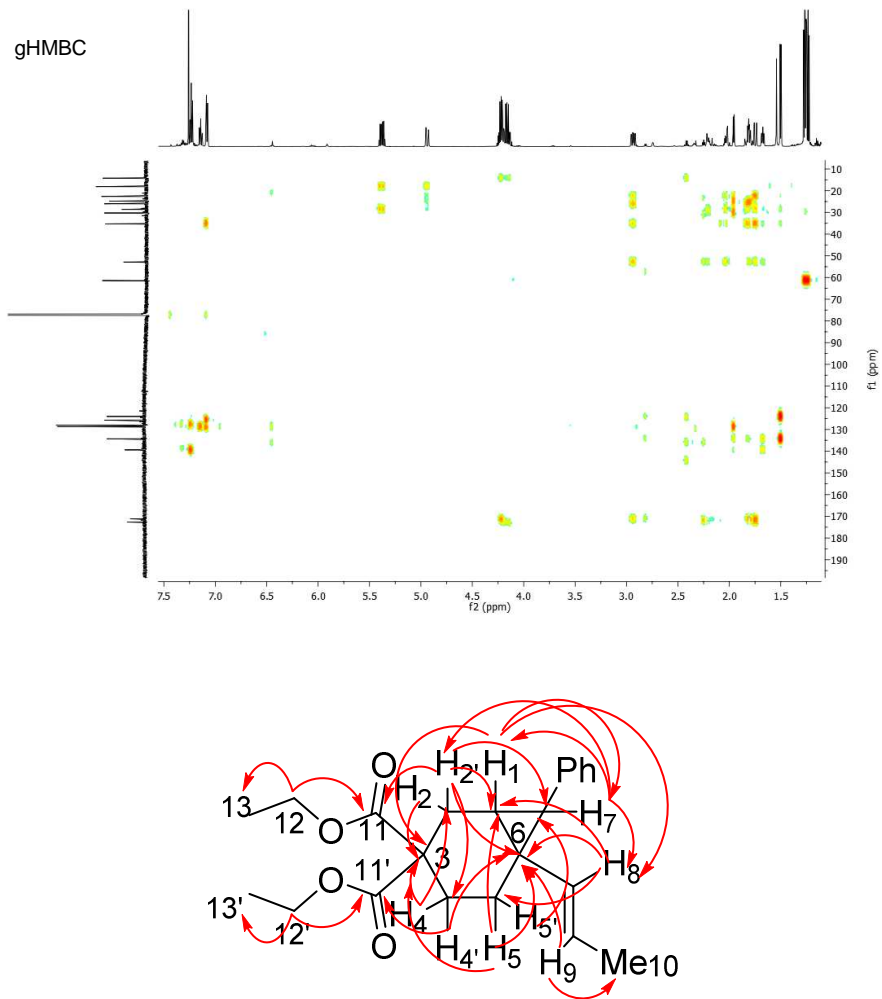
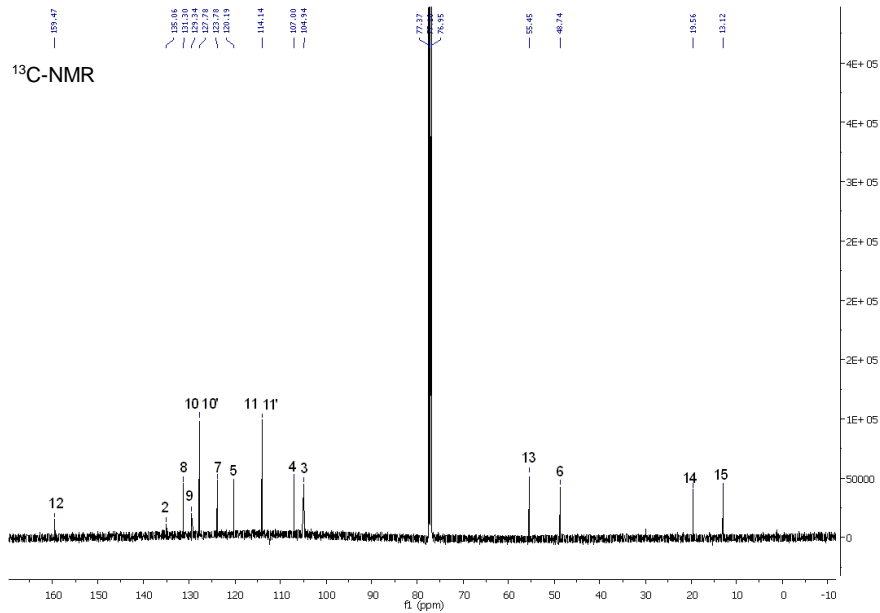
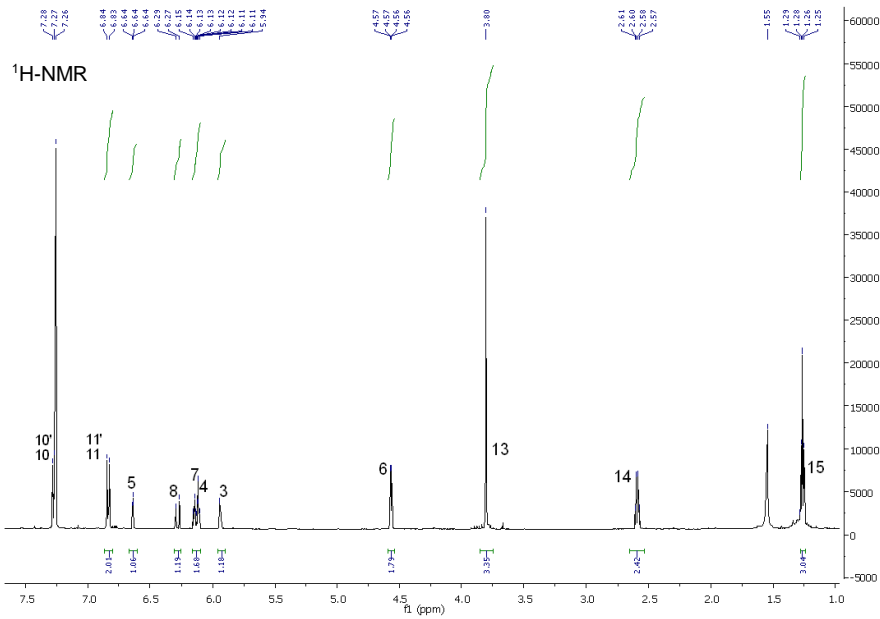
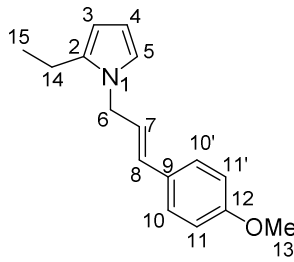
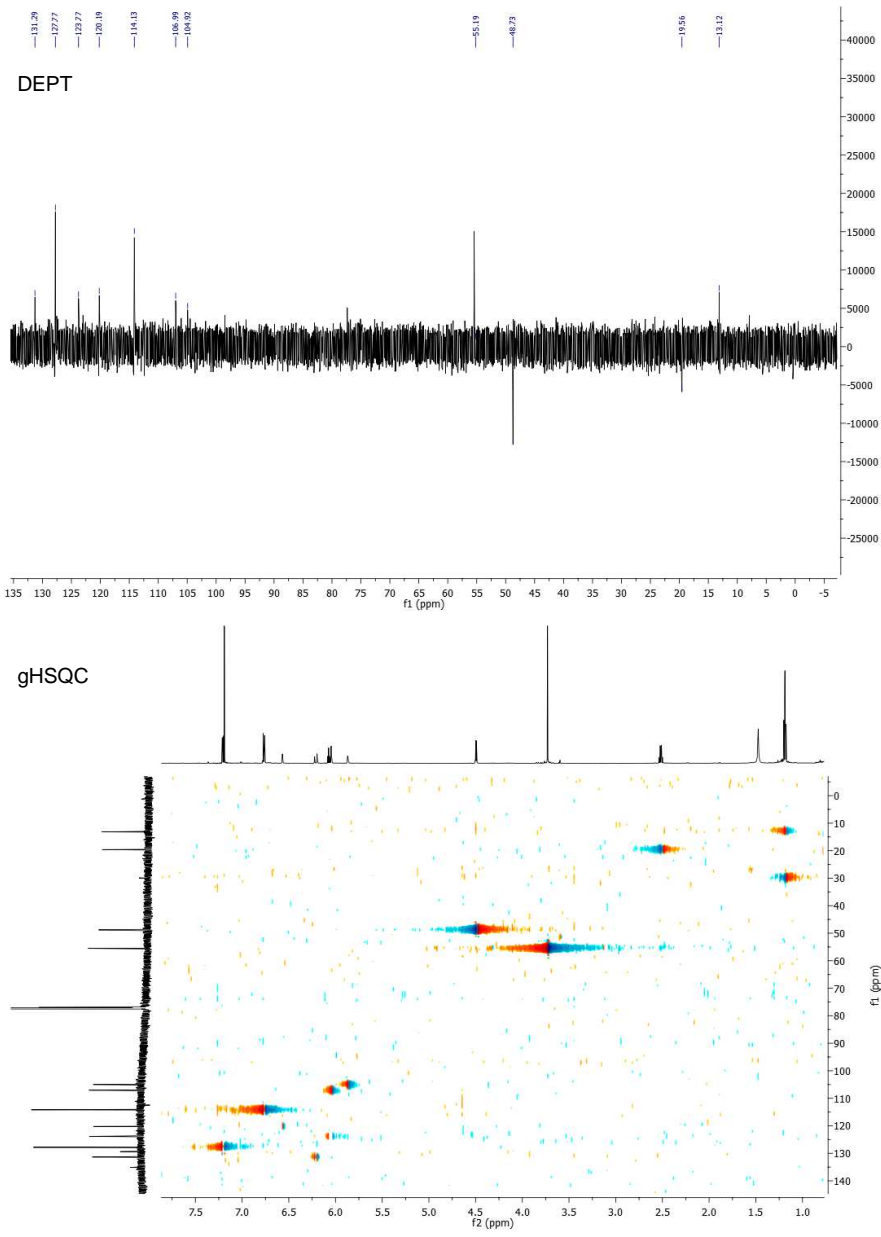


Abb. 13: Beobachtete Korrelationen im gHMBC-Spektrum von Verbindung **161p**.

(*E*)-2-Ethyl-1-(3-(4-methoxyphenyl)allyl)-1*H*-pyrrol **162**





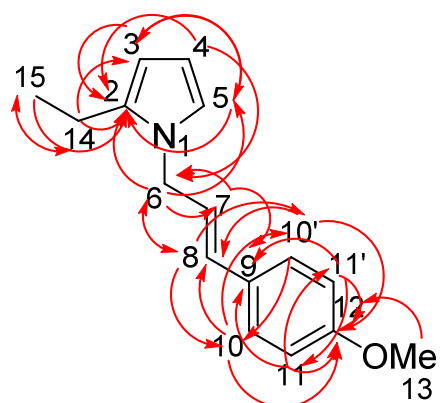
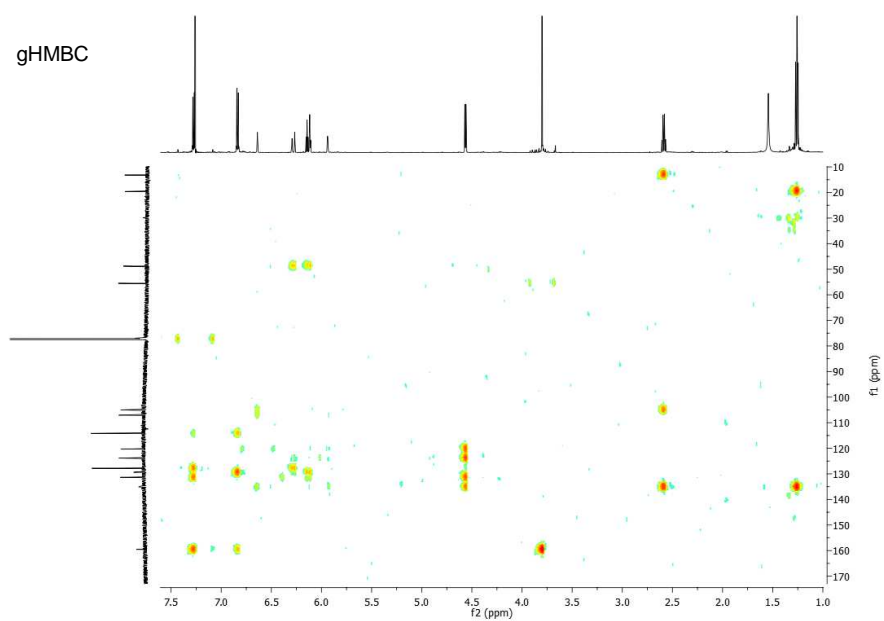
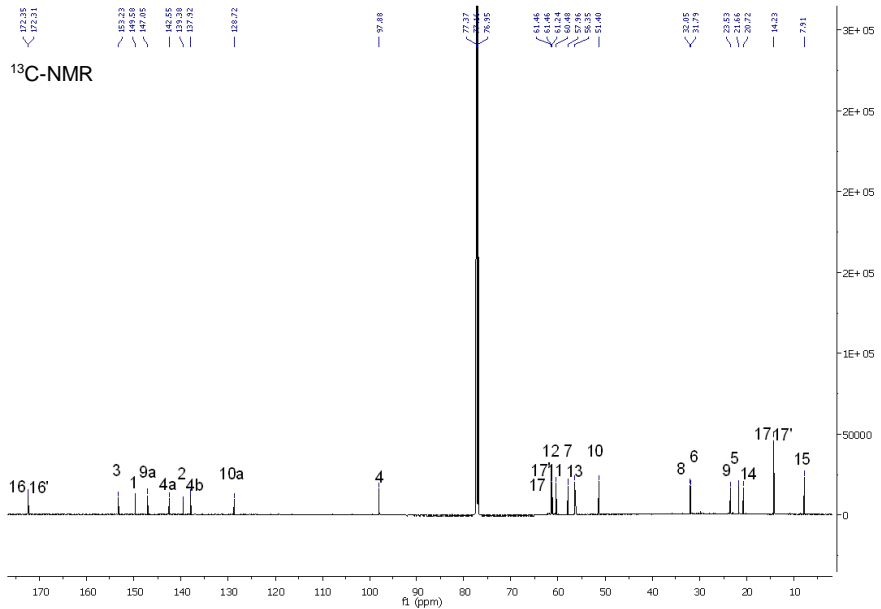
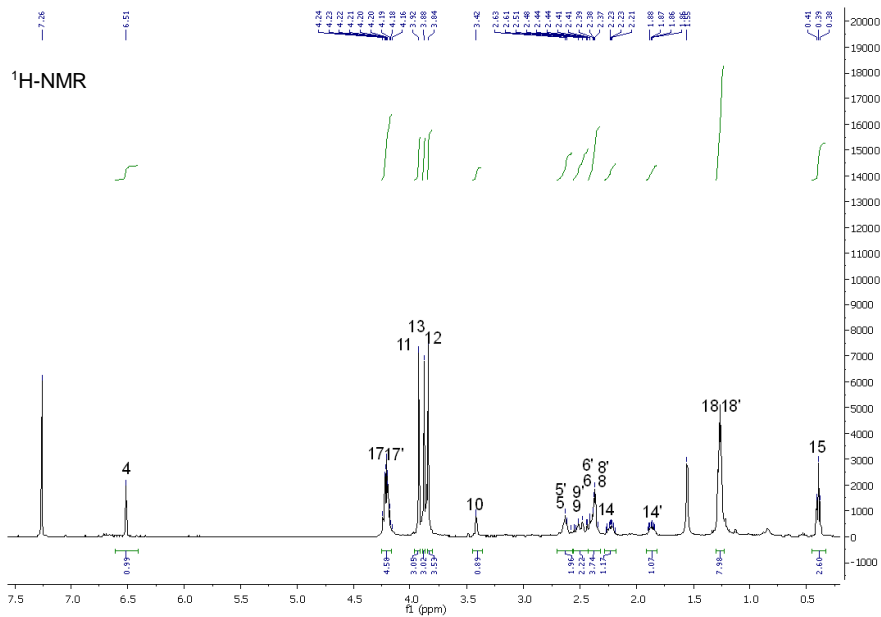
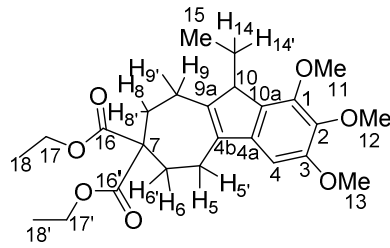
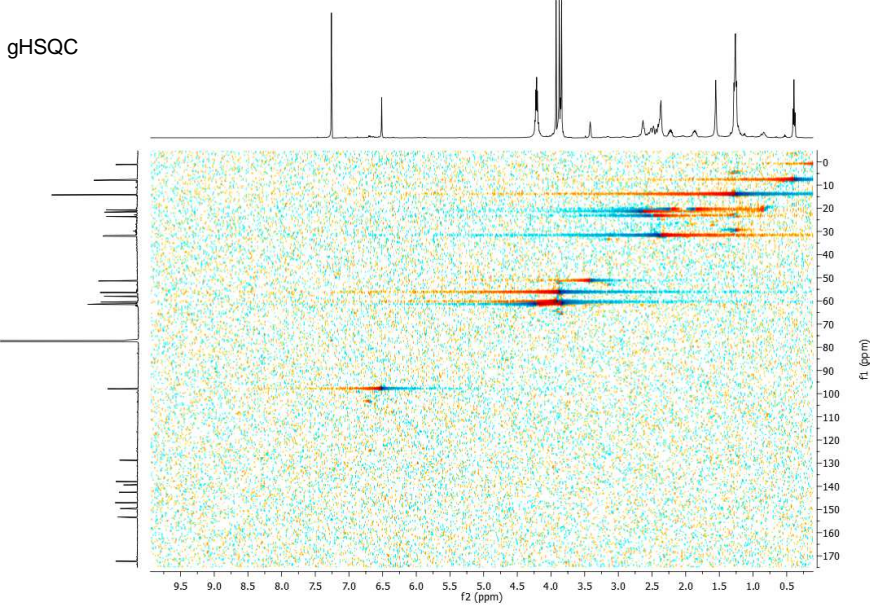
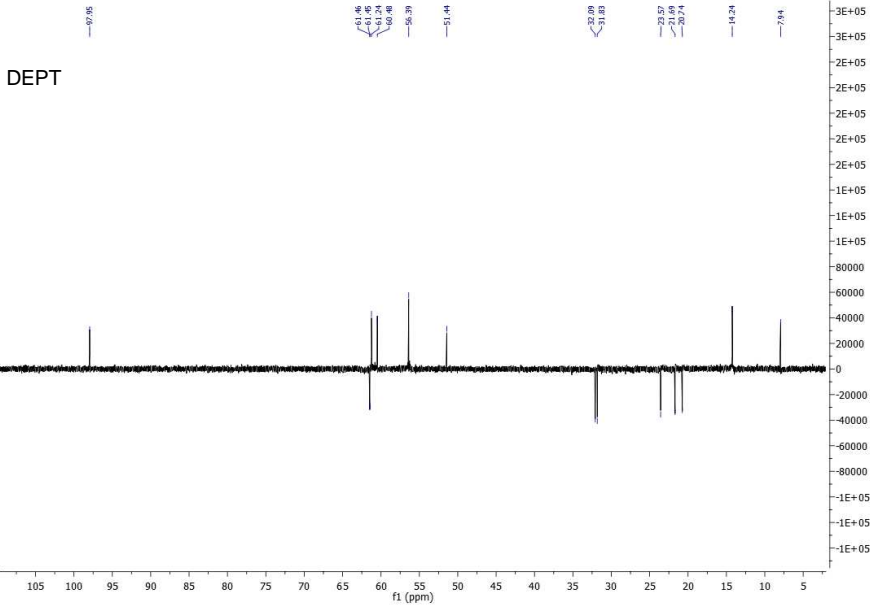


Abb. 14: Beobachtete Korrelationen im gHMBC-Spektrum von Verbindung **162**. Für eine bessere Übersicht werden nur die Signale mit der größten Intensität aufgeführt.

10-Ethyl-1,2,3-trimethoxy-5,8,9,10-tetrahydrobenzo[a]azulen-7,7(6H)-dicarbonsäurediethylester **167**





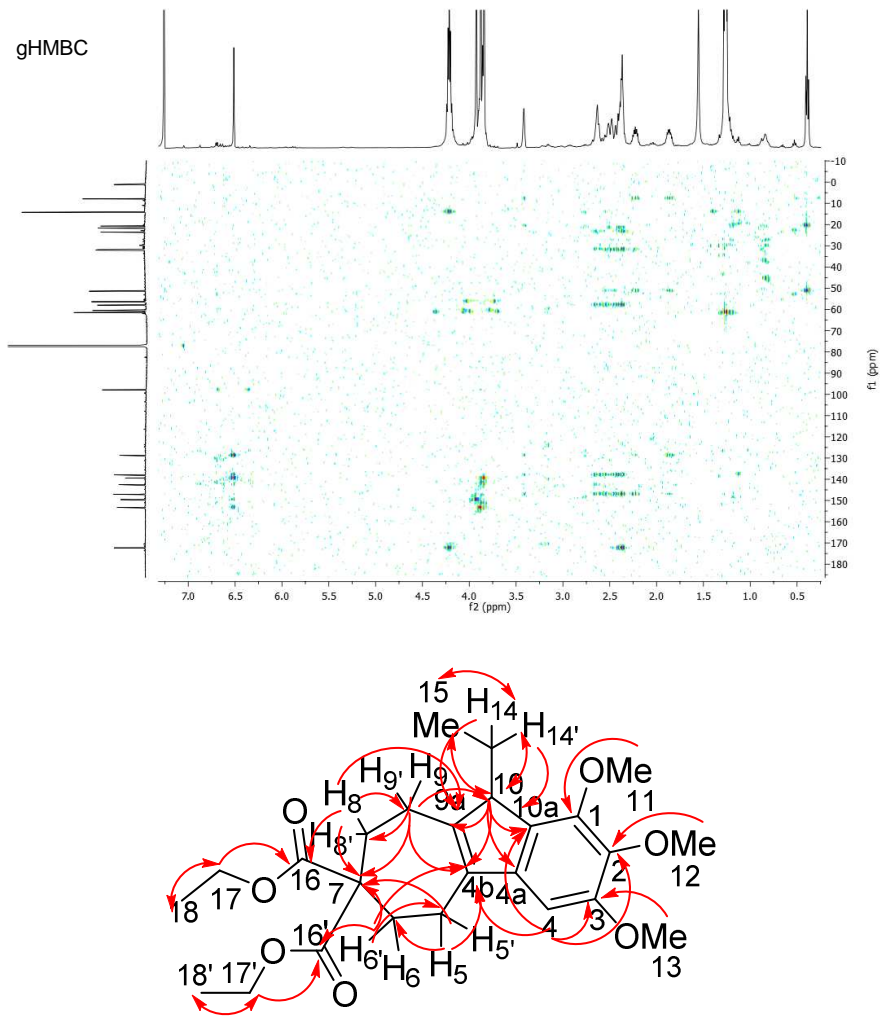


Abb. 15: Beobachtete Korrelationen im gHMBC-Spektrum von Verbindung **167**.

9. Abkürzungsverzeichnis

AAV	Allgemeine Arbeitsvorschrift
Abb.	Abbildung
Ac	Acetyl
AcO	Acetat
Ac ₂ O	Essigsäureanhydrid
AcOH	Essigsäure
AIBN	Azobis(isobutyronitril)
A _P	Flächenintegral des Produktes
A _{Pmix}	Flächenintegral des Produktes in der Mischung
Ar	Aryl
A _{STD}	Flächenintegral des internen Standards
A _{STDmix}	Flächenintegral des internen Standards in der Mischung
BIOS	Biologie-orientierte Synthese
Bn	Benzyl
Boc	<i>tert</i> -Butyloxycarbonyl
Bs	4-Brombenzolsulfonyl, Brosyl
Bu oder <i>n</i> -Bu	Butyl
CE	Kapillarelektrophorese
C _P	Massenkonzentration des Produktes
C _{Pmix}	Massenkonzentration des Produktes in der Mischung
C _{pr}	Cyclopropyl
C _{STD}	Massenkonzentration des internen Standards
d	Tag(e)
DBPO	Dibenzoylperoxid
DBU	1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en
DC	Dünnschichtchromatographie
DCE	1,2-Dichloroethan
DCM	Dichlormethan
DDA	Dehydro-Diels-Alder
DEPT	Distortionless Enhancement by Polarization Transfer
DIBAL-H	Diisobutylaluminiumhydrid
DMAP	4-(Dimethylamino)-pyridin

DME	1,2-Dimethoxyethan
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DMP	Dess-Martin-Periodinan
dr	Diastereomerenverhältnis
E	Elektronenziehende Gruppe
ee	Enantiomerenüberschuss
EE	Essigsäureethylester
EI	Elektronenstoßionisation
Ein	Eintrag
eq	Äquivalent(e)
ESI	Elektrosprayionisation
Et	Ethyl
Et ₂ O	Diethylether
EtOH	Ethanol
eV	Elektronenvolt
Fe(acac) ₃	Tris(acetylacetonato)eisen(III)
FG	Funktionelle Gruppe
FID	Flammenionisationsdetektor
GC	Gaschromatographie oder gaschromatographisch ermittelte Ausbeute
GC-MS	Gaschromatographie mit Massenspektrometrie-Kopplung
gCOSY	Gradient Correlation Spectroscopy
<i>gem</i>	Geminal
ges.	Gesättigt
Gew%	Gewichtsprozent
gHMBC	Gradient Heteronuclear Multiple Bond Correlation
gHSQC	Gradient Heteronuclear Single Quantum Coherence
h	Stunde(n)
H	Hauptisomer
HPLC	Hochleistungsflüssigkeitschromatographie
HRMS	Hochaufgelöste Massenspektrometrie
HSAB	Hard and Soft Acids and Bases
Hz	Hertz
I	Isolierte Ausbeute
IMes	1,3-Bis(2,4,6-trimethylphenyl)imidazol-2-yliden

IPA	Isopropylalkohol
<i>i</i> -Pr	Isopropyl
IPr	1,3-Bis(2,6-diisopropylphenyl)imidazol-2-yliden
IR-Spektroskopie	Infrarotspektroskopie
<i>J</i>	Kopplungskonstante
JohnPhos	(2-Biphenyl)di- <i>tert</i> -butylphosphin
Kat.	Katalysator
KO ^t Bu	Kalium- <i>tert</i> -butanolat
L	Ligand
LC-MS	Flüssigchromatographie mit Massenspektrometrie-Kopplung
LG	Abgangsgruppe
<i>m</i>	Meta
M	Metall
Me	Methyl
MeCN	Acetonitril
MeO-DTBM-BIPHEP	(6,6'-Dimethoxy-[1,1'-biphenyl]-2,2'-diyl)bis((3,5-di- <i>tert</i> -butyl-4-methoxyphenyl)phosphane)
MeOH	Methanol
MHz	Megahertz
MS	Massenspektrometrie
MW	Mikrowellenstrahlung; -erwärmung
<i>m/z</i>	Masse-zu-Ladung-Verhältnis
N	Nebenisomer
NaBH ₄	Natriumborhydrid
NaOEt	Natriumethanolat
NBS	<i>N</i> -Bromsuccinimid
<i>n</i> -BuLi	Butyllithium
NEt ₃	Triethylamin
NHC	<i>N</i> -Heterocyclische Carbene
NMP	<i>N</i> -Methyl-2-pyrrolidon
NMR-Spektroskopie	Kernspinresonanzspektroskopie
NOE	Nuclear Overhauser effect
NOESY	Nuclear Overhauser effect spectroscopy
Ns	4-Nitrobenzolsulfonyl, Nosyl

Nu	Nucleophil
<i>o</i>	Ortho
[O]	Luftsauerstoff
<i>p</i>	Para
PCP	Peridinin-chlorophyll-protein
PG	Schutzgruppe
Ph	Phenyl
PPAPs	polycyclische polyprenylierte Acylphloroglucinole
Pr der <i>n</i> -Pr	Propyl
R _f	Retentionsfaktor
rt	Raumtemperatur
SCC	Squamous Cell Carcinoma
SCONP	Strukturelle Klassifizierung der Naturstoffe
SFC	Überkritische Fluidchromatographie
S _N	Nucleophile Substitution
T	Temperatur
Tab.	Tabelle
<i>t</i> -Bu	<i>tert</i> -Butyl
<i>t</i> -BuOH	<i>tert</i> -Butanol
TCM	Chloroform
TES	Triethylsilyl
Tf	Trifluormethansulfonyl, Triflyl
TFA	Trifluoressigsäure
THF	Tetrahydrofuran
TIPS	Triisopropylsilyl
TMS	Tetramethylsilan
TMSCl	Trimethylsilylchlorid
TMSI	Trimethylsilyliodid
Ts	4-Toluolsulfonyl, Tosyl
TsCl	Tosylchlorid
TsOH	Tosylsäure
UV-Licht	Ultraviolettstrahlung
W	Watt
X	Halogenid, Tosylat(-ion) oder Hydroxyl(-ion)

Z	Verknüpfungsgruppe
Z _R	Reaktionszeit

10. Literaturverzeichnis

- [1] aH. van Hattum, H. Waldmann, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 11853-11859; bY. Pang, S. A. Petrich, V. G. Young, M. S. Gordon, T. J. Barton, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 2534-2536; cT. Shimizu, F. Hojo, W. Ando, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 3111-3115.
- [2] F. E. Koehn, G. T. Carter, *Nat. Rev. Drug Discov.* **2005**, *4*, 206-220.
- [3] B. David, J.-L. Wolfender, D. A. Dias, *Phytochem. Rev.* **2015**, *14*, 299-315.
- [4] E. K. Schmitt, C. M. Moore, P. Krastel, F. Petersen, *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2011**, *15*, 497-504.
- [5] G. Klebe, *Wirkstoffdesign: Entwurf und Wirkung von Arzneistoffen*, 2. ed., Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg, **2009**.
- [6] J. Drews, *Science* **2000**, *287*, 1960-1964.
- [7] Y. Chen, M. Bilban, C. A. Foster, D. L. Boger, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 5431-5440.
- [8] A. B. Smith III, Y. S. Cho, G. R. Pettit, R. Hirschmann, *Tetrahedron* **2003**, *59*, 6991-7009.
- [9] L. Kissau, P. Stahl, R. Mazitschek, A. Giannis, H. Waldmann, *J. Med. Chem.* **2003**, *46*, 2917-2931.
- [10] aS. Wetzel, R. S. Bon, K. Kumar, H. Waldmann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 10800-10826; bJ. Svenda, M. Sheremet, L. Kremer, L. Maier, J. O. Bauer, C. Strohmans, S. Ziegler, K. Kumar, H. Waldmann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 5596-5602.
- [11] M. A. Koch, A. Schuffenhauer, M. Scheck, S. Wetzel, M. Casaula, A. Odermatt, P. Ertl, H. Waldmann, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2005**, *102*, 17272-17277.
- [12] S. Wetzel, K. Klein, S. Renner, D. Rauh, T. I. Oprea, P. Mutzel, H. Waldmann, *Nat. Chem. Biol.* **2009**, *5*, 581-583.
- [13] G. Frenking, N. Frohlich, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 717-774.
- [14] aR. H. Hertwig, W. Koch, D. Schröder, H. Schwarz, J. Hrušák, P. Schwerdtfeger, *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 12253-12260; bM. S. Nechaev, V. M. Rayón, G. Frenking, *J. Phys. Chem. A* **2004**, *108*, 3134-3142.
- [15] A. Fürstner, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 3208-3221.
- [16] A. Fürstner, P. W. Davies, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 3410-3449.
- [17] D. J. Gorin, F. D. Toste, *Nature* **2007**, *446*, 395-403.
- [18] C. Obradors, A. M. Echavarren, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 16-28.
- [19] J. H. Teles, S. Brode, M. Chabanas, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 1415-1418.
- [20] aM. S. Kharasch, H. S. Isbell, *J. Am. Chem. Soc.* **1931**, *53*, 3053-3059; bM. S. Kharasch, T. M. Beck, *J. Am. Chem. Soc.* **1934**, *56*, 2057-2060; cW. Schwemberger, W. Gordon, *Chem. Zentralbl.* **1935**, *106*, 514.
- [21] L. Fensterbank, M. Malacria, *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 953-965.
- [22] M. Rudolph, A. S. Hashmi, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 2448-2462.
- [23] aE. Jiménez-Núñez, A. M. Echavarren, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3326-3350; bV. Michelet, P. Y. Toullec, J.-P. Genêt, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 4268-4315.
- [24] M. García-Mota, N. Cabello, F. Maseras, A. M. Echavarren, J. Pérez-Ramírez, N. Lopez, *Chem. Phys. Chem.* **2008**, *9*, 1624-1629.
- [25] aP. Pérez-Galán, E. Herrero-Gómez, D. T. Hog, N. J. A. Martin, F. Maseras, A. M. Echavarren, *Chem. Sci.* **2011**, *2*, 141-149; bC. Obradors, A. M. Echavarren, *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 902-912; cR. Dorel, A. M. Echavarren, *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 7321-7332; dA. Escribano-Cuesta, P. Perez-Galan, E. Herrero-Gomez, M. Sekine, A. A. Braga, F. Maseras, A. M. Echavarren, *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 6105-6111.
- [26] aC. Nieto-Oberhuber, S. Lopez, M. P. Munoz, D. J. Cardenas, E. Bunuel, C. Nevado, A. M. Echavarren, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 6146-6148; bN. Cabello, C. Rodriguez, A. M. Echavarren, *Synlett* **2007**, 1753-1758.
- [27] aJ. Sun, M. P. Conley, L. Zhang, S. A. Kozmin, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 9705-9710; bV. Lopez-Carrillo, N. Huguet, A. Mosquera, A. M. Echavarren, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 10972-10978.

- [28] Y. Harrak, C. Blaszykowski, M. Bernard, K. Cariou, E. Mainetti, V. Mouries, A. L. Dhimane, L. Fensterbank, M. Malacria, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 8656-8657.
- [29] aC. Nieto-Oberhuber, M. P. Munoz, E. Bunuel, C. Nevado, D. J. Cardenas, A. M. Echavarren, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 2402-2406; bC. Nieto-Oberhuber, M. P. Munoz, S. Lopez, E. Jimenez-Nunez, C. Nevado, E. Herrero-Gomez, M. Raducan, A. M. Echavarren, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 1677-1693.
- [30] aC. Nieto-Oberhuber, P. Perez-Galan, E. Herrero-Gomez, T. Lauterbach, C. Rodriguez, S. Lopez, C. Bour, A. Rosellon, D. J. Cardenas, A. M. Echavarren, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 269-279; bY. T. Lee, Y. K. Kang, Y. K. Chung, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 7922-7934.
- [31] S. I. Lee, S. M. Kim, M. R. Choi, S. Y. Kim, Y. K. Chung, W.-S. Han, S. O. Kang, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 9366-9372.
- [32] C. Nieto-Oberhuber, S. Lopez, A. M. Echavarren, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 6178-6179.
- [33] A. Simonneau, Y. Harrak, L. Jeanne-Julien, G. Lemièrre, V. Mouriès-Mansuy, J.-P. Goddard, M. Malacria, L. Fensterbank, *ChemCatChem* **2013**, *5*, 1096-1099.
- [34] C. Huang, P. Kothandaraman, B. Q. Koh, P. W. Chan, *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 9067-9078.
- [35] K. Wittstein, K. Kumar, H. Waldmann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 9076-9080.
- [36] aF. A. Macías, R. M. Varela, A. Torres, J. M. G. Molinillo, F. R. Fronczek, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 1999-2002; bF. A. Macias, J. M. G. Molinillo, R. M. Varela, A. Torres, F. R. Fronczek, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 8261-8266; cB. Harrison, P. Crews, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 2646-2648; dF. A. Macías, R. M. Varela, A. Torres, J. M. G. Molinillo, *J. Chem. Ecol.* **2000**, *26*, 2173-2186; eJ. C. G. Galindo, J. M. G. Molinillo, F. A. Macías, D. Chinchilla, in *Allelopathy*, CRC Press, **2003**, pp. 103-124; fF. A. Macías, D. Chinchilla, J. M. G. Molinillo, F. R. Fronczek, K. Shishido, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 5502-5508.
- [37] R. Dorel, A. M. Echavarren, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 9028-9072.
- [38] aE. Genin, L. Leseurre, P. Y. Toullec, J.-P. Genêt, V. Michelet, *Synlett* **2007**, 1780-1784; bR. Miller, J. Carreras, M. E. Muratore, M. Gaydou, F. Camponovo, A. M. Echavarren, *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 1839-1849.
- [39] L. Leseurre, P. Y. Toullec, J. P. Genet, V. Michelet, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 4049-4052.
- [40] aA. K. Buzas, F. M. Istrate, F. Gagosz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 1141-1144; bS. Böhringer, F. Gagosz, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 2617-2630.
- [41] A. M. Sanjuán, A. Martínez, P. García-García, M. A. Fernández-Rodríguez, R. Sanz, *Beilstein J. Org. Chem.* **2013**, *9*, 2242-2249.
- [42] aL. Zhang, S. A. Kozmin, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 6962-6963; bA. Pradal, Q. Chen, P. Faudot dit Bel, P. Y. Toullec, V. Michelet, *Synlett* **2012**, 74-79.
- [43] M. Schelwies, A. L. Dempwolff, F. Rominger, G. Helmchen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 5598-5601.
- [44] E. Jimenez-Nunez, C. K. Claverie, C. Nieto-Oberhuber, A. M. Echavarren, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 5452-5455.
- [45] M. Schelwies, R. Moser, A. L. Dempwolff, F. Rominger, G. Helmchen, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 10888-10900.
- [46] A. Escribano-Cuesta, V. Lopez-Carrillo, D. Janssen, A. M. Echavarren, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 5646-5650.
- [47] D. B. Huple, R. S. Liu, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 10975-10977.
- [48] A. Buzas, F. Istrate, X. F. Le Goff, Y. Odabachian, F. Gagosz, *J. Organomet. Chem.* **2009**, *694*, 515-519.
- [49] S. G. Sethofer, T. Mayer, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 8276-8277.
- [50] aP. Y. Toullec, E. Genin, L. Leseurre, J. P. Genet, V. Michelet, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 7427-7430; bC. H. Amijs, C. Ferrer, A. M. Echavarren, *Chem. Commun.* **2007**, 698-700; cC. H. Amijs, V. Lopez-Carrillo, M. Raducan, P. Perez-Galan, C. Ferrer, A. M.

- Echavarren, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 7721-7730; dL. Leseurre, C.-M. Chao, T. Seki, E. Genin, P. Y. Toullec, J.-P. Genêt, V. Michelet, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 1911-1918.
- [51] D. Qian, J. Zhang, *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 677-698.
- [52] S. Lopez, E. Herrero-Gomez, P. Perez-Galan, C. Nieto-Oberhuber, A. M. Echavarren, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 6029-6032.
- [53] C. Nieto-Oberhuber, S. Lopez, M. P. Munoz, E. Jimenez-Nunez, E. Bunuel, D. J. Cardenas, A. M. Echavarren, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 1694-1702.
- [54] S. M. Kim, J. H. Park, S. Y. Choi, Y. K. Chung, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 6172-6175.
- [55] N. Delpont, I. Escofet, P. Perez-Galan, D. Spiegl, M. Raducan, C. Bour, R. Sinisi, A. M. Echavarren, *Catal. Sci. Technol.* **2013**, *3*, 3007-3012.
- [56] C. M. Chao, M. R. Vitale, P. Y. Toullec, J. P. Genet, V. Michelet, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 1319-1323.
- [57] D. M. Fort, R. P. Ubillas, C. D. Mendez, S. D. Jolad, W. D. Inman, J. R. Carney, J. L. Chen, T. T. Ianiro, C. Hasbun, R. C. Bruening, J. Luo, M. J. Reed, M. Iwu, T. J. Carlson, S. R. King, D. E. Bierer, R. Cooper, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 6534-6539.
- [58] D. W. Laird, R. Poole, M. Wikstrom, I. A. Altena, *J. Nat. Prod.* **2007**, *70*, 671-674.
- [59] J. Carreras, M. Livendahl, P. R. McGonigal, A. M. Echavarren, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 4896-4899.
- [60] E. Jimenez-Nunez, M. Raducan, T. Lauterbach, K. Molawi, C. R. Solorio, A. M. Echavarren, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 6152-6155.
- [61] aE. Jimenez-Nunez, K. Molawi, A. M. Echavarren, *Chem. Commun.* **2009**, 7327-7329; bK. Molawi, N. Delpont, A. M. Echavarren, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 3517-3519; cQ. Zhou, X. Chen, D. Ma, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 3513-3516.
- [62] aH. M. Hassan, M. A. Khanfar, A. Y. Elnagar, R. Mohammed, L. A. Shaala, D. T. A. Youssef, M. S. Hifnawy, K. A. El Sayed, *J. Nat. Prod.* **2010**, *73*, 848-853; bS. Jui-Hsin, H. Ho-Cheng, C. Chih-Hua, Y. Liang-Yu, W. Yang-Chang, W. Chin-Chung, S. Jyh-Horng, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2005**, *78*, 877-879; cC. A. Ospina, A. D. Rodriguez, E. Ortega-Barria, T. L. Capson, *J. Nat. Prod.* **2003**, *66*, 357-363.
- [63] G. Yue, Y. Zhang, L. Fang, C.-c. Li, T. Luo, Z. Yang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 1837-1840.
- [64] aM. T. Crimmins, C. S. Stauffer, M. C. Mans, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 4890-4893; bB. Wang, A. P. Ramirez, J. J. Slade, J. P. Morken, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 16380-16382; cJ. S. Clark, S. T. Hayes, C. Wilson, L. Gobbi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 437-440; dJ. S. Clark, R. Berger, S. T. Hayes, L. H. Thomas, A. J. Morrison, L. Gobbi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 9867-9870; eJ. S. Clark, R. Berger, S. T. Hayes, H. M. Senn, L. J. Farrugia, L. H. Thomas, A. J. Morrison, L. Gobbi, *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 673-696; fP. Bernardelli, O. M. Moradei, D. Friedrich, J. Yang, F. Gallou, B. P. Dyck, R. W. Doskotch, T. Lange, L. A. Paquette, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 9021-9032; gH. Kim, H. Lee, J. Kim, S. Kim, D. Kim, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 15851-15855; hM. J. Campbell, J. S. Johnson, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 10370-10371; iM. J. Campbell, J. S. Johnson, *Synthesis* **2010**, *2010*, 2841-2852.
- [65] aR. Kazem Shiroodi, V. Gevorgyan, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 4991-5001; bY. Wang, B. Lu, L. Zhang, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 9179-9181; cN. Marion, S. P. Nolan, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 2750-2752; dJ. Jiang, Y. Liu, C. Hou, Y. Li, Z. Luan, C. Zhao, Z. Ke, *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 3558-3563.
- [66] aE. Rettenmeier, A. M. Schuster, M. Rudolph, F. Rominger, C. A. Gade, A. S. Hashmi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 5880-5884; bJ. Liu, M. Chen, L. Zhang, Y. Liu, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 1009-1013; cW. Rao, J. W. Boyle, P. W. H. Chan, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 6532-6536; dK. O. Marichev, H. Qiu, A. C. Offield, H. Arman, M. P. Doyle, *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 9235-9246.

- [67] G. Lemièrè, V. Gandon, K. Cariou, A. Hours, T. Fukuyama, A.-L. Dhimane, L. Fensterbank, M. Malacria, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 2993-3006.
- [68] G. Bellavance, L. Barriault, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 6701-6704.
- [69] aR. Ciocchina, R. B. Grossman, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 3963-3986; bX. W. Yang, M. M. Li, X. Liu, D. Ferreira, Y. Ding, J. J. Zhang, Y. Liao, H. B. Qin, G. Xu, *J. Nat. Prod.* **2015**, *78*, 885-895; cJ.-S. Zhang, Y.-H. Zou, Y.-Q. Guo, Z.-Z. Li, G.-H. Tang, S. Yin, *RSC Adv.* **2016**, *6*, 53469-53476.
- [70] aF. Barabe, G. Betournay, G. Bellavance, L. Barriault, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4236-4238; bB. Sow, G. Bellavance, F. Barabe, L. Barriault, *Beilstein J. Org. Chem.* **2011**, *7*, 1007-1013; cF. Barabe, P. Levesque, I. Korobkov, L. Barriault, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 5580-5583; dF. Barabé, P. Levesque, B. Sow, G. Bellavance, G. Bétournay, L. Barriault, *Pure Appl. Chem.* **2013**, *85*, 1161-1173.
- [71] aC. He, C. Zhu, B. Wang, H. Ding, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 15053-15060; bO. F. Jeker, E. M. Carreira, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 3474-3477; cS. Sato, F. Iwata, T. Mukai, S. Yamada, J. Takeo, A. Abe, H. Kawahara, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 5502-5509.
- [72] M. A. Tarselli, K. M. Raehal, A. K. Brasher, J. M. Streicher, C. E. Groer, M. D. Cameron, L. M. Bohn, G. C. Micalizio, *Nat. Chem.* **2011**, *3*, 449-453.
- [73] S. Naoe, Y. Yoshida, S. Oishi, N. Fujii, H. Ohno, *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 5690-5698.
- [74] N. Takanashi, K. Suzuki, M. Kitajima, H. Takayama, *Tetrahedron Lett.* **2016**, *57*, 375-378.
- [75] aL. Pérez-Serrano, J. Blanco-Urgoiti, L. Casarrubios, G. Domínguez, J. Pérez-Castells, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 3513-3519; bR. Hilgraf, A. Pfaltz, *Adv. Synth. Catal.* **2005**, *347*, 61-77.
- [76] aR. S. Menon, A. D. Findlay, A. C. Bissember, M. G. Banwell, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 8901-8903; bl. N. Lykakis, C. Efe, C. Gryparis, M. Stratakis, *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, *2011*, 2334-2338.
- [77] aN. Krause, C. Winter, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 1994-2009; bB. Alcaide, P. Almendros, C. Aragoncillo, G. Gómez-Campillos, M. T. Quirós, E. Soriano, *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 7362-7372.
- [78] aD. Eom, D. Kang, P. H. Lee, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 7447-7450; bM. A. Tarselli, J. L. Zuccarello, S. J. Lee, M. R. Gagne, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3490-3492.
- [79] T. Watanabe, S. Oishi, N. Fujii, H. Ohno, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 4821-4824.
- [80] K. J. Daoust, S. M. Hernandez, K. M. Konrad, I. D. Mackie, J. Winstanley, Jr., R. P. Johnson, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 5708-5714.
- [81] T. Mahlokozera, J. B. Goods, A. M. Childs, D. M. Thamattoor, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 5095-5097.
- [82] J. D. Price, R. P. Johnson, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 6372-6376.
- [83] X. Zhao, Z. Zhong, L. Peng, W. Zhang, J. Wang, *Chem. Commun.* **2009**, 2535-2537.
- [84] aC. Z. Rotsides, C. Hu, K. A. Woerpel, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 13033-13036; bS. E. Gottschling, K. K. Milnes, M. C. Jennings, K. M. Baines, *Organometallics* **2005**, *24*, 3811-3814.
- [85] M. E. Jung, G. Piizzi, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 1735-1766.
- [86] J. R. Shah, P. D. Mosier, S. Peddi, B. L. Roth, R. B. Westkaemper, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2010**, *20*, 935-938.
- [87] aC. E. Tucker, P. Knochel, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 4781-4782; bP. Knochel, B. Betzemeier, in *Modern Organocopper Chemistry* (Ed.: N. Krause), Wiley-VCH Verlag GmbH, **2002**, pp. 45-78.
- [88] R. Meiss, K. Kumar, H. Waldmann, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 13526-13530.
- [89] M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh, *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*, Thieme, **2005**.
- [90] J. H. Wotiz, D. E. Mancuso, *J. Org. Chem.* **1957**, *22*, 207-211.
- [91] aS. P. Nolan, *Acc. Chem. Res.* **2011**, *44*, 91-100; bP. Klahn, S. F. Kirsch, *ChemCatChem* **2011**, *3*, 649-652.

- [92] aM. Jia, M. Bandini, *ACS Catal.* **2015**, *5*, 1638-1652; bB. Ranieri, I. Escofet, A. M. Echavarren, *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 7103-7118.
- [93] K. Mori, H. Takikawa, Y. Nishimura, H. Horikiri, *Liebigs Ann. Recl.* **1997**, *1997*, 327-332.
- [94] aA. L. Kurts, A. S. Matsias, N. V. Genkina, Y. P. Beletskaya, O. A. Reutov, *Dokl. Akad. Nauk. SSSR.* **1969**, *187*, 807; bA. L. Kurts, Y. P. Beletskaya, A. S. Matsias, S. S. Yufit, O. A. Reutov, *Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim* **1971**, *968*, 1473.
- [95] A. L. Kurts, N. K. Genkina, A. Macias, I. P. Beletskaya, O. A. Reutov, *Tetrahedron* **1971**, *27*, 4777-4785.
- [96] aF. Guibé, P. Sarthou, G. Bram, *Tetrahedron* **1974**, *30*, 3139-3151; bC. Cambillau, P. Sarthou, G. Bram, *Tetrahedron Lett.* **1976**, *17*, 281-284.
- [97] D. F. Fischer, A. Barakat, Z.-q. Xin, M. E. Weiss, R. Peters, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 8722-8741.
- [98] aD. J. Vyas, M. Oestreich, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 568-570; bZ. Wu, G. S. Minhas, D. Wen, H. Jiang, K. Chen, P. Zimniak, J. Zheng, *J. Med. Chem.* **2004**, *47*, 3282-3294.
- [99] aB. Sundararaju, M. Achard, C. Bruneau, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 4467-4483; bN. A. Butt, W. Zhang, *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 7929-7967.
- [100] E. Jimenez-Nunez, C. K. Claverie, C. Bour, D. J. Cardenas, A. M. Echavarren, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 7892-7895.
- [101] A. Serra-Muns, A. Guerinot, S. Reymond, J. Cossy, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 4178-4180.
- [102] aT. Hayashi, M. Kawatsura, Y. Uozumi, *Chem. Commun.* **1997**, 561-562; bG. Poli, G. Prestat, F. Liron, C. Kammerer-Pentier, in *Transition Metal Catalyzed Enantioselective Allylic Substitution in Organic Synthesis* (Ed.: U. Kazmaier), Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, **2012**, pp. 1-63.
- [103] M. Kawatsura, Y. Uozumi, T. Hayashi, *Chem. Commun.* **1998**, 217-218.
- [104] C. Nevado, L. Charruault, V. Michelet, C. Nieto-Oberhuber, M. P. Muñoz, M. Méndez, M.-N. Rager, J.-P. Genêt, Antonio M. Echavarren, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, *2003*, 706-713.
- [105] K. Lee, P. H. Lee, *Adv. Synth. Catal.* **2007**, *349*, 2092-2096.
- [106] S. Yu, S. Ma, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 3074-3112.
- [107] J. H. Van't Hoff, *La Chimie dans L'Escape*, P.M. Bazendijk, Rotterdam, **1875**.
- [108] A. Hoffmann-Roder, N. Krause, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 1196-1216.
- [109] J. Peng, J.-P. Yuan, C.-F. Wu, J.-H. Wang, *Mar. Drugs* **2011**, *9*, 1806-1828.
- [110] aT. Polívka, E. Hofmann, in *The Structural Basis of Biological Energy Generation*, Springer Netherlands, Dordrecht, **2014**, pp. 39-58; bE. Hofmann, P. M. Wrench, F. P. Sharples, R. G. Hiller, W. Welte, K. Diederichs, *Science* **1996**, *272*, 1788-1791.
- [111] H. Kato-Noguchi, K. Tamura, H. Sasaki, K. Suenaga, *J. Plant Physiol.* **2012**, *169*, 682-685.
- [112] K. Umehara, I. Hattori, T. Miyase, A. Ueno, S. Hara, C. Kageyama, *Chem. Pharm. Bull.* **1988**, *36*, 5004-5008.
- [113] T. T. H. Nguyen, X. N. Nguyen, D. T. H. Yen, D. T. T. Hang, B. H. Tai, T. H. Quang, L. T. A. Hoang, P. V. Kiem, C. V. Minh, E.-J. Kim, S. H. Kim, H. K. Kang, Y. H. Kim, *Pharm. Biol.* **2015**, *53*, 1602-1607.
- [114] Y. Shiraga, K. Okano, T. Akira, C. Fukaya, K. Yokoyama, S. Tanaka, H. Fukui, M. Tabata, *Tetrahedron* **1988**, *44*, 4703-4711.
- [115] R. Näf, A. Velluz, W. Thommen, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 6521-6522.
- [116] T. Kinoshita, S. Hirata, Z. Yang, S. Baldermann, E. Kitayama, S. Matsumoto, M. Suzuki, P. Fleischmann, P. Winterhalter, N. Watanabe, *Food Chem.* **2010**, *123*, 601-606.
- [117] L. Liu, S. Liu, X. Chen, L. Guo, Y. Che, *Bioorg. Med. Chem.* **2009**, *17*, 606-613.
- [118] J.-M. Renaud, G. Tsoupras, H. Stoeckli-Evans, R. Tabacchi, *Helv. Chim. Acta* **1989**, *72*, 1262-1267.
- [119] aS. Ma, L. Li, H. Xie, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 5325-5328; bS. Ma, S. Yu, S. Yin, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 8996-9002; cT. G. Back, R. J. Bethell, M. Parvez, D. Wehrli, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 7908-7919; dH. Tanaka, Y. Tokumaru, S. Torii, *Synlett* **1999**, *6*, 774-776;

- eH. Ohno, K. Miyamura, T. Tanaka, S. Oishi, A. Toda, Y. Takemoto, N. Fujii, T. Ibuka, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 1359-1367; fN. Mori, K. Obuchi, T. Katae, J. Sakurada, T. Satoh, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 3509-3517; gT. Satoh, H. Kaneta, A. Matsushima, M. Yajima, *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 6280-6285.
- [120] aS. Yu, S. Ma, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 5384-5418; bH. G. Viehe, *Chemistry of acetylenes*, M. Dekker, New York, **1969**; cR. Kuhn, D. Rewicki, *Chem. Ber.* **1965**, *98*, 2611-2618; dM. Franck-Neumann, F. Brion, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1979**, *18*, 688-689; eN. Krause, A. S. K. Hashmi, *Modern Allene Chemistry*, 1. ed., Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, **2004**; fW. M. Braje, J. Frackenpohl, O. Schrage, R. Wartchow, W. Beil, H. M. R. Hoffmann, *Helv. Chim. Acta* **2000**, *83*, 777-792.
- [121] aN. Krause, A. Hoffmann-Röder, *Tetrahedron* **2004**, *60*, 11671-11694; bG. B. Hammond, *J. Fluor. Chem.* **2006**, *127*, 476-488; cY. Watanabe, T. Yamazaki, *Synlett* **2009**, *20*, 3352-3354; dH. Jiang, W. Wang, B. Yin, W. Liu, *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 4450-4453; eX. Tang, S. Woodward, N. Krause, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 2836-2844; fD. J. Burton, G. A. Hartgraves, *J. Fluor. Chem.* **2009**, *130*, 254-258; gC. Zhong, Y. Sasaki, H. Ito, M. Sawamura, *Chem. Commun.* **2009**, 5850-5852; hC. Deutsch, B. H. Lipshutz, N. Krause, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 5010-5012; iH. Ito, Y. Sasaki, M. Sawamura, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 15774-15775; jF. R. Gou, H. P. Bi, L. N. Guo, Z. H. Guan, X. Y. Liu, Y. M. Liang, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 3837-3841; kW. Huang, Q. Shen, J. Wang, X. Zhou, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 1586-1589.
- [122] aJ. A. Marshall, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 8153-8166; bJ. Munoz-Bascon, C. Hernandez-Cervantes, N. M. Padial, M. Alvarez-Corral, A. Rosales, I. Rodriguez-Garcia, J. E. Oltra, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 801-810; cL. Miesch, T. Welsch, V. Rietsch, M. Miesch, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 4394-4401.
- [123] aP. Crabbe, H. Fillion, D. Andre, J.-L. Luche, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1979**, 859-860; bS. Ma, H. Hou, S. Zhao, G. Wang, *Synthesis* **2002**, 1643-1645; cS. Kitagaki, M. Komizu, C. Mukai, *Synlett* **2011**, *8*, 1129-1132; dV. K. Lo, C. Y. Zhou, M. K. Wong, C. M. Che, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 213-215; eV. K. Lo, M. K. Wong, C. M. Che, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 517-519; fJ. Kuang, S. Ma, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 1786-1787; gJ. Kuang, S. Ma, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 1763-1765.
- [124] aK. Tanaka, E. Okazaki, Y. Shibata, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 10822-10823; bL. F. V. Pinto, P. M. C. Glória, M. J. S. Gomes, H. S. Rzepa, S. Prabhakar, A. M. Lobo, *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 3446-3449; cZ. Li, V. Boyarskikh, J. H. Hansen, J. Autschbach, D. G. Musaev, H. M. Davies, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 15497-15504.
- [125] aC. Santelli-Rouvier, S. Lefrère, M. Mamai, M. Santelli, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 2459-2460; bM. Hohmann, N. Krause, *Chem. Ber.* **1995**, *128*, 851-860.
- [126] D. Weber, M. A. Tarselli, M. R. Gagne, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 5733-5736.
- [127] aR. C. Burrell, K. J. Daoust, A. Z. Bradley, K. J. DiRico, R. P. Johnson, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 4218-4219; bK. J. Shea, L. D. Burke, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 318-327.
- [128] R. Fernández de la Pradilla, M. Tortosa, E. Castellanos, A. Viso, R. Baile, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 1517-1533.
- [129] aD. Rodriguez, M. F. Martinez-Esperon, A. Navarro-Vazquez, L. Castedo, D. Dominguez, C. Saa, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 3842-3848; bM. F. Martinez-Esperon, D. Rodriguez, L. Castedo, C. Saa, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 2213-2216.
- [130] aA. Ajaz, A. Z. Bradley, R. C. Burrell, W. H. H. Li, K. J. Daoust, L. B. Bovee, K. J. DiRico, R. P. Johnson, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 9320-9328; bP. Wessig, G. Muller, *Chem. Commun.* **2006**, 4524-4526; cD. Rodriguez, A. Navarro-Vázquez, L. Castedo, D. Domínguez, C. Saá, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 9178-9179.
- [131] P. Wessig, G. Müller, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 2051-2063.
- [132] aJ. Barluenga, M. Á. Fernández-Rodríguez, P. García-García, E. Aguilar, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 2764-2765; bJ. M. Fernández-García, M. Á. Fernández-Rodríguez, E. Aguilar, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 5172-5175.

- [133] aL. S. Kocsis, K. M. Brummond, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 4158-4161; bL. S. Kocsis, E. Benedetti, K. M. Brummond, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 4430-4433.
- [134] aT. Ozawa, T. Kurahashi, S. Matsubara, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 5390-5393; bE. M. Stang, M. C. White, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 14892-14895.
- [135] E. Teuscher, M. F. Melzig, U. Lindequist, *Biogene Arzneimittel: ein Lehrbuch der pharmazeutischen Biologie 7ed.*, Wiss. Verlag-Ges., **2012**.
- [136] F. A. Badria, A. S. Ibrahim, *Drug Discov. Ther.* **2013**, *7*, 84-89.
- [137] Y. Y. Chen, S. Y. Chiang, J. G. Lin, Y. S. Ma, C. L. Liao, S. W. Weng, T. Y. Lai, J. G. Chung, *Int. J. Oncol.* **2010**, *36*, 1113-1120.
- [138] Q. Huang, G. Lu, H. M. Shen, M. C. Chung, C. N. Ong, *Med. Res. Rev.* **2007**, *27*, 609-630.
- [139] aH. C. Huang, S. H. Chu, P. D. Chao, *Eur. J. Pharmacol.* **1991**, *198*, 211-213; bM. Koyama, T. R. Kelly, K. A. Watanabe, *J. Med. Chem.* **1988**, *31*, 283-284.
- [140] T. Pecere, M. V. Gazzola, C. Mucignat, C. Parolin, F. D. Vecchia, A. Cavaggioni, G. Basso, A. Diaspro, B. Salvato, M. Carli, G. Palu, *Cancer Res.* **2000**, *60*, 2800-2804.
- [141] S. Miccadei, R. Pulselli, A. Floridi, *Anticancer Res.* **1993**, *13*, 1507-1510.
- [142] A. Delpino, M. G. Paggi, P. F. Gentile, S. Castiglione, T. Bruno, M. Benass, A. Floridi, *Cancer Biochem. Biophys.* **1992**, *12*, 241-252.
- [143] S. Castiglione, M. Fanciulli, T. Bruno, M. Evangelista, C. Del Carlo, M. G. Paggi, A. Chersi, A. Floridi, *Anticancer Drugs* **1993**, *4*, 407-414.
- [144] A. Guntern, J. R. Ioset, E. F. Queiroz, C. M. Foggin, K. Hostettmann, *Phytochemistry* **2001**, *58*, 631-635.
- [145] C. Pessoa, E. R. Silveira, T. L. Lemos, L. A. Wetmore, M. O. Moraes, A. Leyva, *Phytother. Res.* **2000**, *14*, 187-191.
- [146] A. C. Barreto, V. R. Santiago, R. M. Freire, S. E. Mazzetto, J. C. Denardin, G. Mele, I. M. Cavalcante, M. E. Ribeiro, N. M. Ricardo, T. Goncalves, L. Carbone, T. L. Lemos, O. D. Pessoa, P. B. Fachine, *Int. J. Mol. Sci.* **2013**, *14*, 18269-18283.
- [147] D. J. Patel, M. E. H. Howden, J. D. Roberts, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 3218-3223.
- [148] aP. G. M. Wuts, T. W. Greene, in *Greene's Protective Groups in Organic Synthesis*, John Wiley & Sons, Inc., **2006**, pp. 696-926; bS. Searles, S. Nukina, *Chem. Rev.* **1959**, *59*, 1077-1103.
- [149] aN. Matsuda, K. Hirano, T. Satoh, M. Miura, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 3642-3645; bT. Hatakeyama, Y. Yoshimoto, S. K. Ghorai, M. Nakamura, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1516-1519.
- [150] aK. Kitahara, T. Toma, J. Shimokawa, T. Fukuyama, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 2259-2261; bS. Yoshida, K. Igawa, K. Tomooka, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 19358-19361.
- [151] M. Overhand, S. M. Hecht, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 4721-4722.
- [152] J. E. Baldwin, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1976**, 734-736.
- [153] aG. P. Bean, in *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, John Wiley & Sons, Inc., **2008**, pp. 105-294; bR. J. Abraham, H. J. Bernstein, *Can. J. Chem.* **1959**, *37*, 1056-1065.
- [154] T. N. Grant, C. J. Rieder, F. G. West, *Chem. Commun.* **2009**, 5676-5688.
- [155] H. Li, J. Wu, *Synthesis* **2015**, *47*, 22-33.
- [156] B. Greve, P. Imming, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 8058-8062.
- [157] M. F. Ansell, J. C. Emmett, R. V. Coombs, *J. Chem. Soc. C* **1968**, 217-225.
- [158] K. E. Schulte, K. P. Reiss, *Chem. Ber.* **1954**, *87*, 964-970.
- [159] J. Alemán, V. del Solar, C. Martín-Santos, L. Cubo, C. N. Ranninger, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 7287-7293.
- [160] V. Pardo-Rodríguez, E. Bunuel, D. Collado-Sanz, D. J. Cardenas, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 10517-10519.
- [161] F. Alonso, P. Riente, M. Yus, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, *2009*, 6034-6042.
- [162] W. Hüggenberg, A. Seper, I. M. Oppel, G. Dyker, *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, *2010*, 6786-6797.

- [163] J. Cvengroš, J. Schütte, N. Schlörer, J. Neudörfl, H.-G. Schmalz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 6148-6151.
- [164] M. V. Sargent, D. O. N. Smith, *J. Chem. Soc. C* **1970**, 329-331.
- [165] M. Messner, S. I. Kozhushkov, A. de Meijere, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, *2000*, 1137-1155.
- [166] V. Hickmann, M. Alcarazo, A. Fürstner, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 11042-11044.
- [167] T. Janecki, A. Albrecht, E. Warzycha, K. Studzian, A. Janecka, U. Krajewska, M. Różalski, *Chem. Biodivers.* **2005**, *2*, 1256-1265.
- [168] N. Marion, R. Gealageas, S. P. Nolan, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2653-2656.
- [169] D. S. Middleton, N. S. Simpkins, M. J. Begley, N. K. Terrett, *Tetrahedron* **1990**, *46*, 545-564.
- [170] H. B. Bang, S. Y. Han, D. H. Choi, J. W. Hwang, J.-G. Jun, *Arkivoc* **2009**, *2009*, 112-125.
- [171] H. Lebel, C. Ladjel, L. Bréthous, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 13321-13326.
- [172] T. H. Brown, R. C. Blakemore, G. J. Durant, J. C. Emmett, C. R. Ganellin, M. E. Parsons, D. A. Rawlings, T. F. Walker, *Eur. J. Med. Chem.* **1988**, *23*, 53-62.
- [173] A. Kubota, M. H. Emmert, M. S. Sanford, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 1760-1763.
- [174] J. Kaffy, C. Monneret, P. Mailliet, A. Commerçon, R. Pontikis, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 3359-3362.
- [175] D. F. Taber, C. G. Nelson, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 8973-8974.
- [176] H. Lebel, M. Davi, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 2352-2358.
- [177] J. D. Parrish, M. A. Ischay, Z. Lu, S. Guo, N. R. Peters, T. P. Yoon, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 1640-1643.
- [178] P. LaBeaume, M. Dong, M. Sitkovsky, E. V. Jones, R. Thomas, S. Sadler, A. E. Kallmerten, G. B. Jones, *Org. Biomol. Chem.* **2010**, *8*, 4155-4157.
- [179] J. Bourdron, L. Commeiras, P. Barbier, V. Bourgarel-Rey, E. Pasquier, N. Vanthuynne, J.-C. Hubaud, V. Peyrot, J.-L. Parrain, *Bioorg. Med. Chem.* **2006**, *14*, 5540-5548.
- [180] J. Wang, Z. Cui, Y. Zhang, H. Li, L.-M. Wu, Z. Liu, *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9*, 663-666.
- [181] G. Liu, G. Yin, L. Wu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 4733-4736.
- [182] S. Kim, Y. K. Chung, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 4352-4355.

11. Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel „Studien zur Gold-katalysierten Cycloisomerisierung von 1,7-Eninen“ selbstständig und ohne unzulässige fremde Hilfe angefertigt habe. Ich habe keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt sowie wörtliche und sinngemäße Zitate kenntlich gemacht.

Die Arbeit hat in gegenwärtiger oder in einer anderen Fassung weder der TU Dortmund noch einer anderen Hochschule im Zusammenhang mit einer staatlichen oder akademischen Prüfung vorgelegen.

Köln, den 18.04.2017

Rebecca Strunk

12. Curriculum Vitae

Persönliche Daten

Name	Rebecca Strunk, geb Meiß
Geburtsdatum	20.05.1985
Geburtsort	Ankum
Nationalität	deutsch

Ausbildung

04/2011 – 04/2017	Dissertation: „Studien zur Gold-katalysierten Cycloisomerisierung von 1,7-Eninen“ Arbeitskreis von Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. H. Waldmann Max-Planck-Institut für molekulare Physiologie und Technische Universität, Dortmund
06/2015 – 09/2016	Mutterschutz und Elternzeit
12/2009 – 08/2010	Diplomarbeit: „Studien zur Synthese optisch aktiver Achtringlactame“ Arbeitskreis von Herrn Prof. Dr. J. Christoffers Carl von Ossietzky Universität, Oldenburg
10/2004 – 08/2010	Studium der Chemie Carl von Ossietzky Universität, Oldenburg
08/1997 – 06/2004	Besuch des Gymnasiums Ubbo-Emmius-Gymnasium, Leer

