

**Entwicklung eines Katalysators für die
Alkinmetathese und Anwendung in der
Totalsynthese von PGE₂-Methylester
und Epothilon C**

DISSERTATION

zur Erlangung des akademischen Grades eines

Doktors der Naturwissenschaften

(Dr. rer. nat.)

des Fachbereichs Chemie der Universität Dortmund

vorgelegt von

Christian Mathes

Mülheim/Ruhr 2001

1. Berichterstatter: Professor Dr. Alois Fürstner
2. Berichterstatter: Professor Dr. Peter Eilbracht

Tag der mündlichen Prüfung: 25.06.2001

Die vorliegende Arbeit wurde unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. A. Fürstner in der Zeit von Mai 1998 bis Mai 2001 am Max-Planck-Institut für Kohlenforschung in Mülheim an der Ruhr angefertigt.

Meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. Alois Fürstner, danke ich für die interessante Aufgabenstellung, die gewährten Freiheiten bei der Durchführung meiner Arbeit, sein stetes Interesse am Fortgang meiner Forschung und für das mir entgegengebrachte Vertrauen.

Herrn Prof. Dr. P. Eilbracht von der Universität Dortmund danke ich für die Übernahme des Korreferates.

Der Max-Planck-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften e. V. danke ich für das gewährte Promotionsstipendium.

Den Leitern und Mitarbeitern der analytischen Abteilungen des Max-Planck-Instituts für Kohlenforschung danke ich für die Durchführung und Auswertung zahlreicher Analysen.

Ein besonderer Dank geht an meine Büro- und Laborkollegen Thorsten, Maribel, Eva, Helga, Hauke, Günther, Herrn Steines und den Azubis Thomas, Mike und Melanie für die angenehme Arbeitsatmosphäre.

Allen Mitgliedern des Arbeitskreises danke ich für das angenehme Arbeitsklima, insbesondere danke ich Herrn Dr. K. Grela für die Zusammenarbeit auf den Gebieten der Prostaglandin und – Epothilonsynthesen.

Für das aufmerksame Korrekturlesen dieser Arbeit danke ich Frank Stelzer und Dschun Song sowie David El Tom für Hilfestellungen bei computertechnischen Fragen.

Mein besonderer Dank gilt Liliana sowie meinen Eltern, die mich während Studium und Promotion unterstützt haben.

Schließlich danke ich allen Institutsangehörigen, die zum Gelingen dieser Doktorarbeit beigetragen haben.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung

1.1	Olefinmetathese	1
1.2	Ringschluß-Alkinmetathese	3
1.3	Katalysatoren in der Alkinmetathese	4
1.4	Cummins' Molybdäntrisamidokomplexe	10
1.5	Aufgabenstellung	13

2. Ergebnisse und Diskussion

2.1	Herstellung des Cummins-Komplexes	14
2.2	Anwendung des Cummins-Komplexes in der Ringschluß-Alkinmetathese	20
	2.2.1 Einleitung	20
	2.2.2 Variation der Reaktionsparameter	22
	2.2.3 Vergleich der drei Katalysatorsysteme	25
	2.2.4 Anwendungsbreite	26
	2.2.5 Versuch zur Alkinmetathese mit terminalen oder C-silylierten Alkinen	30
2.3	Mechanistische Untersuchungen zum Cummins-Komplex	31
2.4	Stereoselektive Synthese von Epothilon C durch Alkinmetathese	34
	2.4.1 Einleitung	34
	2.4.2 Retrosynthese von Epothilon C	39
	2.4.3 Synthese von Epothilon C	40
2.5	Alkinkreuzmetathesen	52
	2.5.1 Einleitung	52
	2.5.2 Homo- und Heterokreuzmetathese von Alkinen	52
2.6	Stereoselektive Synthese von Prostaglandin E ₂ -Methylester	61
	2.6.1 Einleitung	61
	2.6.2 Retrosynthese von PGE ₂ -Methylester	65
	2.6.3 Synthese des PGE ₂ -Methylester	66
2.7	Herstellung von Prostaglandin-Analoga durch Alkin-Kreuzmetathese	69
2.8	Weitere Naturstoffsynthesen mit dem Cummins-Komplex	71

3. Zusammenfassung	72
4. Experimenteller Teil	77
5. Literaturverzeichnis	151
6. Anhang	160

AAV	Allgemeine Arbeitsvorschrift	Im	Imidazol
ACM	Alkyne Cross Metathesis	IR	Infrarotspektroskopie
AcOEt	Essigsäureethylester	<i>J</i>	Kopplungskonstante
Äq.	Äquivalent	LAH	Lithiumaluminiumhydrid
Ar	Aryl	LDA	Lithiumdiisopropylamid
aq.	wässrig	LM	Lösungsmittel
BBN	Borabicyclo[3.3.1]nonan	Lsg.	Lösung
ber.	berechnet	<i>m</i>	meta
Bu	Butyl	M	Molekülpeak
BuLi	Butyllithium	MTBE	Methyl- <i>tert</i> -butylether
CM	Cross metathesis	MHz	Megahertz
CSA	Camphersulfonsäure	min	Minuten
dppf	1,1'-Bis(diphenylphosphino)ferrocen	MS	Massenspektrum
DCC	N,N-Dicyclohexylcarbodiimid	NMR	Kernresonanzspektroskopie
DHP	Dihydropyran	<i>o</i>	ortho
DIBALH	Diisobutylaluminiumhydrid	OTf	Trifluormethansulfonyl
DMAP	4-Dimethylaminopyridin	org.	organisch
DMF	Dimethylformamid	<i>p</i>	para
DMPU	1,3-Dimethyl-3,4,5,6-tetrahydro-2(1H)hydro-pyrimidinon	PDC	Pyridiniumdichromat
d.r	Diastereomerenverhältnis	Ph	Phenyl
ee	Enantiomerenüberschuss	PPTS	Pyridinium- <i>p</i> -toluolsulfonat
Et	Ethyl	<i>rac.</i>	racemisch
FC	Flash-Chromatographie	RCM	ring closing metathesis
gef.	gefunden	RCAM	ring closing alkyne metathesis
ges.	gesättigt	RT	Raumtemperatur
h	Stunde(n)	SG	Schutzgruppe
HMPT	Hexamethylphosphortriamid	Smp.	Schmelzpunkt
HPLC	High Performance Liquid Chromatography	TBAF	Tetrabutylammoniumfluorid
		Temp.	Temperatur
		tert.	tertiär
		TBS	<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl
		TBDPS	<i>tert</i> -Butyldiphenylsilyl
		THP	Tetrahydropyran

1. Einleitung

1.1 Olefinmetathese

Seit den Pionierarbeiten von Karl Ziegler, welcher mit Übergangsmetall-Katalysatoren Olefine bei RT polymerisierte, hat sich die metallorganische Chemie zu einem sehr wertvollen Werkzeug sowohl in der Polymerchemie als auch in der organischen Synthese entwickelt [1]. Im Laufe der Zeit wurden mit fast allen Übergangsmetallen neue Methoden entwickelt, welche sowohl asymmetrische als auch katalytische Reaktionen in der organischen Synthese ermöglichen. Die Anwendung dieser Verfahren haben schließlich auch ihren Einzug in die Naturstoffsynthese gefunden.

So stellt Hoveydas Synthese des Fluvirucin-B₁-Aglycons ein eindrucksvolles Beispiel der modernen Synthesechemie dar, in der er in 9 von 15 Stufen Übergangsmetall-Katalysatoren verwendete und dieses Anti-Influenza-Mittel in einer effizienten und konvergenten Synthese herstellen konnte [2].

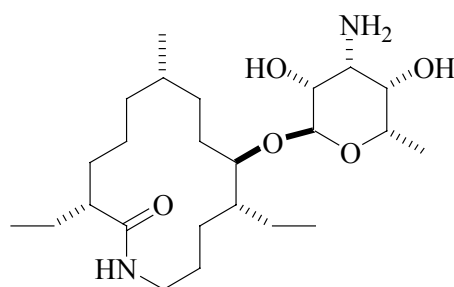


Abbildung 1: Fluvirucin B₁ (1)

Gerade die Naturstoffsynthese beflügelt die Forschung zur Entwicklung neuer Methoden und stellt deren Brauchbarkeit unter Beweis. So zählt auch die Olefinmetathese zu diesen neuen Reaktionen, die in den letzten 10 Jahren wie kaum eine andere Transformation die organische Chemie beeinflusst hat [3]. Dies war aber erst möglich durch die Entwicklung von Einkomponenten-Präkatalysatoren, welche gute Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen sowie hohe Reaktivität zeigen. Dazu gehören die von GRUBBS *et al.* [4] entwickelten Rutheniumcarbenkomplexe **2** sowie der von SCHROCK *et al.* [5] synthetisierte Molybdänalkylidenkomplex **3**.

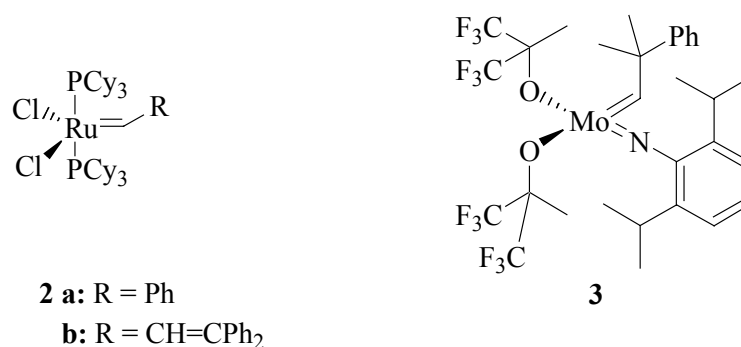


Abbildung 2: Metathesekatalysatoren **2** und **3**

Das Wort Metathese stammt von dem griechischen Wort μετατίθημι (metatithemi = dazwischen bringen) und bezeichnet im Fall der Olefinmetathese den wechselseitigen Austausch von Alkyliden-Einheiten zweier Olefine. Sie verläuft nach einem [2+2]-Cycloaddition/Reversion-Mechanismus nach CHAUVIN [6]. Die ringschließende Olefinmetathese (RCM) als eine der wichtigsten Varianten ist eine entropisch getriebene Reaktion, da aus einem Substratmolekül zwei Produktmoleküle entstehen. Das Gleichgewicht dieser prinzipiell reversiblen Reaktion verschiebt sich auf die Produktseite, da gasförmiges Ethen als flüchtiger Bestandteil freigesetzt wird. Als Konkurrenzreaktion zur RCM ist die intermolekulare Dien-Metathese-Polymerisation (*acyclic diene metathesis polymerisation*, ADMET) zu erwähnen, welche zu Polymeren führt und sich durch die gewählte Verdünnung beeinflussen läßt. Die RCM hängt außerdem von der Ringgröße ab. Normale Ringe (5 – 7 gliedrig) werden dabei leicht gebildet, mittlere Ringe (8 – 11 gliedrig) bereiten wegen der entstehenden Ringspannung jedoch Probleme. Nur bei konformativer Einschränkung durch funktionelle Gruppen (z. B. Ester, Amide, Doppelbindungen oder “Thorpe-Ingold-Effekt“ [7]) kann es zur Ringbildung kommen. Bei großen Ringen (≥ 12 gliedrig) tritt als zusätzliches Problem auf, dass die Konfiguration der neugebildeten Doppelbindung bisher nicht kontrolliert werden kann. Es kommt sehr oft zur Bildung von (*E*)/(*Z*)-Isomerengemischen, wobei in vielen Fällen das (*E*)-Isomere überwiegt. In der Literatur sind zahlreiche Beispiele der Macrocyclisierung von Naturstoffen durch RCM bekannt: Parfüminhaltsstoffe wie Jasminketolacton **4** [8], Zibeton **5** [9] sowie das Azamacrolid Epilachnen **6** [9] und das Spermin-Alkaloid Motuporamin C **8** [10] wurden als (*E*):(*Z*)-Isomerengemisch erhalten (Abb. 3).

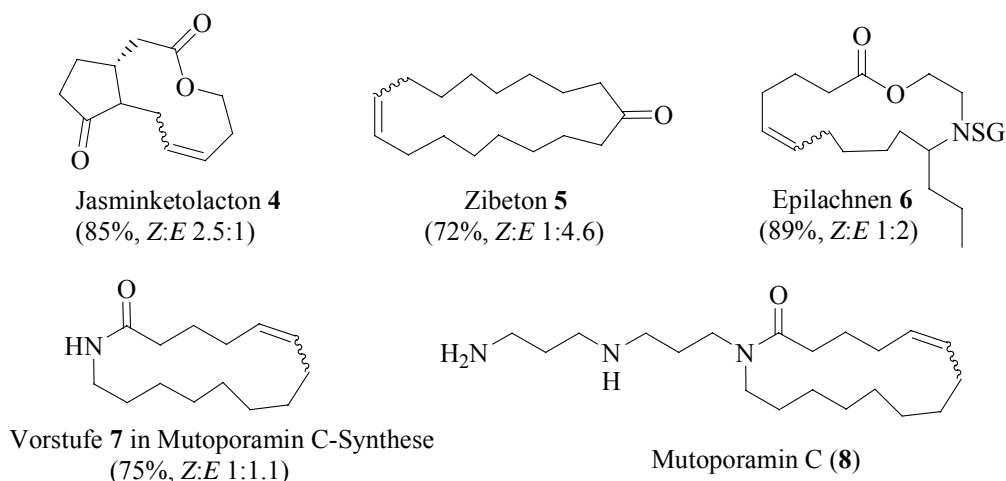
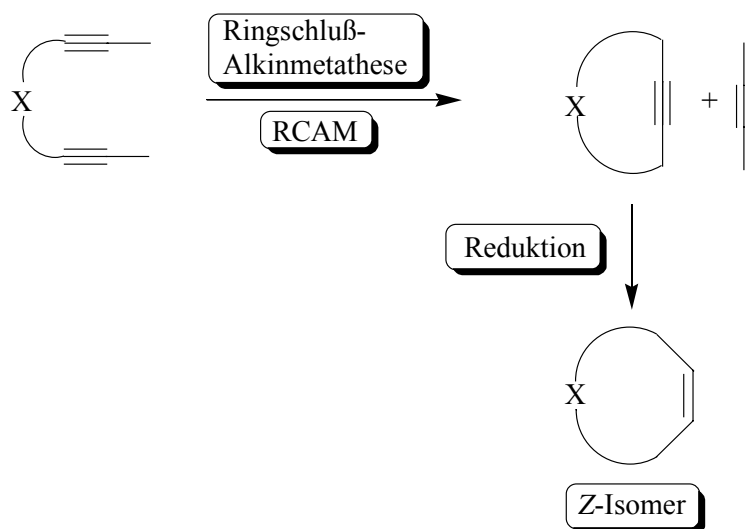


Abbildung 3: Naturstoffsynthese durch RCM (Ausbeute und *E/Z*-Verhältnis)

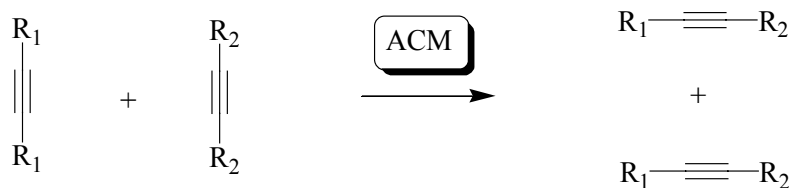
1.2 Ringschluß-Alkinmetathese

Eine Lösung des *E/Z*-Problems bei der Macrocyclisierung durch RCM stellt die Ringschluß-Alkinmetathese (RCAM) dar, in der sich aus einem Diin ein Cycloalkin bildet, welches sich danach mittels Lindlarkatalysator oder durch Hydroborierung/Hydrolyse zum *Z*-Olefin reduzieren läßt (Schema 1) [11]. Es muß jedoch bei hoher Verdünnung gearbeitet werden, um die Oligomerisierung des Substrats zu verhindern.



Schema 1: Ringschluß-Alkinmetathese und Lindlarreduktion zum (*Z*)-Olefin

Eine weitere Variante der Alkinmetathese ist die Alkin-Kreuzmetathese, welche eine Umordnung der Reste an der Dreifachbindung darstellt (Schema 2):



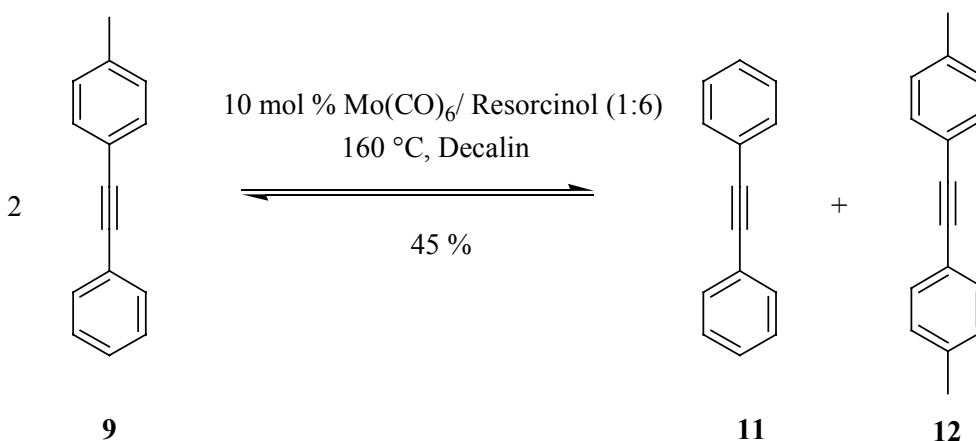
Schema 2: Alkin-Kreuzmetathese

Im folgenden Kapitel sollen die Katalysatoren vorgestellt werden, welche zu Beginn dieser Doktorarbeit in der Literatur bekannt waren.

1.3 Katalysatoren für die Alkinmetathese

Das Mo(CO)₆/Phenol-System

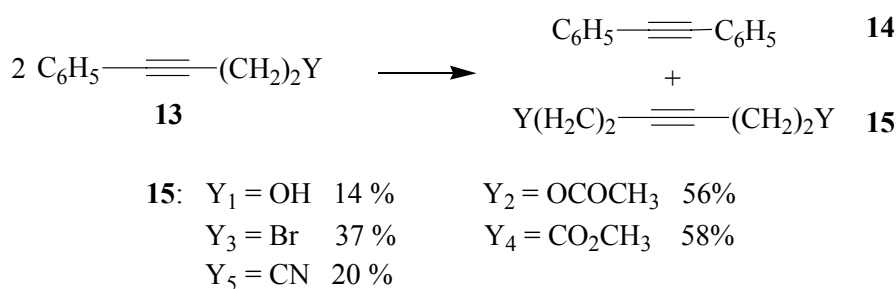
Der erste homogene Katalysator für die Alkinmetathese, der 1974 von MORTREUX *et al.* in die Literatur eingeführt worden ist, bildet sich *in situ* aus Mo(CO)₆ (**10**) und Resorcinol. Damit konnte erstmals aus zwei Molekülen 4-Methyltolan **9** ein 1:1-Gemisch von Tolan **11** und 4,4'-Dimethyltolan **12** in 45 % Ausbeute erhalten werden (Schema 3) [12].



Schema 3: Alkinmetathese von 4-Methyltolan **9**

Weiterhin zeigte MORTREUX, daß auch Phenol selbst oder α -Naphthol zur Erzeugung einer katalytisch aktiven Spezies geeignet sind und daß eine Erhöhung des Verhältnisses Mo/Phenol (1:1 \rightarrow 1:3) sowohl zu einer besseren Ausbeute (7% \rightarrow 18%) als auch zu kürzeren

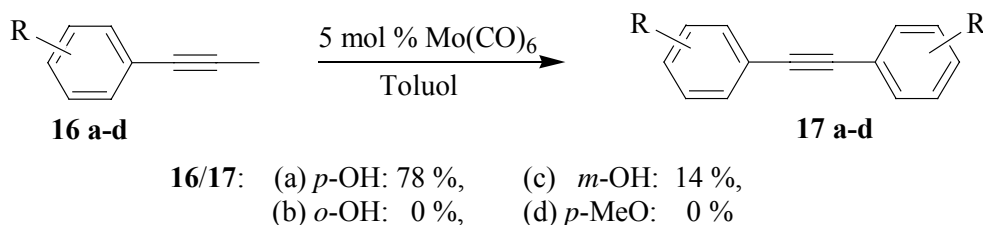
Reaktionszeiten führt. Es gab weitere Untersuchungen mit Komplexen wie $(\text{Mes})\text{Mo}(\text{CO})_3$ oder $(\text{Cp})_2\text{Mo}(\text{CO})_3$, welche auch als Molybdänquelle dienen und in Gegenwart von Phenol Alkine ohne funktionelle Gruppen in die entsprechenden Metatheseprodukte umwandeln [13]. MORTREUX führte diese Reaktionen auch photochemisch bei RT durch. So setzt sich 4-Nonin in 4-Octin und 5-Decin mit 48 % Ausbeute um, wenn $\text{Mo}(\text{CO})_6$ und *m*-Chlorphenol bei RT mit einer UV-Hg-Lampe bestrahlt werden [14]. Aus diesen Experimenten formulierte MORTREUX einen zweistufigen Mechanismus, welcher aus einer Aktivierung des $\text{Mo}(\text{CO})_6$ durch das Alkin und einer daran anschließenden säurekatalysierten Umsetzung zum Metatheseprodukt bestand. 1982 konnten VILLEMIN *et al.* unter diesen Bedingungen auch funktionalisierte Alkine umsetzen, welche freie Alkohol-, Halogen-, Ester- oder Nitrilfunktionalitäten enthielten (Schema 4) [15].



Schema 4: Umsetzung von Phenyl-1-butin-Derivaten

Die Identifizierung der katalytisch aktiven Spezies gestaltete sich jedoch schwierig und konnte bis heute noch nicht abgeschlossen werden.

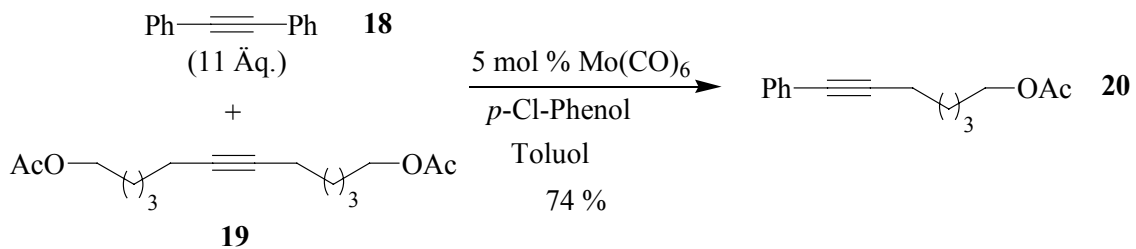
1995 führten MORI *et al.* Alkinkreuzmetathesen mit Substraten durch, welche die Phenoleinheit schon im Molekül enthalten und daher kein zusätzliches Phenol als Additiv benötigten (Schema 5) [16].



Schema 5: Kreuzmetathese mit 2-Propin-phenylderivaten

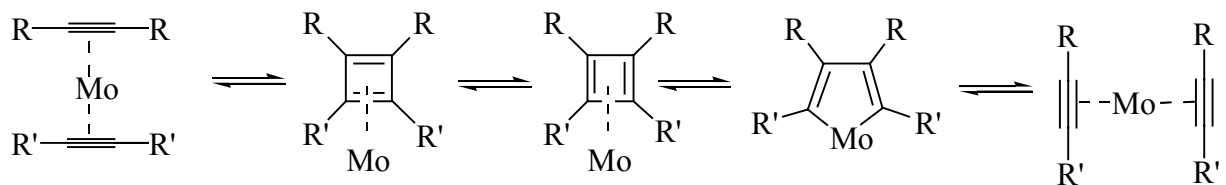
Sie konnten jedoch nur mit dem *p*-Hydroxyphenolderivat (**16a**) gute Ausbeuten erhalten. Bei *m*-substituierten Derivaten (**16c**) ging die Ausbeute drastisch zurück, und bei *o*-OH oder *p*-

Methoxy-geschützten Derivaten (**16b,d**) wurde keine Umsetzung (Schema 5) beobachtet. Dies bestätigte erneut die entscheidende Rolle des Phenols bei der Aktivierung der Molybdänspezies. Auch beobachteten sie, daß aus symmetrischen Alkinen die entsprechenden Kreuzmetatheseprodukte erhalten wurden, wenn ein Alkin im großen Überschuß vorliegt. So konnte das Alkin **19** mit Tolan **18** in 74 % Ausbeute in das unsymmetrische Alkin **20** überführt werden, wobei 4-Chlorphenol als Additiv verwendet wurde (Schema 6).



Schema 6: Kreuzmetathese mit einem Überschuß an Tolan

Auf der Grundlage der aus diesen Kreuzmetathesen isolierten Produkte wurde ein Mechanismus für die Alkinmetathese postuliert, welcher aber nicht bewiesen werden konnte:



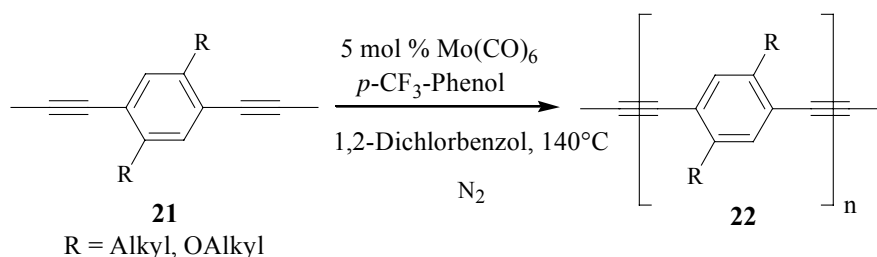
Schema 7: Mechanismus der Alkinmetathese nach MORI

Das Molybdän soll demnach an beide Alkine koordinieren und führt zur Bildung von Metallacyclobutadien- und Metallacyclopentadienintermediaten, die schließlich zu den Produktalkinen zerfallen (Schema 7).

1998 konnte dieses *in situ*-System von BUNZ *et al.* nochmals verbessert werden, indem die Reaktion in 1,2-Dichlorbenzol statt Toluol durchgeführt wurde, was die Siedetemperatur auf ca. 140 °C erhöht. Außerdem leitete er Stickstoff durch die Lösung, und konnte damit das entstehende 2-Butin besser verdrängen. Auch der Einsatz von *p*-(Trifluormethyl)phenol hatte einen positiven Einfluß auf die Reaktivität und Ausbeute [17].

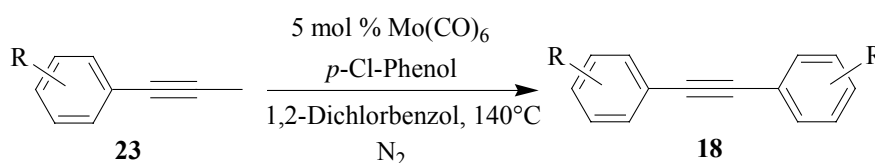
So wurden dipropinylierte Benzolderivate durch ADMET zu konjugierten, organischen Polymeren des Poly(*p*-phenylenethinyl)-Typs **22** umgesetzt (Schema 8). Diese Materialien

sind von Interesse als Werkstoff zur Herstellung von LEDs, Lasern, Polarisationsfiltern oder in der Supramolekularen Chemie [18].



Schema 8: Herstellung von Poly(*p*-phenylenethynlen)

Außerdem konnte BUNZ zeigen, daß propinylierte Benzolderivate mit diesem “Instant“ Katalysator leicht dimerisiert werden (Schema 9).



Schema 9: Dimerisation von propinylierten Aromaten

So lassen sich Derivate mit Alkylsubstituent (R = Alkyl) am Phenylrest mit Ausbeuten von 78 – 96 % gut dimerisieren. Methoxy- und Estersubstituenten in *p*- oder *m*- Position werden toleriert und liefern Ausbeuten von 53 – 72 %. Substituenten in *o*-Position dagegen inaktivieren den Katalysator und liefern keine Produkte. Auch Aldehyd-, Carboxyl-, Nitro- oder Aminosubstituenten sowie Thiophen- und Pyridinheterocyclen werden nicht toleriert [19].

Insgesamt zeichnet sich dieses *in situ*-System durch seine einfache Anwendbarkeit und Robustheit aus, da man keine getrockneten Lösungsmittel benötigt, billige kommerzielle Ausgangsverbindungen wie Molybdänhexacarbonyl und 4-Chlorphenol einsetzt und bei Alkoholgruppen auf Schutzgruppen verzichten kann. Nachteilig ist die geringe Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen und Substituenten am Phenylrest [19], welche sich in *ortho*-Position zur Propineinheit befinden und somit die katalytisch aktive Spezies offensichtlich inhibieren.

Der Schrock'sche Wolfram-Alkylidin-Komplex:

Der zweite bekannte Alkinmetathesekatalysator ist ein 1981 von SCHROCK *et al.* entwickelter Wolfram-Alkylidin-Komplex **24** (Abb. 4) [20,21], welcher strukturell definiert ist und schon bei RT hohe Aktivität bei der Umsetzung von 4-Methyltolan **9** zu Tolan **11** und 4,4-Dimethyltolan **12** zeigt. Bereits 1975 postulierten KATZ *et al.* [22], daß bei der Metathese von Alkinen Metallalkylidenverbindungen als Zwischenstufen auftreten können.

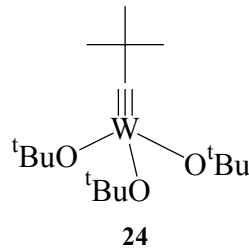


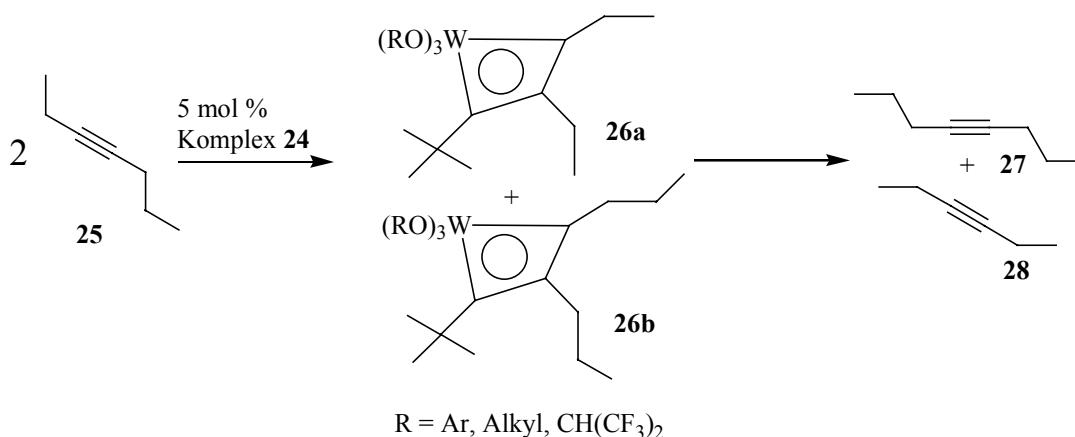
Abbildung 4: Schrock'scher W-Neopentylidin-Komplex

1984 bestätigt SCHROCK den von KATZ vorgeschlagenen Mechanismus für die Metathese von aliphatischen Alkinen in wesentlichen Punkten, da ihm die Isolierung und Charakterisierung (NMR, Röntgenstruktur) von Intermediaten gelang.

Die Reaktion verläuft vermutlich über Metallacyclobutadienintermediate. Dabei isomersieren die Doppelbindungen im Cyclobutadienring, und nach Zerfall des Komplexes gelangt man zu den neu gebildeten Alkinen.

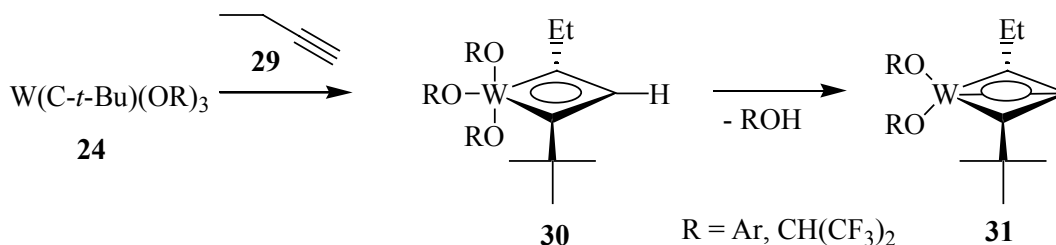
Beispiel einer katalytischen Alkinmetathese mit dem Wolfram-Alkylidin-Komplex **24**:

3-Heptin (**25**) wird mit katalytischen Mengen von Komplex **24** in 4-Octin (**27**) und 3-Hexin (**28**) überführt. Als Intermediate treten die Komplexe **26a** und **26b** auf, welche leicht verzerrte planare Cyclobutadienringe enthalten (Schema 10) [20].



Schema 10: Metathese von 3-Heptin via die Wolframcyclobutadienintermediate **26a** und **26b**

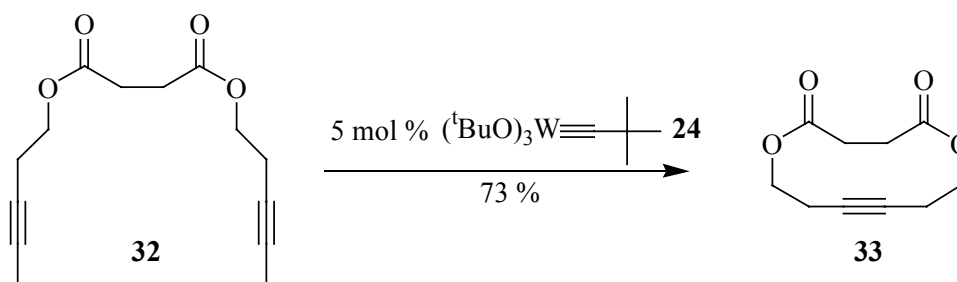
Ein Nachteil dieses Katalysators ist die Tatsache, daß sich terminale Alkine (**29**) nicht einsetzen lassen, da sich die primären Metallacyclobutadienintermediate **30** durch Ligandabspaltung in stabile Verbindungen vom Typ **31** umsetzen.



Schema 11: Deprotonierter Wolframacyclobutadien-Komplex **31**

So läßt sich das Intermediat **30** intermolekular oder durch zusätzliche Base (Pyridin, Triethylamin) deprotonieren, wobei sich eine stabile Wolframacyclobutadien-Spezies **31** bildet, die den Katalysezyklus unterbricht. Diese Verbindungen konnten jedoch nur bei stark elektronenziehenden Phenoxy- oder Fluoralkoxyliganden isoliert und charakterisiert werden [20,23]. Insgesamt beschränkte sich das Anwendungsgebiet dieser Katalysatoren somit auf die Polymerisation oder Kreuzmetathese einfacher Alkine.

1998 berichteten FÜRSTNER *et al.* erstmals über die Anwendung dieses Komplexes **24** auf die ringschließende Alkinmetathese (RCAM = Ring Closing Alkyne Metathesis) zur Darstellung von Makrocyclen sowie über die Möglichkeit zur stereoselektiven Reduktion dieser Alkine zu (*Z*)-Alkenen [11a].



Schema 12: Beispiel einer ringschließenden Alkinmetathese (RCAM)

So lassen sich macrocyclische Lactone, Lactame und cyclische Silylether bei 80 °C unter hoher Verdünnung (0.02 M) oder Unterdruck (20 mbar mit 1,2,4-Trichlorbenzol zur Entfernung des 2-Butins) mit guten Ausbeuten herstellen. Durch anschließende

Lindlarreduktion oder Hydroborierung/Hydrolyse kann man so selektiv das gewünschte *Z*-Olefin aufbauen.

Diese Reaktion ist umso erstaunlicher, als SCHROCK schon 1986 berichtete, daß der Alkyldenkomplex **24** die Carbonylgruppen von Benzaldehyd, DMF, Aceton, Formaldehyd und Ameisensäureester nukleophil angreift und dabei in stabile Oxovinylkomplexe vom Typ **34** übergeht (Abb. 5) [24].

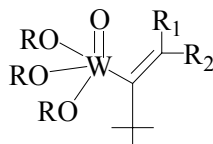


Abbildung 5: Oxovinylkomplex **34**

1.4 Cummins' Molybdäntriamidokomplexe

Eine neue Klasse von dreifach koordinierten Molybdän(III)-Komplexen (d^3) mit sterisch anspruchsvollen *N-tert*-butylanilid-Liganden wurde 1995 von CUMMINS *et al.* in die Literatur eingeführt. Diese zeichnen sich durch hohe Reaktivität gegenüber Dreifachbindungen einfacher Moleküle aus [25]. So berichtete CUMMINS, daß diese Komplexe Stickstoff fixieren können und unter Spaltung der N-N-Dreifachbindung in thermodynamisch stabile Molybdännitrido-triamido-Komplexe übergehen [25]. Einem schon lange gehegten Wunsch, das Haber-Bosch-Verfahren zur Ammoniaksynthese, welches hohe Temperatur (100°C) und hohe Drücke (400 bar) benötigt, zu ersetzen, könnte man damit ein Stück näher gerückt sein.

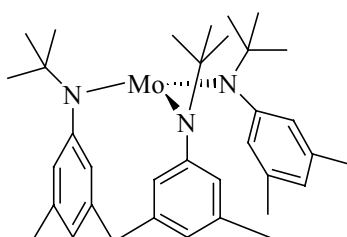
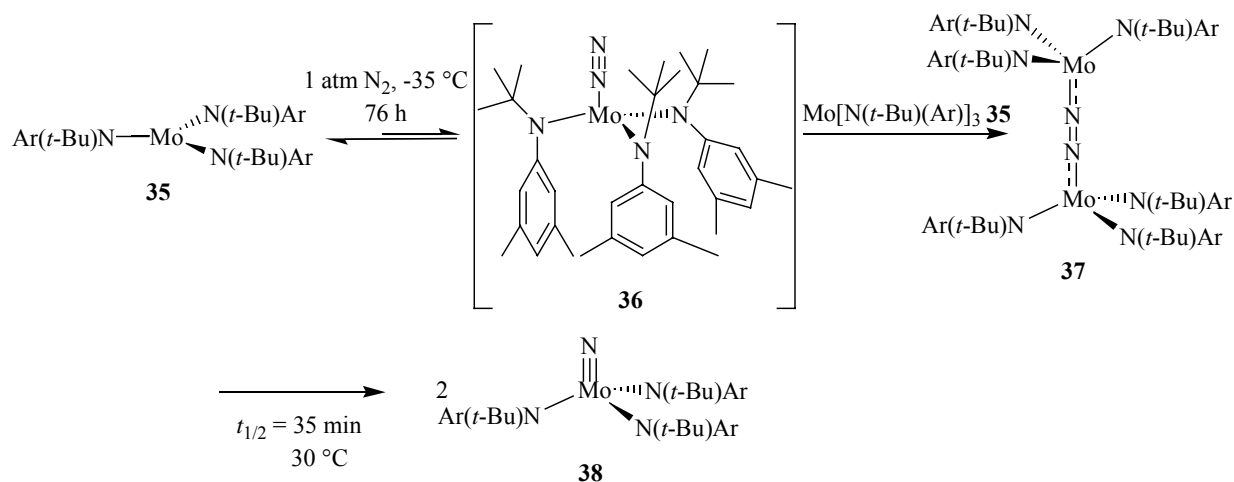


Abbildung 6: Cummins-Komplex **35**

Mechanismus der Stickstoffixierung:**Schema 13:** Mechanismus der Stickstoffspaltung

Der Mechanismus der Stickstoffixierung läuft über ein vorgelagertes Gleichgewicht, in welchem ein Molekül Stickstoff an ein Molekül des Komplexes **35** anlagert, wobei sich Stickstoff bei -35 °C in Et_2O besser löst als bei RT. Das postulierte Intermediat **36** konnte aber nicht nachgewiesen werden. Danach koordiniert ein zweites Molekül $\text{Mo}[\text{N}(\text{t-Bu})(\text{Ar})]_3$ **35** an den fixierten Stickstoff, was zum $(\mu\text{-N}_2)\text{-[Mo}\{(\text{N})(\text{t-Bu})(\text{Ar})\}_3\]_2$ -Komplex **37** führt, welcher durch Isotopenmarkierung ($^{15}\text{N}_2$), Ramanspektroskopie und ^2H NMR charakterisiert wurde. Bei RT zerfällt dieser Komplex **37** unter Spaltung der N-N-Bindung und Bildung von Komplex **38** (Schema 13).

Komplex **35** reagiert aber nicht nur mit N_2 , sondern wurde mit einer ganzen Reihe von anderen Molekülen umgesetzt, wobei diese Reaktionen alle stöchiometrisch verlaufen. So werden auch Stickstoffmonoxid, Distickstoffmonoxid, Phosphor, Kohlenmonoxid, Chalkogenide (S, Te, Se, O) oder Nitrile fixiert [26].

Um Reaktivitätsunterschiede bei der Stickstoffixierung zu beobachten, synthetisierte CUMMINS eine Reihe von modifizierten Liganden, welche sich zum einen durch einen sterisch anspruchsvollen aliphatischen Teil auszeichnen, der Adamantyl-, *tert*-Butyl- oder Isopropylreste trägt, sowie durch einen flachen aromatischen Teil, welcher Fluor-, Methyl-, Amin- oder *tert*-Butylreste trägt (Abb. 7) [27]. Da die Molybdän(III)-Verbindungen paramagnetisch sind und deshalb im ^1H -NMR-Spektrum sehr breite Linien zeigen, baute CUMMINS in vielen Fällen Deuterium ein, was zu einer Reduktion der Linienbreite führt.

Dadurch bietet sich die Möglichkeit, Reaktionen mit Hilfe der NMR-Spektroskopie zu verfolgen.

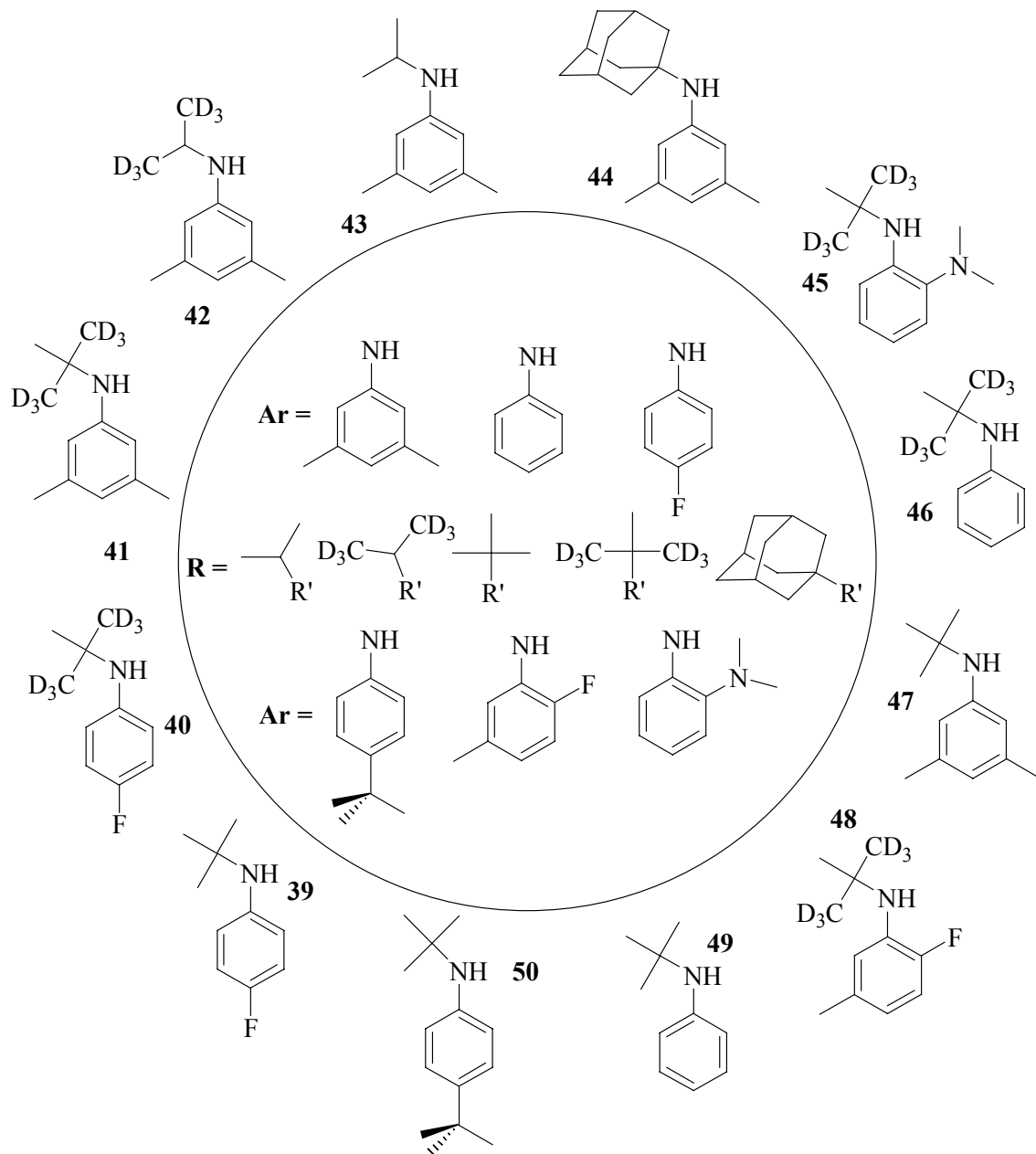


Abbildung 7: Variation der Ligandensphäre

1.5 Aufgabenstellung

Das Prinzip der Alkinmetathese ist bereits seit den 70er Jahren bekannt, doch stand es bisher immer im Schatten der sich in den letzten 10 Jahren rasant entwickelnden Olefinmetathese. Dies lag zum einen daran, daß die zur Verfügung stehenden Katalysatoren Reaktionsbedingungen benötigten (z.B. hohe Temperaturen, Bestrahlung, phenolische Additive), welche zur Zersetzung von empfindlichen Substraten führen können. Zum anderen waren die Strukturen der aktiven Spezies nicht bekannt, oder die Verträglichkeit mit funktionellen Gruppen unzureichend.

Die von C. C. CUMMINS entwickelten Molybdäntrisamido-Komplexe $\text{Mo}[\text{N}(\text{R})(\text{Ar})]_3$ stellen eine interessante Klasse an neuen Komplexen dar, welche in der Lage sind, kleine Moleküle in stöchiometrischer Weise zu fixieren. Anwendungen in der präparativen organischen Synthese waren nicht bekannt. Ziel dieser Doktorarbeit war es, erstmals nach Anwendungsmöglichkeiten dieser Verbindungen in der organischen Synthese zu suchen. Da von den Cummins-Komplexen bekannt ist, daß sie in der Lage sind Dreifachbindungen zu fixieren, sollte insbesondere die Alkinmetathese in Betracht gezogen werden.

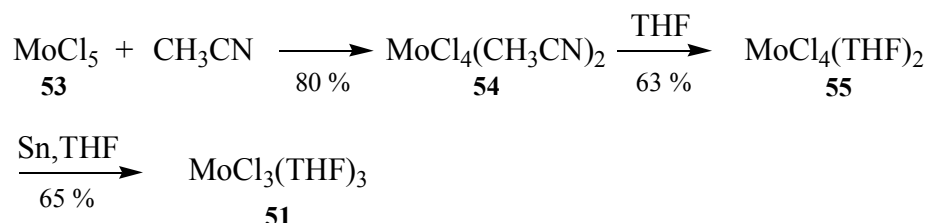
2. Ergebnisse und Diskussion

2.1 Herstellung des Cummins-Komplexes

Die Synthese des Cummins-Komplexes **35** sollte gemäß der Literatur aus $\text{MoCl}_3(\text{THF})_3$ **51** durch Reaktion mit dem Lithiumsalz (**52**) des 3,5-Dimethylphenyl-*tert*-butylanilin (**47**) erfolgen [25]. Dazu war es nötig, die entsprechenden Ausgangsmaterialien herzustellen.

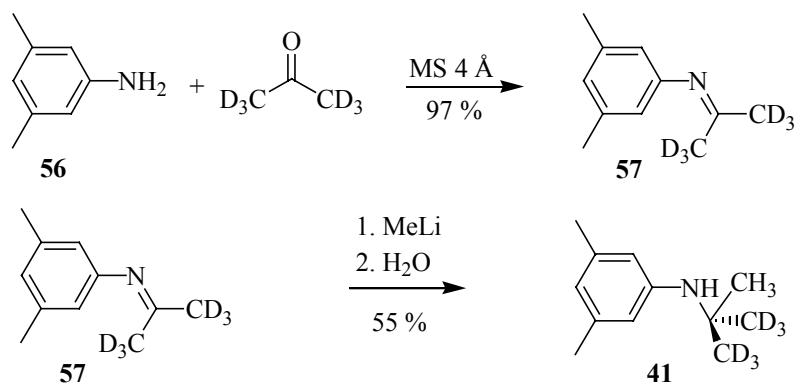
Molybdän(III)halogene neigen, wie CHISHOLM in den 70er Jahren zeigen konnte, zur Ausbildung von Mo-Mo-Dreifachbindungen [28]. Diese sind aber nicht in der Lage, mit dem Lithiumanilid **52** zu monomolekularen Molybdänverbindungen zu reagieren. Erst über eine zweistufige Reduktion gelangt man von Molybdän(V)chlorid ausgehend zu monomolekularen Molybdän(III)-Komplexen.

Wird MoCl_5 in Acetonitril gerührt, so erhält man $\text{Mo}(\text{IV})\text{Cl}_4(\text{CH}_3\text{CN})_2$ (**54**) in ca. 80 % Ausbeute als braunes Pulver. Das Oxidationsprodukt dieser Reaktion ist dabei ein Polymer des Acetonitrils, welches in Lösung bleibt und dessen Struktur nicht näher bekannt ist. Anschließend wird das Acetonitril im Komplex gegen Tetrahydrofuran ausgetauscht und das erhaltene orange Pulver mit elementarem Zinn in THF zum $\text{Mo}(\text{III})\text{Cl}_3(\text{THF})_3$ (**51**) reduziert. Dieses erhält man in 65 % Ausbeute als blass oranges Pulver (Schema 14) [29].



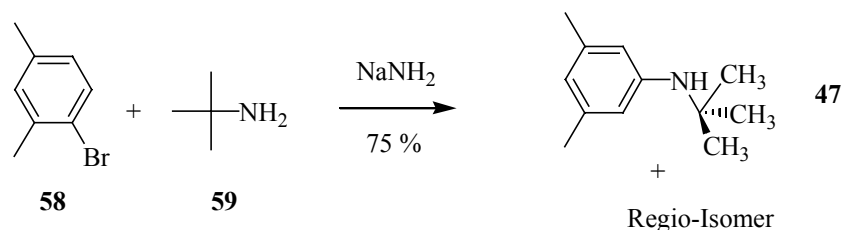
Schema 14: Herstellung von $\text{MoCl}_3(\text{THF})_3$

Zu Beginn der vorliegenden Doktorarbeit hatte CUMMINS *et al.* nur über die Synthese des deuterierten Anilidliganden **41** berichtet, welchen er durch Kondensation von 3,5-Dimethylanilin **56** mit d_6 -Aceton zum Imin **57** und anschließende Addition von Methylolithium darstellte (Schema 15). Nach Hydrolyse des Reaktionsgemisches wurde Anilid **41** in mäßigen Ausbeuten erhalten (55 %). Außerdem beobachtete er, daß die Ausbeuten mit der nicht deuterierten Verbindung niedriger ist (35 %) und führt dies auf einen Isotopeneffekt zurück [30,31].



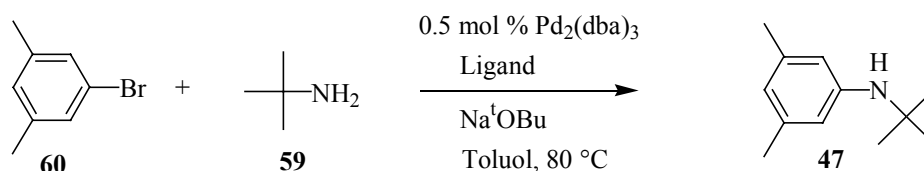
Schema 15: Synthese des deuterierten Liganden **41**

Erst später berichtete CUMMINS über die Synthese der nicht deuterierten Verbindung **47**, welche durch Reaktion des 2-Bromo-3,5-Dimethylanilin **58** mit *tert*-Butylamin **59** und Natriumamid als Gemisch der beiden möglichen Isomere erhalten (Gesamtausbeute: 75%) wurde. Das gewünschte Amin **47** wurde anschließend durch fraktionierende Kristallisation als HCl-Salz und Neutralisierung ohne Angaben der Ausbeute synthetisiert (Schema 16) [30].



Schema 16: Synthese nach BIEHL *et al.*.

Da die von CUMMINS entwickelten Ligandensynthesen zum einen einer aufwendigen Trennung der Isomeren bedurften, und zum anderen der Einsatz von deuterierten Liganden zu einem H/D-Austausch mit Testsubstraten und damit zu Problemen in der massenspektrometrischen Analyse führte, wurde nach alternativen Synthesemethoden gesucht. Unsere Synthese erfolgte durch eine palladium-katalysierte aromatische Aminierung nach BUCHWALD [32], in der 1-Bromo-3,5-Dimethylbenzol **60** mit *tert*-Butylamin **59** in Gegenwart von Na-*tert*-butylat und chelatisierenden Liganden in Toluol Amin **47** liefert (Schema 17).



Schema 17: Synthese durch aromatische Aminierung

Die palladium-katalysierte Aminierung hat sich in den letzten Jahren zu einer effizienten Methode entwickelt, um aromatische Amine aufzubauen. Entscheidend ist dabei die richtige Wahl des Katalysators. BUCHWALD berichtete, daß bei der Synthese von sekundären Aminen der bidentate BINAP-Ligand am effizientesten sei [32]. In unserem Fall konnte aber mit racemischem BINAP (0.5 – 2.0 mol%) kein vollständiger Umsatz erreicht werden. Erst der Einsatz der monodentaten Cyclohexyl- oder *tert*-Butylphosphanliganden **62** und **63** führte zu vollständigem Umsatz und Ausbeuten von 86 bzw. 82 %. Auf diesem Weg kann Amin **47** im Multigrammaßstab hergestellt werden (Tab. 1).

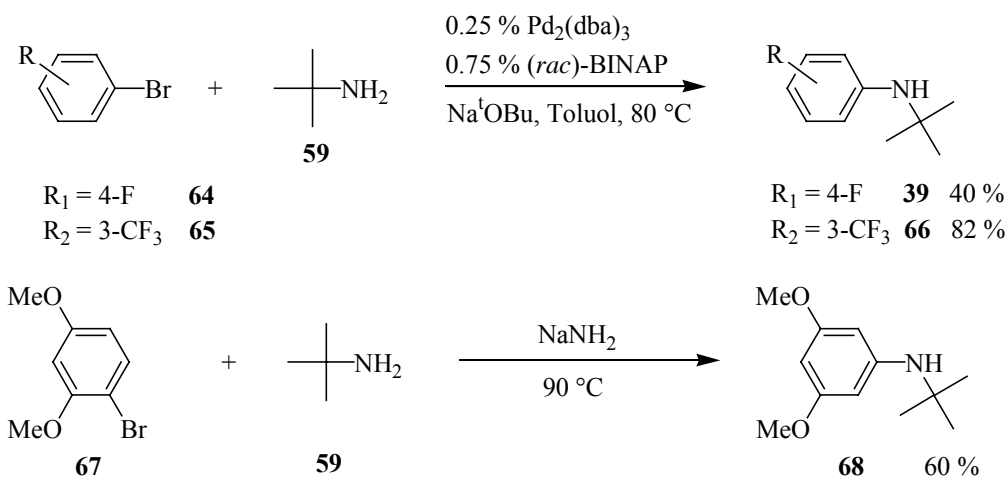
Tabelle 1: Ligandensynthese durch aromatische Aminierung (gemäß Schema 17)

Ligand	61	62	63
[mol %]	0.75	1	1
Ausbeute [%]	47	86	82

Neben dem “neutralen“ 3,5-Dimethylphenyl-*tert*-butylamin **47**, welches Methylgruppen am aromatischen Ring trägt, wurden auch Amine synthetisiert, welche elektronenziehende und -schiebende Gruppen am aromatischen Ring enthalten.

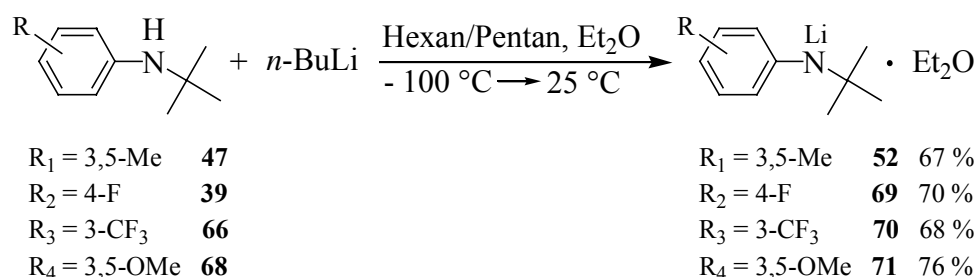
So wird 4-Fluorphenyl-*tert*-butylamin **39** bei Verwendung des BINAP-Liganden nur mit 40 % Ausbeute synthetisiert. Auch der Einsatz der in Tab. 1 verwendeten alternativen Liganden führte zu keiner besseren Ausbeute (Schema 18). 3-Trifluormethylphenyl-*tert*-butylamin **66** konnte jedoch in 82 % Ausbeute erhalten werden.

3,5-Dimethoxyphenyl-*tert*-butylamin **68** wird nach Literaturvorschrift durch Reaktion von 1-Brom-2,4-Dimethoxybenzol mit Natriumamid in *tert*-Butylamin als Lösungsmittel in guter Ausbeute (60 %) als einziges Produkt hergestellt.



Schema 18: Synthese der Liganden **39**, **66** und **68**.

47, **39**, **66** und **68** wurden mit *n*-BuLi deprotoniert, wobei die jeweiligen Lithiumsalze als weiße Feststoffe auskristallisierten (Schema 19) [30].



Schema 19: Herstellung von Lithiumsalzen der sek. Amine

Durch anschließende Kristallisation von Verbindung **70** aus einer Pentan/Diethylether-Lösung wurden Kristalle erhalten, die für die Durchführung einer Röntgenstrukturanalyse geeignet waren. Die Kristallstruktur in Abb. 8 zeigt, daß Verbindung **70** als Dimer im Festkörper vorliegt. Die Arylringe befinden sich auf der einen Seite der von den Lithiumatomen und Stickstoffatomen aufgespannten Ebenen und zeigen in dieselbe Richtung. Die *tert*-Butylreste befinden sich auf der gegenüberliegenden Seite und sind gegeneinander gekippt. Außerdem koordiniert jeweils ein Molekül Et₂O über das Sauerstoffatom an ein Lithiumatom und steht senkrecht zur gedachten Ebene aus den Lithium- und Stickstoffatomen.

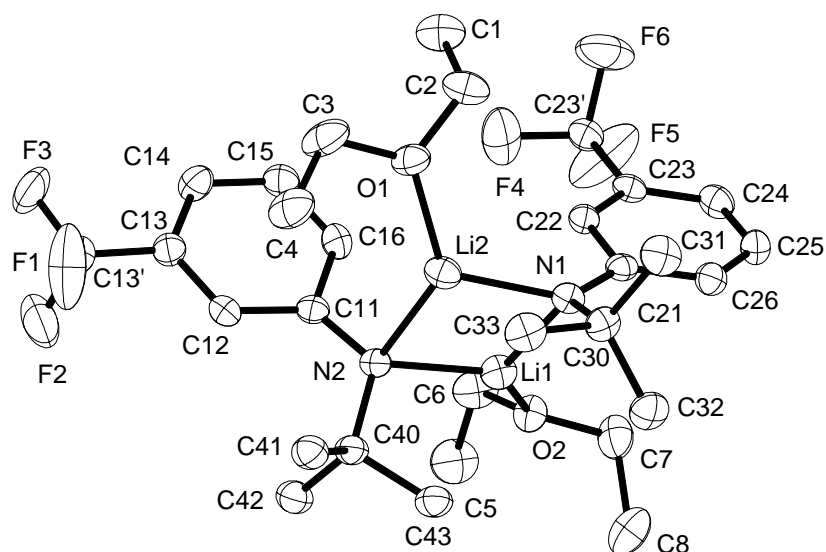
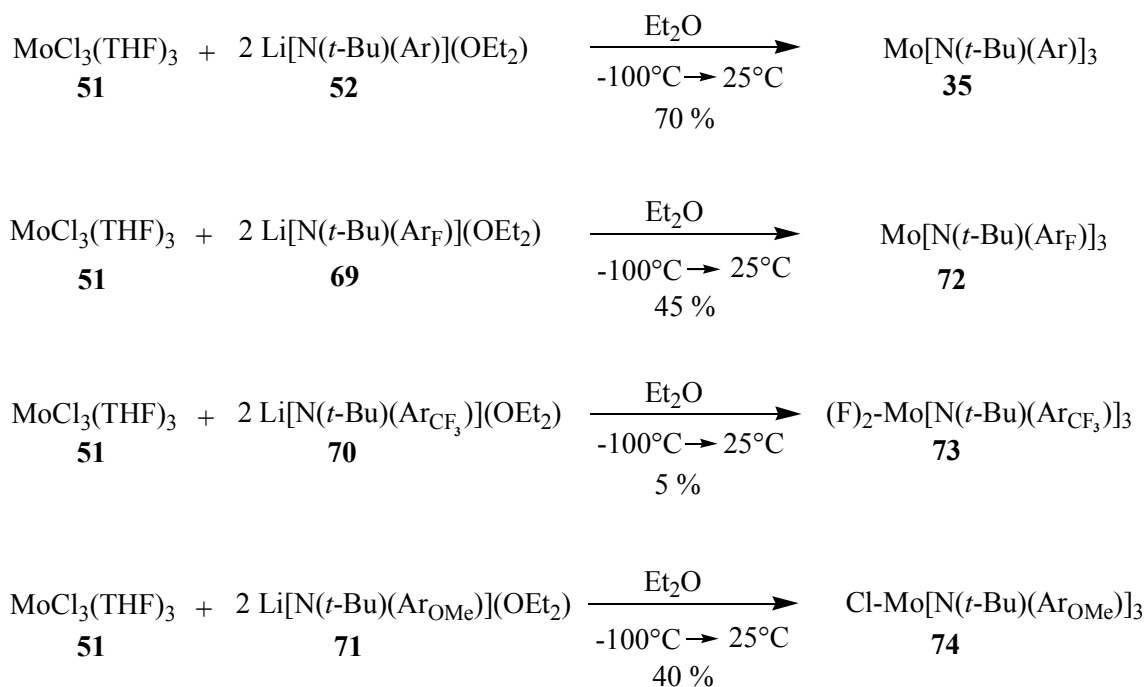


Abbildung 8: Kristallstruktur von Lithiumanilid 70

Das jeweilige Lithiumsalz wurde anschließend in Et₂O gelöst und die Lösung mit flüssigem Stickstoff eingefroren. Danach wurden die Lösungen auf RT erwärmt, und sobald ein Rühren der Lösung möglich ist, Mo(III)Cl₃(THF)₃ zugegeben. Nach ca. 30 min wird eine dunkelbraune Suspension erhalten, die man nach Reaktionszeiten zwischen 2.5 und 4 h abfiltriert; das Filtrat wird auf ein Fünftel eingengt. Aus diesen Lösungen wurden im Kryostaten bei -60 °C die entsprechenden Molybdänkomplexe **35**, **72**, **73** und **74** erhalten (Schema 20).



Schema 20: Herstellung der Molybdänverbindungen **35**, **72**, **73** und **74**.

Verbindungen **35** und **72** wurden in 70 bzw. 45 % Ausbeute erhalten [25,26d]. Bei Reaktion des Lithiumanilids **70** mit dem Molybdän(III)chlorid **51** wurde überraschenderweise kein Molybdän(III)-triamidokomplex erhalten, sondern ein Difluormolybdän(V)-Komplex in nur 5 % Ausbeute. Offensichtlich greift ein entsprechender Molybdän(III)-Komplex seine eigene Ligandensphäre an und spaltet dabei Kohlenstoff-Fluor-Bindungen. Versuche, durch Zugabe von fluorierten Verbindungen (z. B. Trifluormethylbenzol oder fluorierte aliphatische Kohlenwasserstoffe) die Ausbeute des Molybdän(V)-Komplexes **73** zu erhöhen, waren bisher nicht erfolgreich.

Bei Reaktion des Lithiumanilids **71** mit dem Molybdän(III)chlorid **51** wurde ebenfalls kein Molybdän(III)-triamidokomplex erhalten. Stattdessen bildet sich ein entsprechender Monochloromolybdän(IV)-Komplex in 40 % Ausbeute.

Durch anschließende Kristallisation aus einer Diethylether-Lösung bei $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurden Kristalle erhalten, die für die Durchführung einer Röntgenstrukturanalyse geeignet waren. Die Kristallstruktur von Komplex **74** in Abb. 9 zeigt eine pseudotetraedrische Koordination von einem Chloratom und drei Stickstoffatomen um das Molybdänzentrum. Die *tert*-Butylreste bilden eine Tasche um das Chloratom und schirmen auch das Molybdänzentrum ab. Die Arylringe dagegen schirmen die „Rückseite“ des Komplexes ab, wobei sich 2 Arylringe parallel zueinander befinden, der dritte Arylring aber senkrecht dazu liegt.

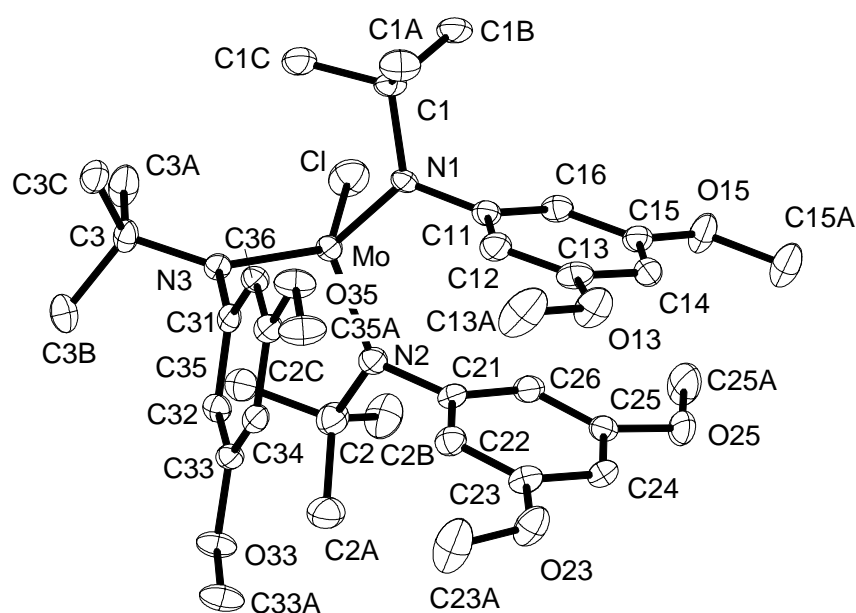
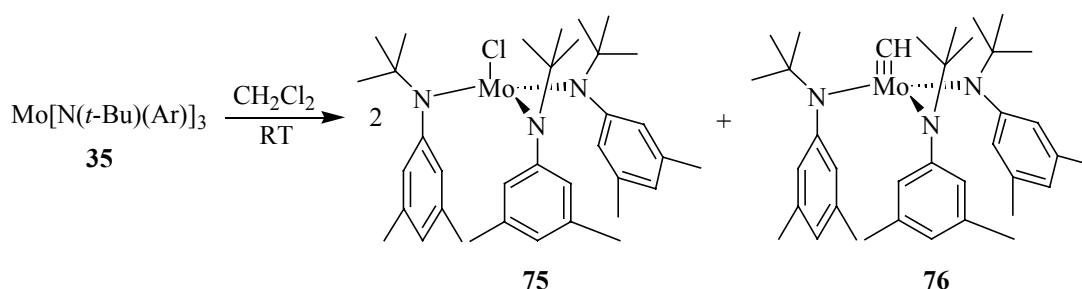


Abbildung 9: Kristallstruktur von Komplex **74**

2.2 Anwendung des Cummins-Komplexes in der Ringschluß-Alkinmetathese

2.2.1 Einleitung

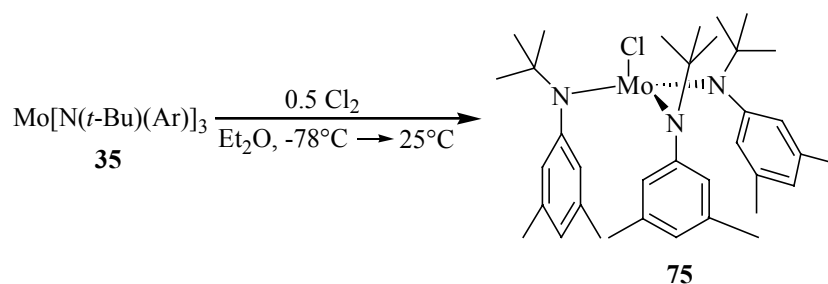
Bei Metatheseversuchen in unterschiedlichen Lösungsmitteln (Toluol, Et₂O, Chlorbenzol, Acetonitril, THF, CH₂Cl₂) stellte sich heraus, daß es zu einer Reaktion von Mo[N(*t*-Bu)(Ar)]₃ **35** mit halogenierten Lösungsmitteln kommt. Offenbar ist dieser Komplex in der Lage, Kohlenstoff(sp³)-Halogen-Bindungen zu spalten und als *in situ*-Katalysator für die Alkinmetathese zu wirken. Bei genauerer Analyse der Reaktionsmischung in CH₂Cl₂ wurden zwei neugebildete Komplexe identifiziert. Zum einen bildet sich Cl-Mo[N(*t*-Bu)(Ar)]₃ **75**, zum anderen HC≡Mo[N(*t*-Bu)(Ar)]₃ **76** im Verhältnis von ca. 2:1 (MS-Bestimmung) (Schema 21).



Schema 21: Reaktion des Cummins-Komplexes **35** mit dem Lösungsmittel

Der diamagnetische Carbinkomplex **76** wurde durch fraktionierende Kristallisation aus dieser Mischung als weißer Feststoff gewonnen und konnte durch NMR-Untersuchungen eindeutig bestimmt werden, da er die für das Carbin charakteristischen Signale bei 5.66 ppm (¹H) und 287.5 ppm (¹³C) zeigt. Dieser Komplex wurde bereits früher von CUMMINS *et al.* in einer 5 stufigen Synthese von Verbindung **35** ausgehend synthetisiert [26e].

Komplex **75** wurde in einer unabhängigen Synthese aus einer etherischen Lösung von Mo[N(*t*-Bu)(Ar)]₃ **35** und gasförmigem Chlor gewonnen (Schema 22). Durch anschließende Kristallisation aus Diethylether wurden Kristalle erhalten, die für die Durchführung einer Röntgenstrukturanalyse geeignet waren (Abb. 10). Außerdem wurde eine Messung der magnetischen Suszeptibilität (SQUID-Messung) durchgeführt und ein magnetisches Moment μ_{eff} von 2.64 μ_{B} gemessen. Es handelt sich somit um einen High-Spin-Komplex mit 2 ungepaarten Elektronen.



Schema 22: Herstellung von Komplex **75**

Die Kristallstruktur von Komplex **75** zeigt (Abb. 10), daß das Molybdän pseudotetraedrisch von 3 Stickstoffatomen und einem Chloratom umgeben ist. Es liegt C_3 -Symmetrie vor. Die drei *tert*-Butylgruppen bilden eine aliphatische Tasche, welche auf das apicale Chloratom zeigt und es sterisch abschirmt. Die drei Arylringe befinden sich auf der gegenüberliegenden Seite. Sie stehen senkrecht zur trigonalen Ebene, welche die drei Stickstoffatome aufspannen und sind gestaffelt angeordnet. Eine π -Wechselwirkung der Aromatenringe wird dadurch verhindert.

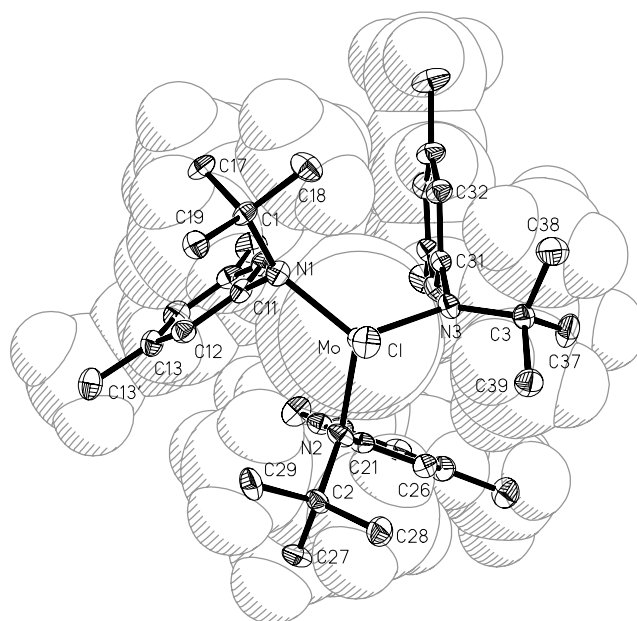
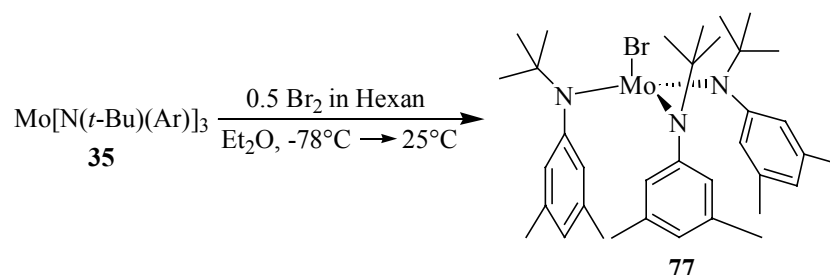


Abbildung 10: Kristallstruktur von Komplex **75**

Wird Komplex **35** in Methylbromid gerührt, so wird ebenfalls eine Kohlenstoff-Halogen-Bindung gespalten. Der entsprechende Komplex $\text{Br-Mo}[\text{N}(\textit{t}\text{-Bu})(\text{Ar})]_3$ **77** kann auch in einer unabhängigen Synthese aus Brom und **35** erhalten und somit eindeutig identifiziert werden (Schema 23).

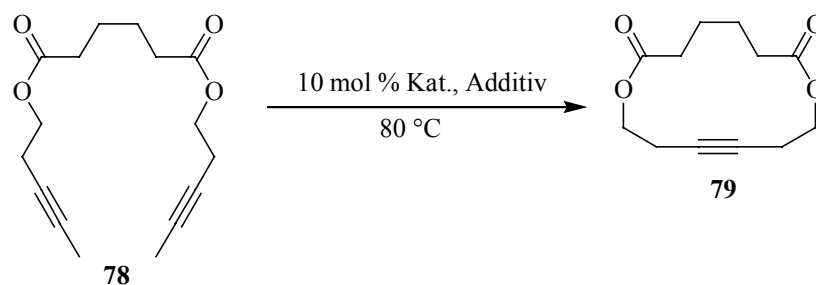


Schema 23: Herstellung von Komplex 77.

2.2.2 Variation der Reaktionsparameter

Bei Reaktion des Cummins-Komplex **35** mit Alkin **78** in halogenierten Lösungsmitteln wie Methylchlorid, Chloroform oder Tetrachlorkohlenstoff erweist dieser sich als geeigneter Katalysator für die Alkinmetathese. Deshalb wurde in mehreren Testreihen eine Optimierung der Reaktionsbedingungen bezüglich Temperatur, Katalysatormenge, Halogenquelle und Reaktionszeit durchgeführt.

Bei der Umsetzung von Alkin **78** zum 14-gliedrigen Cycloalkin **79** wurde in siedendem CH_2Cl_2 eine Reaktionszeit von ca. 24 h beobachtet (Schema 24) (Tab. 2, Eintrag 1). Wird die Reaktion in Toluol bei 80°C durchgeführt und zur Aktivierung des Komplexes CH_2Cl_2 als Additiv (25 Äq.) zugegeben, führt das zu einer Verkürzung der Reaktionszeit auf ca. 7 h. Neben Dichlormethan eignen sich auch Dibrommethan, Diiodmethan, α,α -Dichlortoluol, Benzylchlorid oder Trimethylsilylchlorid (Tab. 2, Einträge 4 - 8) als Additiv. Dagegen führt Chlorbenzol zu keiner Umsetzung (Tab. 2, Eintrag 10). Durch gezielten Einsatz von $\text{Cl-Mo}[\text{N}(\textit{t}\text{-Bu})(\text{Ar})]_3$ bzw. $\text{Br-Mo}[\text{N}(\textit{t}\text{-Bu})(\text{Ar})]_3$ als Präkatalysatoren ohne Einsatz weiterer „Halogenquellen“ stellte sich heraus, daß beide Verbindungen katalytische Aktivität aufweisen, da sie die Metathese zum 14 gliedrigen Lacton **79** mit Ausbeuten von 70 - 80 % ermöglichen (Tab. 2, Eintrag 11/12).

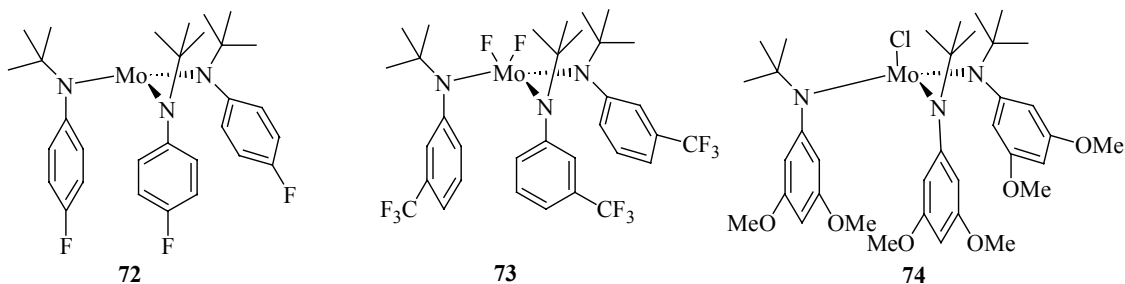


Schema 24: RCAM mit Testsubstrat **78**

Tabelle 2: RCAM mit verschiedenen Katalysatoren und Halogenquellen

Eintrag	Katalysator	Lösungsmittel	25 Äq. Additiv	t (h)	Ausbeute [%]
1	35	CH ₂ Cl ₂	-	24	80
2	35	CHCl ₃	-	24	82
3	35	CCl ₄	-	24	70
4	35	Toluol	CH ₂ Cl ₂	7	81
5	35	Toluol	CH ₂ Br ₂	7	84
6	35	Toluol	CH ₂ I ₂	7	84
7	35	Toluol	(C ₆ H ₅)CHCl ₂	10	78
8	35	Toluol	(C ₆ H ₅)CH ₂ Cl	10	81
9	35	Toluol	Me ₃ SiCl	10	75
10	35	Toluol	C ₆ H ₅ Cl	24	-
11	Cl-Mo[N(<i>t</i> -Bu)(Ar)] ₃	Toluol	-	24	70
12	Br-Mo[N(<i>t</i> -Bu)(Ar)] ₃	Toluol	-	24	79
13	Mo[N(<i>t</i> -Bu)(Ar _F)] ₃	Toluol	CH ₂ Cl ₂	8	79
14	(F) ₂ -Mo[N(<i>t</i> -Bu)(Ar _{CF₃})] ₃	Toluol	-	24	48
15	Cl-Mo[N(<i>t</i> -Bu)(Ar _{OMe})] ₃	Toluol	-	24	51

Auch der Komplex **72** (10 mol %) wurde in Toluol/CH₂Cl₂ auf Metatheseaktivität getestet (Abb. 11 und Tab. 2, Eintrag 13) und stellt sich als gleichwertig aber nicht besserer Metathesekatalysator als Komplex **35** heraus (Tab. 2, Eintrag 4). Die weiteren Untersuchungen wurden deshalb nur mit dem Komplex **35** fortgeführt. Komplex **73** und **74** (beide 10 mol %) sind als Katalysator auch weniger geeignet, da Metathese bei verlängerter Reaktionszeit (24 h) mit nur 48 % bzw. 51 % Ausbeute erfolgte (Tab. 2, Eintrag 14,15).

**Abbildung 11:** Molybdänkomplexe für die Alkinmetathese

Anschließend wurde die Menge des Additivs variiert. Dabei wurde festgestellt, daß mindestens 5 Äquivalente CH_2Cl_2 nötig sind, um den aktiven *in situ* Katalysator zu erzeugen (bei 0.02 molarer Lösung des Alkins in Toluol) und eine Ausbeute von 80 % an Cycloalkin **79** zu erhalten (Tab. 3).

Tabelle 3: RCAM mit 2 – 20 Äq. CH_2Cl_2 [10 mol % **35**, 0.02 M Substrat in Toluol]

Eintrag	Äquivalente an CH_2Cl_2	Ausbeute [%]
1	20	80
2	5	80
3	4	-
4	3	-
5	2	-

Katalysatorladungen bis 1 mol % sind möglich (Tab. 4, Eintrag 1), um die Alkinmetathese durchzuführen, allerdings ist die Reaktionszeit verlängert und der Reaktionsumsatz nicht vollständig. Erst bei 5 mol % wurde vollständiger Umsatz erhalten und die Reaktionszeit auf 7 h verkürzt. Höhere Katalysatormengen führten bei Testsubstrat **78** zu keinen höheren Ausbeuten. Dagegen wurde bei höheren Katalysatorladungen (20 – 30 mol %) Polymerisation beobachtet. Durch Erhöhung der Reaktionstemperatur konnte die Reaktionszeit auf 3 h weiter verkürzt werden. Dennoch ist bei Substraten mit labilen Gruppen eine Reaktionstemperatur von 80 °C vorzuziehen.

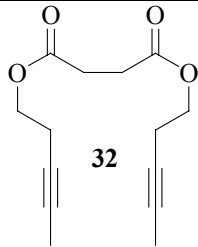
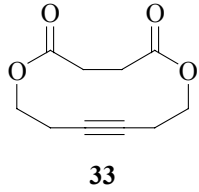
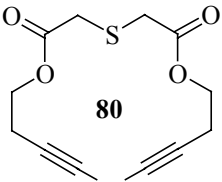
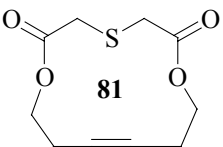
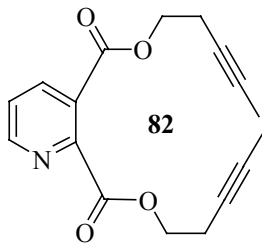
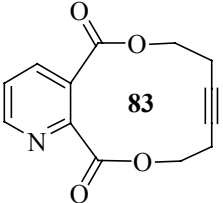
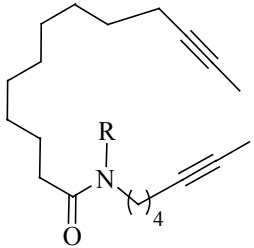
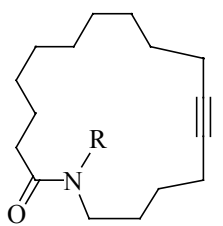
Tabelle 4: Optimierung der Katalysatormenge

Eintrag	Katalysator [mol%]	Substrat [%]	Produkt [%]	Zeit [h]	Temperatur [°C]
1	1	23	62	14	80
2	2	15	82	14	80
3	5	-	83	7	80
4	10	-	83	7	80
5	5	-	81	3	125

2.2.3 Vergleich der drei Katalysatorsysteme

Um die Verträglichkeit mit verschiedenen Funktionalitäten zu überprüfen, wurde der oben vorgestellte *in situ*-Katalysator aus **35** (10 mol %) und CH₂Cl₂ mit einer Reihe von Testsubstraten umgesetzt (Tab. 5). Zum Vergleich wurden die Ergebnisse der etablierten Katalysatoren von SCHROCK **24** und MORTREUX **10** herangezogen. Dabei zeigte sich, daß ein Ringschluß der Substrate mit guten Ausbeuten von 72 bis 91 % möglich ist; dabei werden nur bei Verwendung von **35** Heteroatome wie Schwefel im Thioether **80** und basische Stickstoffe wie im Pyridinderivat **82** toleriert.

Tabelle 5: Vergleich der Metathesekatalysatoren (10 mol % Katalysator, T= 80°C in Toluol)

Eintrag	Substrat	Produkt	Schrock Mo(CO) ₆ Cl-Ph-OH	Mo[N(<i>t</i> -Bu)(Ar)] ₃ + CH ₂ Cl ₂
1	 32	 33	73 %	64 % 91 %
2	 80	 81	-	- 84 %
3	 82	 83	-	- 88 %
4	 R = H 84 R = Me 86	 R = H 85 R = Me 87	62 % 72 %	- 64 % 72 %

Der Cummins-Komplex **35** demonstriert so seine Überlegenheit gegenüber den etablierten Katalysatoren. Dies ist sicher in der sterischen Abschirmung des lewissauren Zentrums begründet. Dagegen ist es nicht möglich, Substrate umzusetzen, welche azide Protonen wie OH-Gruppen, Säuren, Thiole oder Amide (Tab. 5, Eintrag 4) enthalten. Hier kommt es entweder zur Zersetzung (Grünfärbung der Lösung) oder Koordination (Intensivierung der Farbe der rot-orangen Lösung). Erst nach Schützen der Amidfunktion mit einer Methylgruppe konnte eine Umsetzung des Diins **86** erzielt werden.

2.2.4 Anwendungsbreite

Anschließend sollten weitere Substrate auf sterischen Einfluß und Verträglichkeit der Funktionalitäten mit dem *in situ*-Katalysator **35** in CH₂Cl₂/Toluol getestet werden.

Die Umsetzung von Substrat **88**, welches in unmittelbarer Nachbarschaft zu einer der Alkineinheiten eine Methylgruppe enthält, die eine sterische Hinderung darstellt, führt mit guter Ausbeute (63 %) zu Alkin **89** (Tab. 6, Eintrag 1). Dieses Substitutionsmuster ist auch deshalb von Interesse, da es nach partieller Hydrierung der Dreifachbindung zum Z-Olefin auch in einer Reihe von Naturstoffen wie den Latrunculinen gefunden wird [33]. Weiterhin toleriert der Katalysator Keto- und Aldehydgruppen (Tab. 6, Eintrag 2 und 4), Sulfone (Tab. 6, Eintrag 5), tertiäre Amide (Tab. 6, Eintrag 6) und Ether (Tab. 6, Eintrag 7). Der kleinste zu schließende Ring war ein 11-Ring: Aus Ester **92** (Tab. 6, Eintrag 3), welcher eine geminale Dimethyleinheit enthält, entsteht jedoch aufgrund der auftretenden Ringspannung neben dem monomeren Ring **93a** (45 %) auch der dimere Ring **93b** in 40 % Ausbeute.

Auch Ester **102**, welcher eine Nitrogruppe enthält, konnte mit guter Ausbeute umgesetzt werden (Tab. 7, Eintrag 1). Daneben ist auch die Metathese von säureempfindlichen Silylethern möglich (Tab. 7, Eintrag 2). Bei Substrat **106** erfolgte selektive Umsetzung zum Cycloalkin **107**, ohne daß es zu Reaktionen mit der Doppelbindung kommt (Tab. 7, Eintrag 3).

Tabelle 6: Herstellung von Cycloalkinen mit 5 - 10 mol % Katalysator $\text{Mo}[\text{N}(t\text{-Bu})(\text{Ar})]_3$ in Toluol/ CH_2Cl_2

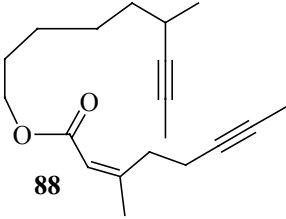
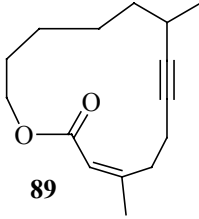
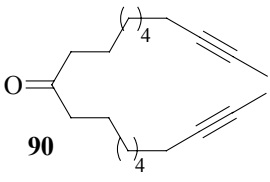
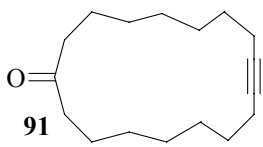
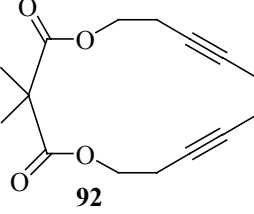
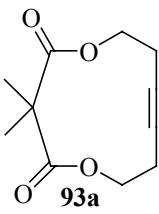
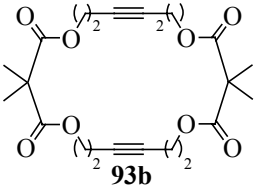
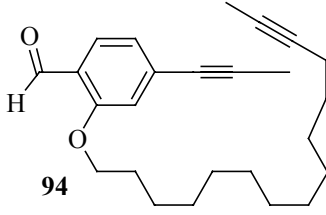
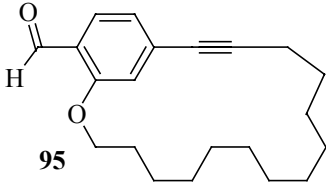
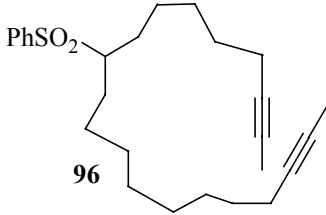
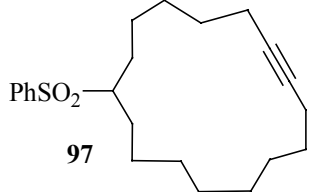
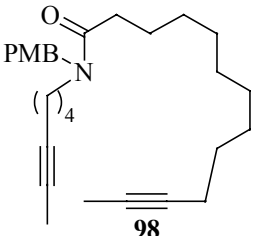
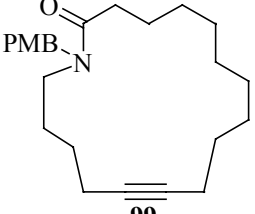
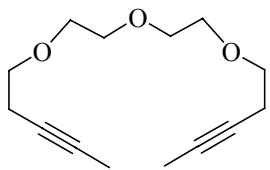
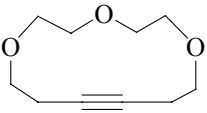
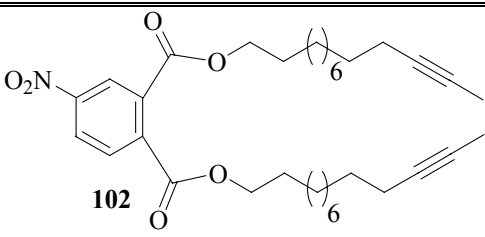
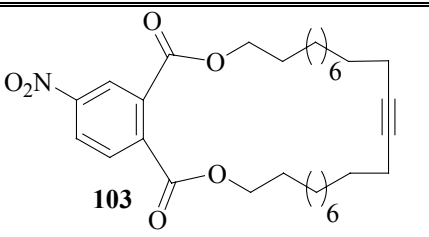
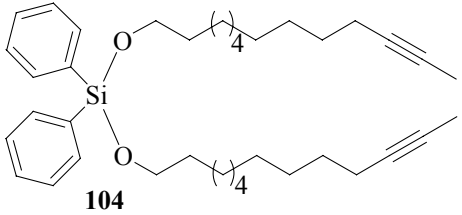
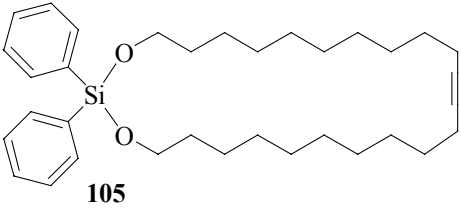
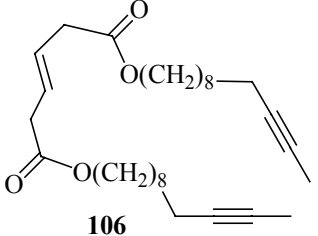
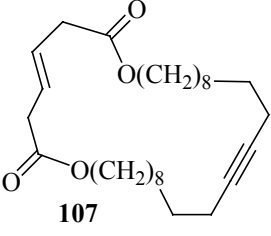
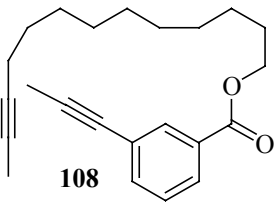
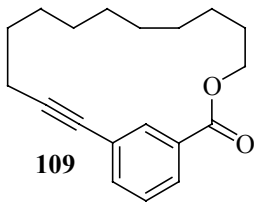
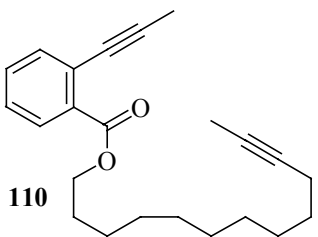
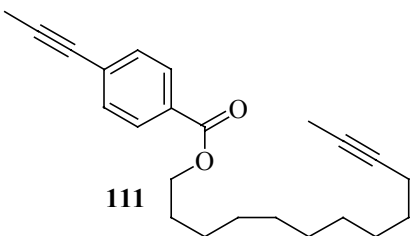
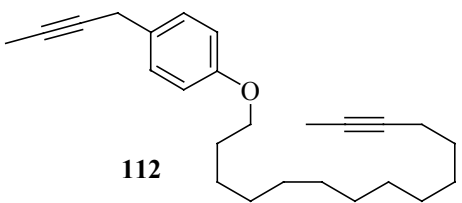
Eintrag	Substrat	Produkt	Ausbeute
1	 88	 89	63 %
2	 90	 91	70 %
3	 92	 93a	45 %
		 93b	40 %
4	 94	 95	75 %
5	 96	 97	72 %
6	 98	 99	67 %
7	 100	 101	60 %

Tabelle 7: Herstellung von Cycloalkinen mit 5 - 10 mol % Katalysator $\text{Mo}[\text{N}(t\text{-Bu})(\text{Ar})]_3$ in Toluol/ CH_2Cl_2

Eintrag	Substrat	Produkt	Ausbeute
1	 <p>102</p>	 <p>103</p>	69 %
2	 <p>104</p>	 <p>105</p>	74 %
3	 <p>106</p>	 <p>107</p>	82 %
4	 <p>108</p>	 <p>109</p>	83 %
5	 <p>110</p>	-	-
6	 <p>111</p>	-	-
7	 <p>112</p>	-	-

Schließlich wurde das Substitutionsmuster von propinylierten Benzoessäureestern und -ethern variiert. Es wurde festgestellt, daß ein Ringschluß nur bei dem *meta*-verbrückten Benzoessäureesterderivat **108** möglich ist (Tab. 7, Eintrag 4 und Abb. 12), im Falle der *ortho*- und *para*-Substitution konnte nur Edukt zurückgewonnen werden. Offensichtlich kommt es im Falle des Substrates **110** (Tab. 7, Eintrag 5) zu einer Inhibierung durch Koordination an dem Katalysator. Da ein Ringschluß mit Substrat **111** auch nicht möglich war, wurde Substrat **112**, welches keine Carbonylgruppe enthält (Tab. 7, Eintrag 7), getestet. Dabei wurde nur Oligomerisierung beobachtet. Bei Substrat **111** und **112** ist offensichtlich eine *ansa*-Verbrückung aus geometrischen Gründen nicht möglich.

Von Verbindung **109** wurden Kristalle erhalten, welche für die Durchführung einer Röntgenstrukturanalyse geeignet waren.

Die Kristallstruktur von Lacton **109** in Abb. 12 zeigt, daß der Bindungswinkel der Kohlenstoff-Einfachbindungen, welche sich an der Alkineinheit befinden, nicht wie für sp -Hybridisierung üblich 180° , sondern 171.7° ($C3'$ - $C11$) bzw. 173.7° ($C12$ - $C10$) beträgt. Offensichtlich zwingt die Ringgeometrie zu einer leichten Verzerrung.

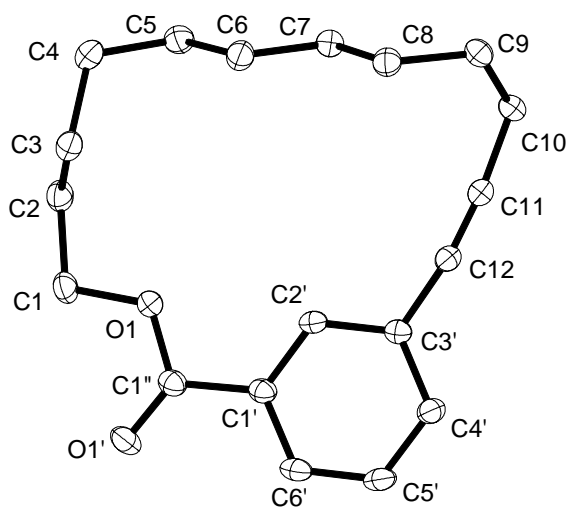


Abbildung 12: Kristallstruktur von Cycloalkin **109**

2.2.5 Versuch zur Alkinmetathese mit terminalen oder C-silylierten Alkinen

Eines der bisher ungelösten Probleme der Alkinmetathese ist die Metathesereaktion mit terminalen Alkinen. SCHROCK konnte in seinen mechanistischen Untersuchungen zum Alkyldinkomplex **24** zeigen, daß es offensichtlich zu deprotonierten und damit inaktiven Metallkomplexen kommt (siehe Einleitung) [20]. Deshalb findet keine Reaktion statt, oder es wird nur Polymerisation beobachtet. Als Strategie bietet sich deshalb das Einführen einer Schutzgruppe an, welche unter den gegebenen Reaktionsbedingungen stabil ist. Dazu wurden Silylschutzgruppen ausgewählt, da sie leicht eingeführt werden können und von dem sterisch anspruchsvollen Cummins-Komplex **35** nicht abgespalten werden. Zu diesem Zwecke wurden die drei Alkine **113**, **114** und **115**, welche unterschiedliche Substitutionsmuster an den terminalen Alkinen aufweisen, synthetisiert (Abb. 13).

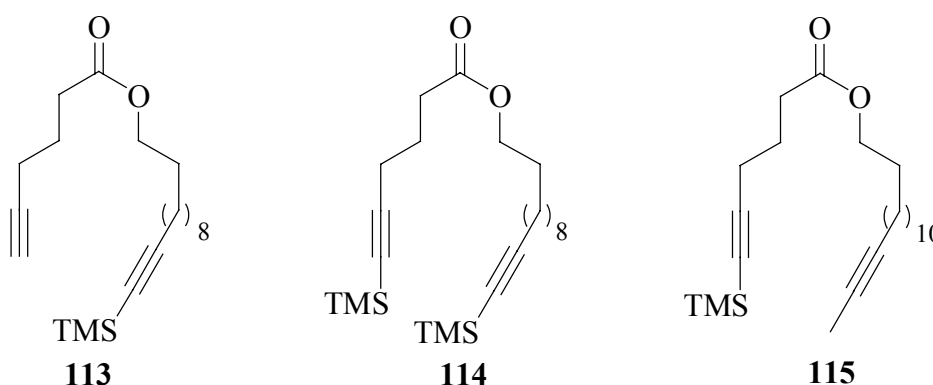


Abbildung 13: Silylierte Substrate für die RCAM

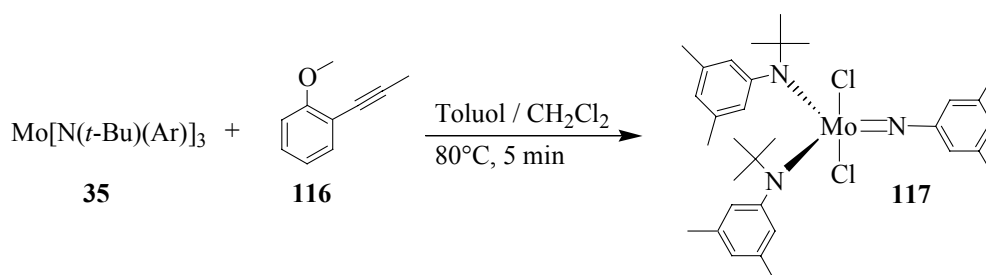
Verbindung **113** enthält eine terminale und eine TMS-geschützte Alkineinheit, Verbindung **114** zwei TMS-Einheiten und Verbindung **115** eine methyl- sowie einen TMS-substituierte Alkineinheit. Bei Versuchen zur RCAM dieser Verbindungen mit 10 mol % Mo[N(*t*-Bu)(Ar)]₃ in Toluol/CH₂Cl₂ (0.02 M) bei 80 °C konnte keine Ringschluß-Metathese¹ festgestellt werden; die Substrate **113**, **114** und **115** wurden zurückgewonnen.

¹ Reaktion mit Verbindung **115**: In ca. 10 % Ausbeute kommt es zu intermolekularer Dimerisation der nicht silylierten Enden.

2.3 Mechanistische Untersuchungen zum Cummins-Komplex

Da es sich bei den Cummins-Komplexen (d^3) um paramagnetische Verbindungen handelt, zeigen sie im $^1\text{H-NMR}$ breite Linien und erschweren somit die Beobachtung einer möglichen katalytisch aktiven Substanz. Deshalb wurden Metathesereaktionen nach kurzer Zeit abgebrochen, um mögliche metatheseaktive Molybdänkomplexe durch Kristallisation zu erhalten.

Es gelang bei der Reaktion von $\text{Mo}[\text{N}(t\text{-Bu})(\text{Ar})]_3$ (30 mol %) mit 1-(2-Propinyl)-Anisol **116** in Toluol/ CH_2Cl_2 bei $80\text{ }^\circ\text{C}$ einen neuen Molybdänmonoimidokomplex **117** zu erhalten. Dazu wurde die Metathesereaktion nach 5 min auf $-20\text{ }^\circ\text{C}$ abgekühlt, die Lösung über Celite[®] filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Aus einer etherischen Lösung des Rückstands wurden Kristalle erhalten, die für die Durchführung einer Röntgenstrukturanalyse geeignet waren (Schema 25 und Abb. 14). Die Ausbeute an Komplex **117** betrug allerdings nur ca. 25 %. Carbinkomplex **76** wurde ebenfalls aus dieser Lösung kristallisiert.



Schema 25: Herstellung des Molybdänimidokomplexes **117**

Die Kristallstruktur von **117** in Abb. 14 zeigt, daß das Molybdän trigonal-pyramidal von zwei Chloratomen und 3 Stickstoffatomen umgeben ist, wobei sich die Chloratome in axialer Position befinden. Der Komplex ist C_2 symmetrisch. Die Bindungslänge der Mo-Cl-Bindung ist mit 2.44 \AA etwas länger als bei Komplex **75** (2.35 \AA). Der Bindungsabstand zw. Mo(1) und N(2) beträgt 1.69 \AA und entspricht einer Molybdänimido-Bindung. Der Bindungsabstand Mo(1) und N(1) beträgt 1.94 \AA . Außerdem sind die Arylringe parrallel zueinander angeordnet und stehen senkrecht zur trigonalen Ebene der 3 Stickstoffatome.

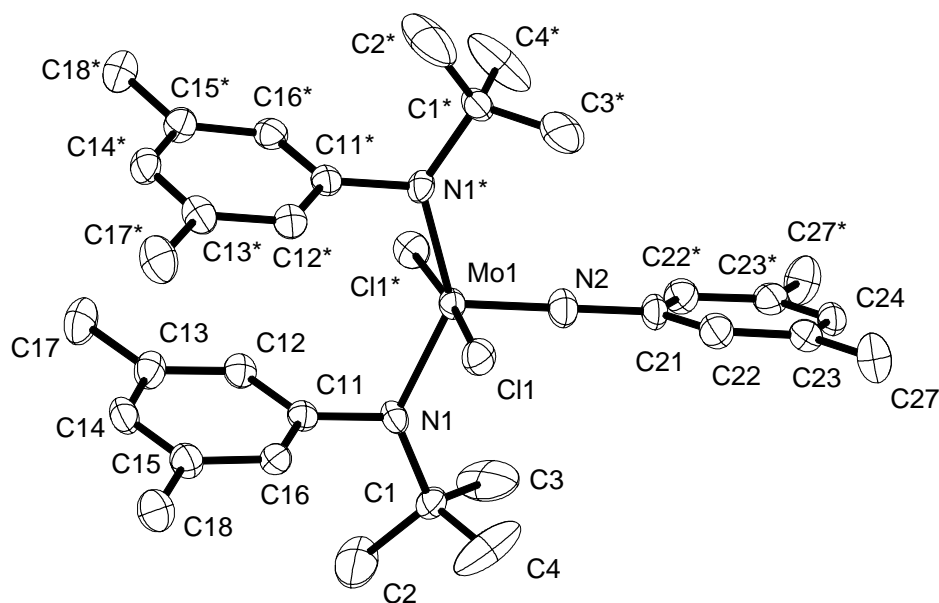
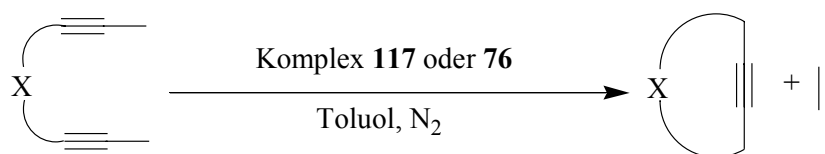


Abbildung 14: Kristallstruktur des Molybdänimidokomplexes **117**

Die isolierten Verbindungen **117** und **76** sollten danach auf Metatheseaktivität getestet werden. Dazu wurden sie mit Ester **78** in Toluol bei RT ohne Halogenquelle gerührt und ein Strom von N₂ durch die Lösung geleitet (Schema 26). Beide Spezies erwiesen sich bei RT als katalytisch aktiv. Bei Carbinkomplex **76** konnte jedoch kein vollständiger Umsatz erreicht werden, die Ausbeute lag im Bereich der eingesetzten Menge an Katalysator (35 mol %)(Tab. 8).



Schema 26: RCAM mit Testsubstraten (siehe Tabelle 8)

Tabelle 8: RCAM mit Ester **78** und Amid **84**

Substrat	Katalysator	Produkt	Ausbeute in [%]
 78	5 mol % 117	 79	90
	35 mol % 76		38
 84	5 mol % 117	 85	60

Erstaunlicherweise erwies sich der Molybdänimidokomplex **117** als äußerst effizienter Katalysator, da er in katalytischen Mengen (5 mol %) bei RT aktiv ist und eine höhere Ausbeute an Cycloalkin **79** in 5 h bei vollständigem Umsatz lieferte (Tab. 8). Außerdem wurde auch Substrat **84**, welches ein azides Proton enthält, mit guten Ausbeuten (60 %) umgesetzt. Man beachte, daß dieses Substrat mit Komplex **35** in Toluol/CH₂Cl₂ bei 80 °C nicht reagiert (siehe Tab. 5).

Insgesamt konnte gezeigt werden, daß der Cummins-Komplex **35** in Toluol/CH₂Cl₂ ein geeigneter Katalysator für die Ringschluß-Alkinmetathese darstellt, welcher hohe Toleranz gegenüber einer Vielzahl von Funktionalitäten zeigt und in einigen Fällen dem Schrock'schen Komplex **24** überlegen ist. Als katalytisch wirksame Spezies wurden Komplex Cl-Mo[N(*t*-Bu)(Ar)]₃ **75**, HC≡Mo[N(*t*-Bu)(Ar)]₃ **76** und Cl₂Mo[N(*t*-Bu)(Ar)]₂[=N(Ar)] **117** identifiziert. In der Regel sind dabei 5 mol % Katalysator bei 0.02 M-Lösung, sowie 80 °C Reaktionstemperatur ausreichend.

2.4 Stereoselektive Synthese von Epothilon A und C durch Alkinmetathese

2.4.1 Einleitung

Epothilone sind eine neue Klasse von Macroliden, welche 1993 aus dem Myxobakterienstamm *Sorangium cellulosum* So ce90 von HÖFLE und REICHENBACH an der Gesellschaft für Biotechnologische Forschung (GBF) in Braunschweig entdeckt wurden [34]. Es handelt sich um einen 16 gliedrigen Makrolactonring, welcher neben Alkohol-, Epoxid- und Ketonfunktionalität in der Seitenkette eine Thiazoleinheit enthält (Abb. 15). Die Hauptverteter dieser Substanzklasse werden mit Epothilon A, B, C oder D bezeichnet [34].²

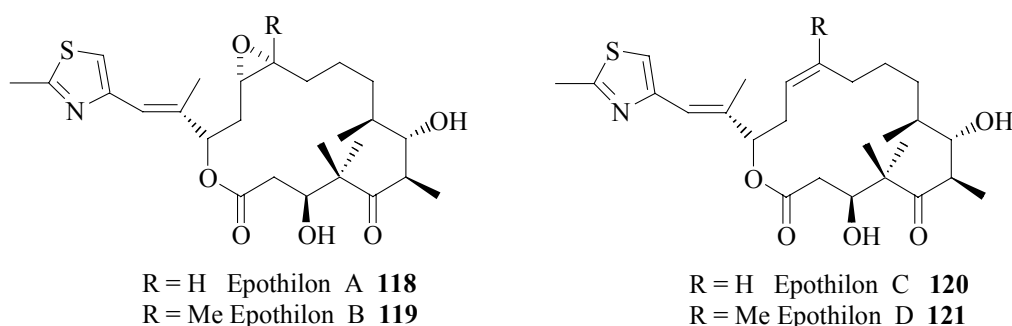


Abbildung 15: Struktur der Epothilone

Sie werden durch Fermentation gewonnen, wobei die Hauptmenge Epothilon A (**118**) ist, gefolgt von Epothilon B (**119**). Epothilon C (**120**) bzw. D (**121**) treten nur in geringen Mengen auf; sie sind die Deoxyvarianten von Epothilon A und Epothilon B und somit die Vorläufer im Biosyntheseprozess. Die Epothilone sind cytotoxisch und zeichnen sich durch hohe Antitumoraktivität aus, die jener des seit den 80er Jahren bekannten Antitumormittels Taxol[®] ähnelt (Abb. 16). Die Antitumoreigenschaft wurde aber von HÖFLE und REICHENBACH nicht sofort entdeckt, sondern sie setzten Epothilon anfangs nur als Mittel gegen Pilzbefall (*Mucor hiemalis*) bei Nutzpflanzen ein. Erst 1995 stellten sich die Epothilone in einem Screening-Programm von BOLLAG *et. al.* (Merck, USA), bei dem ca. 140.000 Substanzen auf Antitumoreigenschaften getestet wurden, als einzig wirksame Substanzen mit Taxol[®]-ähnlichem Wirkmechanismus heraus [35]. Ein Jahr später wurde dann die absolute Konfiguration von HÖFLE und REICHENBACH veröffentlicht, und nach kurzer Zeit erfolgten die ersten 3 Totalsynthesen von den Gruppen DANISHEFSKY, SCHINZER und NICOLAOU [36].

² Die Bezeichnung "Epothilon" leitet sich aus den Strukturelementen im Molekül ab: Epoxid Thiazol Keton

Der Schlüsselschritt war interessanterweise in allen 3 Synthesen eine ringschließende Olefinmetathese.

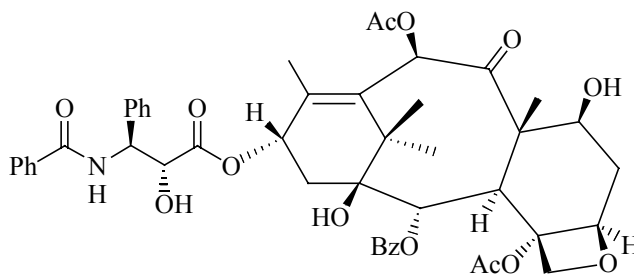


Abbildung 16: Struktur von Taxol® 122

Biologie der Epothilone

Epothilone weisen eine hohe Cytotoxizität (IC_{50} -Werte im nm-Bereich) auf. Ihre Antitumoreigenschaften beruhen auf einem Wirkungsmechanismus der dem von Taxol® ähnelt (Tab. 9). Das Epothilon B zeichnet sich durch eine 2000 – 5000 fach höhere Wirksamkeit im Vergleich zu Taxol® aus [37]. Weitere Vorteile sind die höhere Wasserlöslichkeit, die einen Einsatz bei klinischen Untersuchungen erleichtert, der einfache Zugang zu größeren Mengen durch Fermentation, sowie schwächere Nebenwirkungen (Haarausfall, Übelkeit, Sehstörungen oder Schwächung des Immunsystems). Desweiteren waren die Epothilone überlegen gegen Phosphor-glycoprotein-exprimierende, mehrfachresistente Zelllinien (z. B. KB-8511-Zelllinie), welche resistent gegen Taxol® sind. Neben diesen Ergebnissen stellte man fest, daß das Epothilon D das effektivste bei der Tubulin-Polymerisation ist. Gegenwärtig befindet es sich in klinischen Studien [38].

Tabelle 9: Cytotoxizität und Tubulin-Polymerisation von Epothilonen [37]

Epothilon	Tubulin Polymerisation [%]	IC_{50} (KB-31) [nM]	IC_{50} (KB-8511) [nM]
Epo A	63	2.10	1.90
Epo B	85	0.19	0.19
Epo C	50	24.70	9.90
Epo D	93	2.70	1.44
Taxol	49	2.31	533

Der Wirkungsmechanismus von Taxol® - als Tubulin-Bindungs-Agens - wurde schon 1979 von HORWITZ *et al.* aufgeklärt und unterscheidet sich vom Mechanismus anderer Krebsmittel,

welche auf Wechselwirkung mit DNA oder auf dem Nukleotidmetabolismus beruhen [39]. Hier kommt es zu einer Induktion und Polymerisation von Tubulin³ zu Mikrotubuli und zur Stabilisierung dieser Mikrotubuli.

Mikrotubuli sind fundamentaler Bestandteil des Cytoskeletts in eukaryontischen Zellen. Innerhalb der Zelle fungieren sie als Stützgerüst oder ‐Förderband‐ und spielen so eine wichtige Rolle bei der Zellteilung (Mitose), um Form und Struktur der Zelle aufzubauen.

Mechanismus der Tubulinpolymerisation (Nucleation-Elongation) (Abb. 17) [36]:

13 Tubulindimere lagern sich schraubenförmig zu langen Protofilamenten zusammen, welche die Wand eines Mikrotubulus bilden. Viele solcher Mikrotubuli bilden Schläuche mit einem Durchmesser von ca. 24 nm. Der Prozeß der Polymerisation bei der Zellteilung beginnt mit einer Nucleation, bei der sich in Gegenwart von Mg^{2+} , GTP oder MAP⁴ vorgebildete ($\alpha\beta$)-Heterodimere zusammenlagern und kurze Mikrotubuli bilden. Danach kommt es zur Elongationsphase, in der die Mikrotubuli zu längeren Röhren polymerisieren. Dabei entstehen nicht-kovalente Bindungen, welche sich auch sehr schnell ($t_{1/2} = 10$ min) auflösen können. Man spricht in diesem Zusammenhang von einem Zustand ‐dynamischer Instabilität‐. Verbindungen wie Epothilon oder Taxol greifen *in vitro* in diesen dynamischen Prozeß ein und verhindern die Dissoziation der ($\alpha\beta$)-Tubuline. Daher wird die Zellteilung gehemmt, und die Zelle stirbt durch programmierten Zelltod (Apoptose).

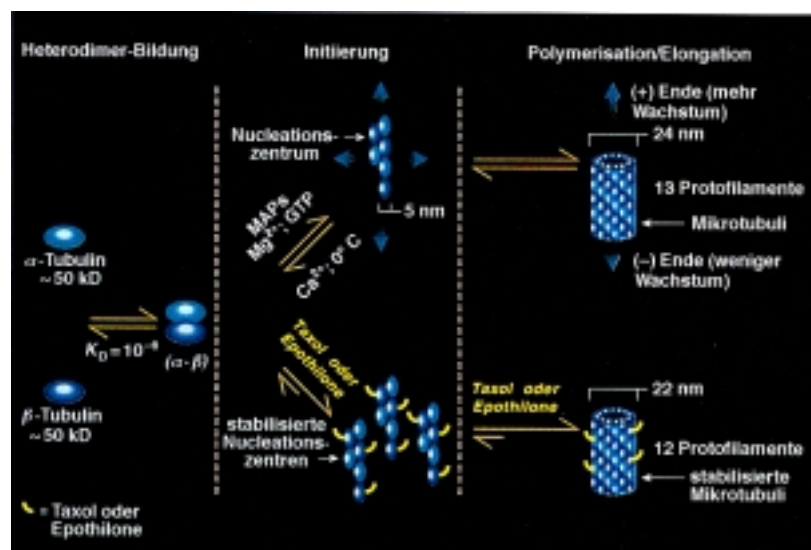


Abbildung 17: Mechanismus der Tubulinpolymerisation mit und ohne Epothilon

³ Tubulin : heterodimeres Protein aus globulären α - bzw. β -Untereinheiten

⁴ GTP = Guanosin-triphosphat. Wird bei der Nucleation hydrolysiert und geht in GDP und P über.

MAP = Mikrotubuli-assoziierte Proteine

In weiteren Untersuchungen [Markierungsexperimente mit (^3H)] konnte gezeigt werden, daß sowohl Epothilon A und B Taxol[®] aus dem Microtubulus-Komplex verdrängen können, und daß deren Bindungsstelle zwar nicht identisch, aber überlappend sein muß.

Chemie der Epothilone

Die Epothilone bestehen aus einem flachen 16-gliedrigen Macrolacton und einer Seitenkette mit Thiazol-Einheit. Epothilon A enthält 7 Stereozentren und ist weniger komplex als Taxol[®] (11 Stereozentren) aufgebaut, was für die präparative Synthese von Bedeutung ist. Daneben ist auch eine flexible Synthesestrategie wichtig, um zu Analoga mit verbesserten therapeutischen Eigenschaften zu gelangen, welche für Struktur-Aktivitäts-Studien benötigt werden. So wurden neben mehreren Totalsynthesen von Epothilon A bis D auch zahlreiche Analoga synthetisiert, welche in der Natur nicht vorkommen. Ein Resümee der Wirkung dieser Analoga in Struktur-Aktivitäts-Tests wird im folgenden gezogen:

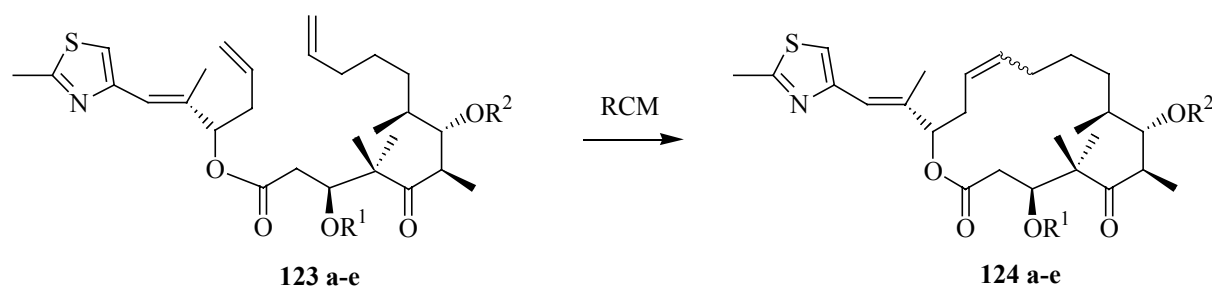
Struktur-Aktivitäts-Studien mit Epothilon-Analoga [40]

- a. Entfernen der Methylgruppen, Umkehrung der Stereochemie (an den Stereozentren 3*S* und 6*R*, 7*S*, und 8*S*), Reduktion der Ketofunktion oder Vergrößerung/Verkleinerung des Makrolidringes sowie das Lactam-Analogon führen zu einer Abnahme der Antitumoraktivität.
- b. Entfernen der 12,13-Epoxyeinheit führt zu einer signifikanten Abnahme der Cytotoxizität, ist aber für die Tubulin-Polymerisation nicht wichtig.
- c. Veränderungen des Oxiranringes zu Cyclopropan, Thiiran oder substituierten Aziridinen werden toleriert.
- d. Variationen im aromatischen Ring wie Oxazole oder Pyridine werden toleriert, dagegen sind sowohl die Doppelbindung als auch die vinylische Methylgruppe sowie der Stickstoff im Aromaten wichtig.

Abschließend läßt sich sagen, das bisher kein Analogon synthetisiert wurde, welches den natürlichen Epothilonen in cytotoxischer sowie tubulin-stabilisierender Weise überlegen ist. Die in therapeutischer Hinsicht interessantesten Analoga sind die, welche eine Veränderung an der Epoxyeinheit aufweisen, sowie die Lactam-Analoga.

Olefinmetathesestrategie der ersten 3 Totalsynthesen von Epothilon A und C

Der Schlüsselschritt der ersten 3 Totalsynthesen von Epothilon A durch DANISHEFSKY, SCHINZER und NICOLAOU [41] basiert auf der ringschließenden Olefinmetathese (RCM), um die Doppelbindung $\Delta^{12,13}$ aus dem Diolefin **123a-e** aufzubauen (Schema 27). Zum Einsatz kamen dazu die von GRUBBS bzw. SCHROCK entwickelten Rutheniumbenzyliden-(**2a**) und Molybdänalkyliden-Komplexe (**3**).



Schema 27: Olefinmetatheseschritt bei der Synthese von Epothilon C

Tabelle 10: Vergleich der verschiedenen Katalysatoren und Substrate bei der RCM [41]

Eintrag	Katalysator ⁵	R ¹	R ²	Ausbeute in [%]	Z : E	Referenz
1	50 mol% [Ru]	TBS	TBS	86	1.7:1	DANISHEFSKY [42b]
2	6 mol % [Ru]	TBS	TBS	94	1:1	SCHINZER [42h,i]
3	10 mol% [Ru]	TBS	H	85	1.2:1	NICOLAOU [42d]
4	50 mol% [Ru]	H	H	65	1:2	DANISHEFSKY [42b]
5	20 mol% [Mo]	TBS	TBS	86	1:2	DANISHEFSKY [42c]

Aus Tab. 10 geht hervor, daß keine oder nur eine geringe Selektivität bezüglich des gewünschten Z-Olefines erhalten wurde. Nur dieses läßt sich selektiv zum Epothilon A epoxidieren, so daß in allen Synthesen ein Großteil des Materials verloren geht. Eine weitere Schwierigkeit ergibt sich daraus, daß es nicht möglich ist, beide Isomere auf der Olefinstufe

⁵ [Ru] = Katalysator **2a**, [Mo] = Katalysator **3**

zu trennen. So stellte DANISHEFSKY fest, daß bei Einsatz von Komplex **2a** mit 86% Ausbeute der Ring geschlossen werden kann, die Selektivität aber nur leicht zu Gunsten des gewünschten *Z*-Olefines (1.7:1) gegeben ist. Wurde der Molybdänkomplex **3** eingesetzt oder wurde ohne TBS-Schutzgruppe mit dem Komplex **2a** gearbeitet, so kehrte sich die Selektivität (1:2) zu Gunsten des nicht gewünschten *E*-Olefines um. NICOLAOU und SCHINZER beobachten bei guten Ausbeuten praktisch keine Selektivität. Vor diesem Hintergrund sollte eine selektive Alkinmetathese mit anschließender partieller Hydrierung (Lindlar) von Vorteil sein, da sie nur das gewünschte *Z*-Olefin liefert.

2.4.2 Retrosynthese von Epothilon C

Bei retrosynthetischer Betrachtung in Abb. 18 läßt sich das Molekül in einer konvergenten Synthesestrategie in die 3 Bausteine A (C13-C15), B (C1-C6) und C (C7-C12) zerlegen. Aus B und C sollte in einer diastereoselektiven Aldolreaktion das C(1)–C(12)-Fragment gewonnen werden, welches danach mit dem Baustein A verestert wird. Anschließend sollte die Alkinmetathese und die partielle Hydrierung zum *Z*-Olefin als Schlüsselschritt erfolgen.

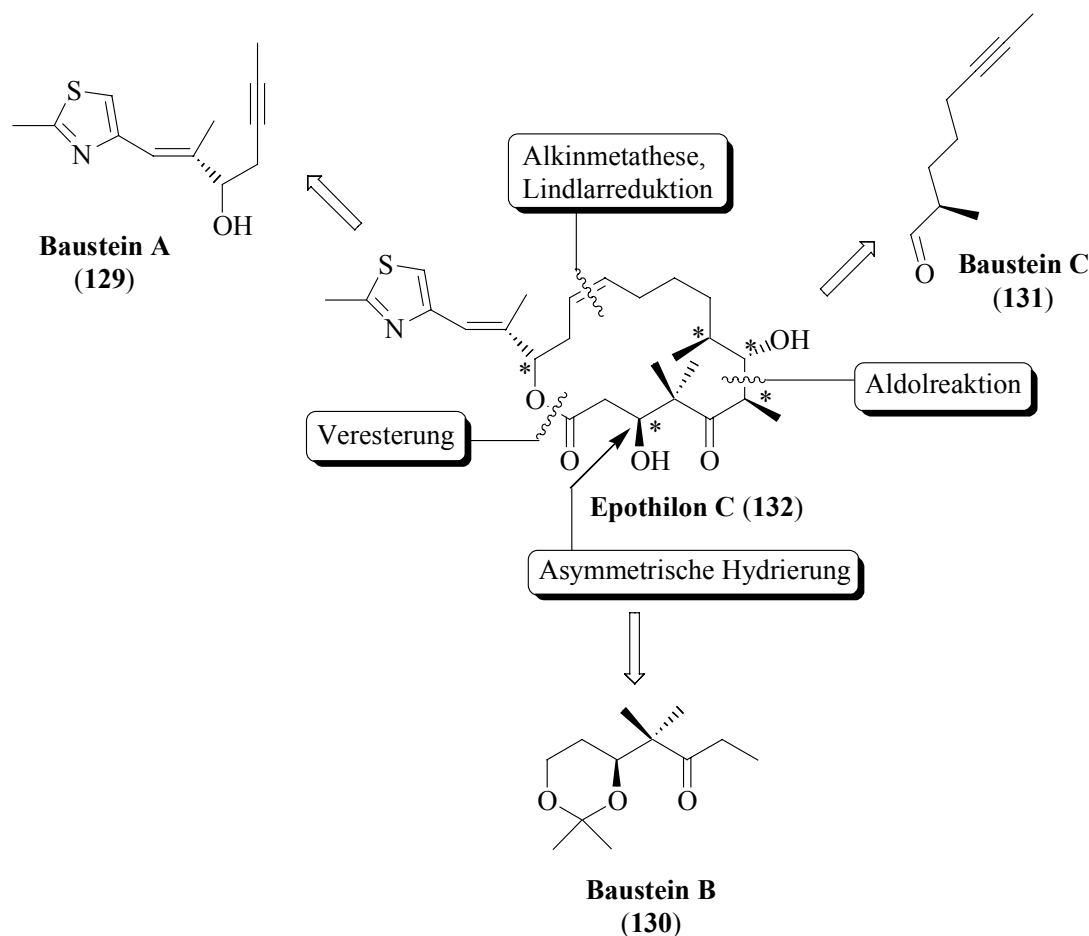
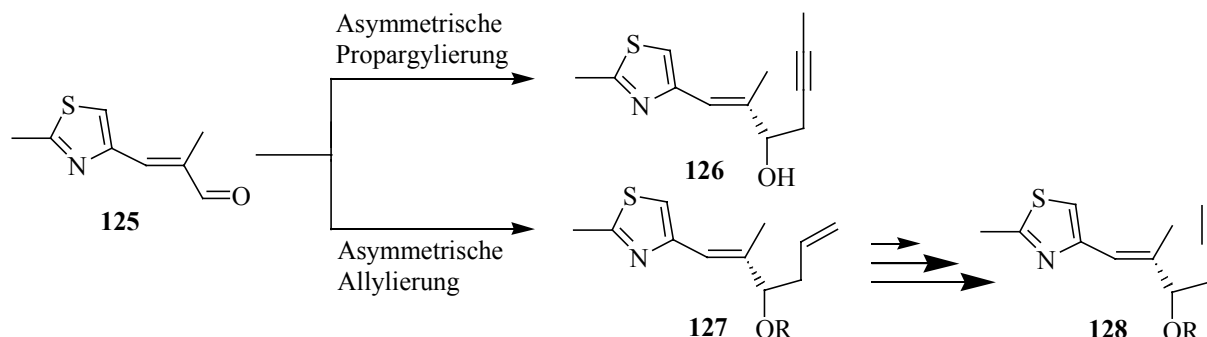


Abbildung 18: Retrosynthese von Epothilon C

Der Baustein A enthält neben der Thiazolseitenkette auch eine propargyliche Alkoholeinheit, welche ein Stereozentrum (15*S*) trägt. Es wurden prinzipiell zwei Strategien in Betracht gezogen, um dieses Stereozentrum aufzubauen (Schema 28).



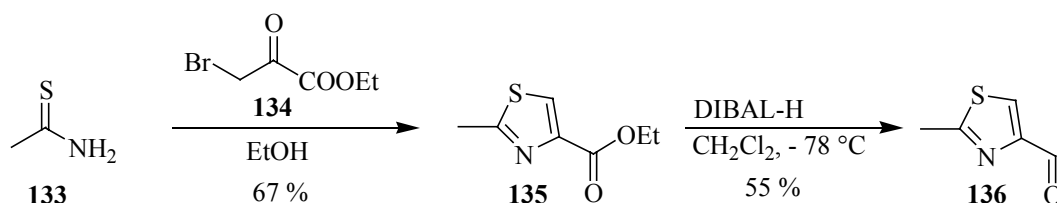
Schema 28: Strategische Überlegungen zur Synthese von Baustein A

Zum einen sollte Alkohol **126** in Analogie zu Synthesen von NICOLAOU [42] und DANISHEFSKY [42] über eine asymmetrische Allylierung hergestellt werden, zum anderen nach asymmetrischen Methoden gesucht werden, um Aldehyd **125** direkt zu propargylieren. Der Baustein B wurde bereits in Synthesen von SCHINZER [42] und TAYLOR [43] verwendet und in 8 bzw. 9 Stufen synthetisiert. Er sollte jedoch durch Anwendung einer enantioselektiven Reduktion nach NOYORI [44] ein neuer verkürzter Zugang entwickelt werden. Das Synthon C sollte in Analogie zu Arbeiten von BRABANDER [45] und OPPOLZER [46] mit Hilfe des Camphersultams als chiraalem Auxiliar synthetisiert werden.

2.4.3 Synthese von Epothilon C

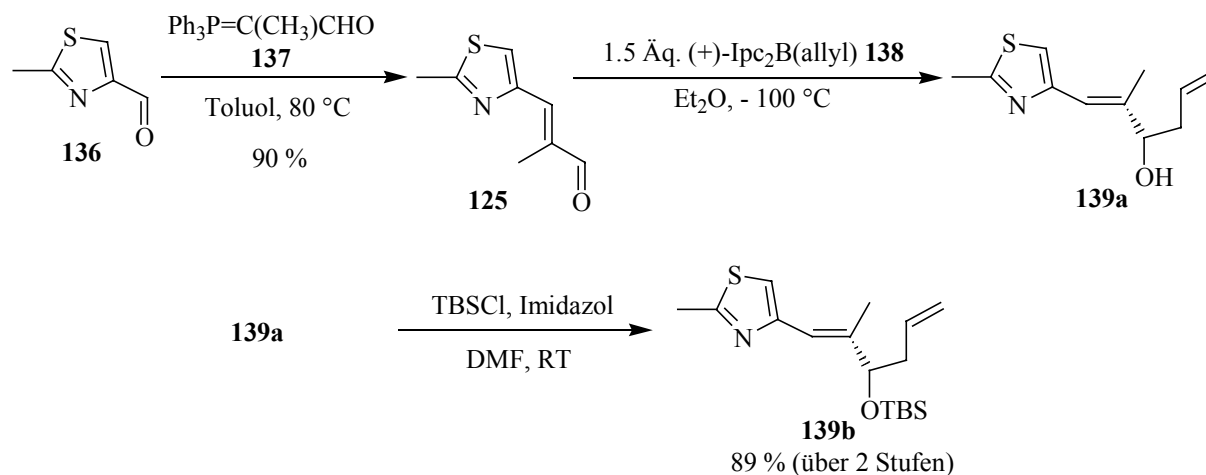
Synthese von Baustein A (C13- C15)

Die biologisch und pharmakologisch wichtige Thiazoleinheit wurde durch Kondensation von Thioacetamid **133** und α -Brombrenztraubensäureethylester **134** in Ethanol hergestellt und lieferte nach Umkristallisation Thiazolester **135** im Multigrammaßstab in 67 % Ausbeute (Schema 29) [47]. Die Reaktion verläuft dabei analog der HANTZSCH-Synthese [48]. Nach Reduktion mit DIBAL-H bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurde Thiazolcarbaldehyd **136** in 55 % Ausbeute erhalten [49].



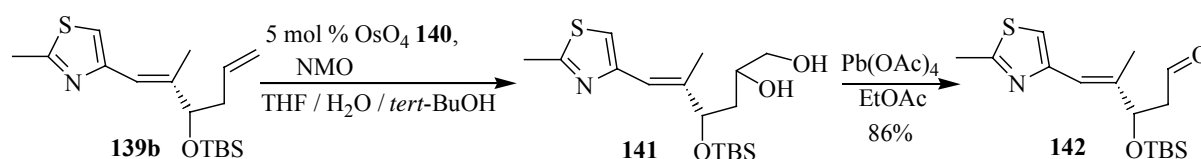
Schema 29: Kondensation zum Ester **135** und Reduktion zum Aldehyd **136**

Anschließend erfolgte die Einführung der trisubstituierten Doppelbindung durch eine Wittig-Reaktion (Schema 30). Dazu wurde Aldehyd **136** mit dem Ylid **137** in den (*E*)-konfigurierten α,β -ungesättigten Aldehyd **125** überführt (90%) [50]. Im nächsten Schritt folgte eine stereoselektive Allylierung zum Homoallylalkohol **139a** (ee > 98 %). Dabei wurde das von H.C. Brown entwickelte (+)-Ipc₂B(allyl)-Reagenz **138** eingesetzt, welches *in situ* aus (-)-Ipc₂BOME und Allylmagnesiumbromid erzeugt wird [51]. Der so erhaltene Homoallylalkohol **139a** wurde nach einer Standardvorschrift mit TBSCl und Imidazol in DMF als TBS-Ether **139b** geschützt (89 % über beide Stufen) [52].



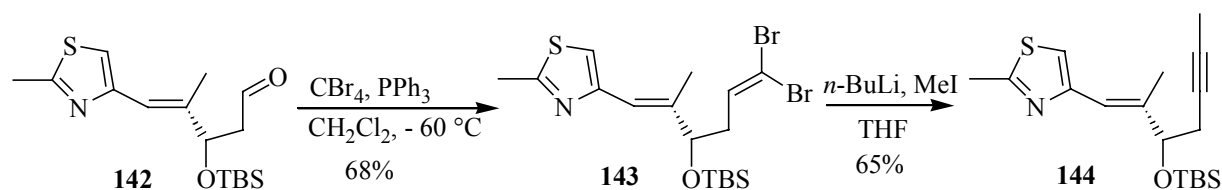
Schema 30: Wittig-Reaktion und enantioselektive Allylierung

Danach erfolgte eine Dihydroxylierung der terminalen Doppelbindung von Verbindung **139b** mit katalytischen Mengen Osmiumtetroxid **140**, welches durch das Cooxidans 4-Methylmorpholin-N-oxid (NMO) regeneriert wird (Schema 31). Das so erhaltene Glykol **141** wurde nach Reinigung mittels FC mit Pb(OAc)₄ in den Aldehyd **142** überführt (86 % über beide Stufen) [53]. Dieses Protokoll lieferte bessere Ausbeuten als die Ozonolyse der Doppelbindung.



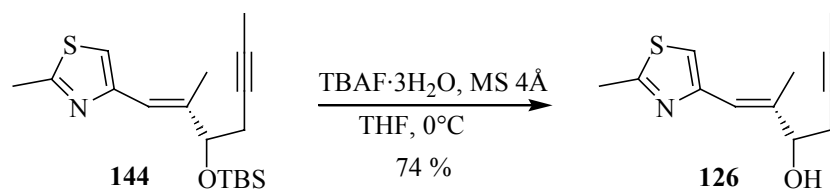
Schema 31: Dihydroxylierung und Glykolspaltung zum Aldehyd **142**

Anschließend wurde Aldehyd **142** mittels des Corey-Fuchs-Verfahrens in das Alkin **144** überführt (Schema 32) [54]. In einer der Wittig-Olefinierung analogen Reaktion reagiert dabei der Aldehyd mit dem intermediär gebildeten dibromierten Phosphoniumylid (aus Triphenylphosphan und CBr_4) zum 1,1-Dibromolefin **143** (68%). Danach wurde das Dibromolefin **143** mit 2 Äq. *n*-BuLi behandelt und das intermediär gebildete, lithiierte Alkin mit Methyljodid alkyliert. Dadurch erhält man Verbindung **144** in einer Ausbeute von 65%. Wichtig ist dabei die Zugabe der exakten Menge an Base, da bei Verwendung eines Überschusses Zersetzung erfolgt.



Schema 32: Corey-Fuchs-Reaktion zum Alkin **144**

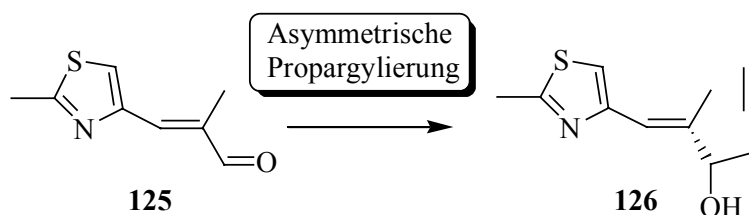
Als letzter Schritt erfolgte eine Entschützung des TBS-Ethers zum freien Alkohol **126** (74%) mit Tetrabutylammoniumfluorid (Schema 33) [55].



Schema 33: Entschützung zum Alkohol **126**

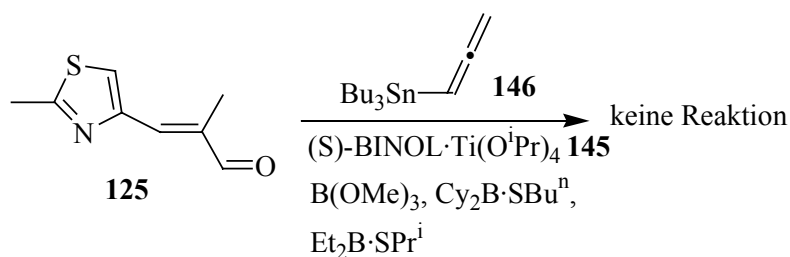
Zur Darstellung des Alkohols **126** war es nötig, den Umweg über das Olefin **139** zu gehen. Im folgenden soll die Möglichkeit diskutiert werden, den Aldehyd **125** direkt durch eine asymmetrische Propargylierung in den Alkohol **126** zu überführen.

Versuche zur asymmetrischen Propargylierung von Aldehyd **125**



Schema 34: Asymmetrische Propargylierung

Die Anzahl der in der Literatur bekannten Methoden zur asymmetrischen Propargylierung ist sehr gering. So entwickelte KECK ein Protokoll, welches die Propargylierung von Aldehyden mit Allenylstannanen in Gegenwart von Lewisäuren ermöglicht. Später verbesserte YU *et al.* dieses Verfahren durch Zusatz von Alkylthioboranen [56].

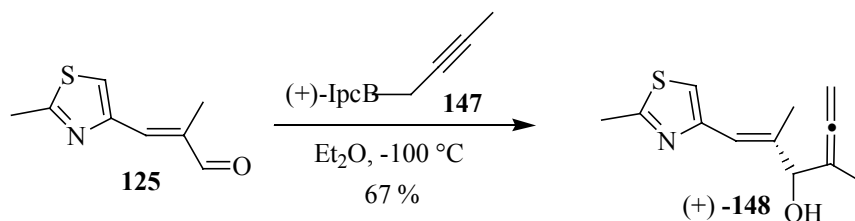


Schema 35: Enantioselektive Propargylierung nach YU *et al.*

Umsetzung von Aldehyd **125** mit dem chiralen Ti(BINOL)-Komplex **145** und Allenylstannan **146** unter Zusatz von verschiedenen Borreagenzien führte leider zu keiner Reaktion (Schema 35).

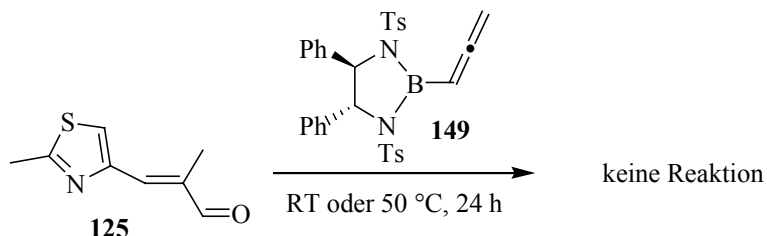
Anschließend wurden chiralen Borreagenzien getestet:

Die Reaktion von Aldehyd **125** mit dem (+)-Diisopinocampheyl-2-butinyl-boran **147** lieferte ausschließlich das Allen **148** (67%) (Schema 36), welches sehr instabil ist und sich schnell zersetzt [57].



Schema 36: Bildung des Allen **148**

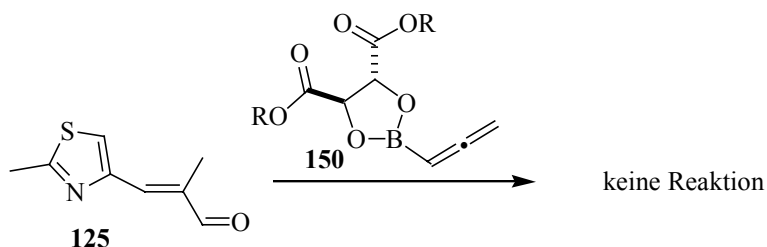
COREY *et al.* berichteten 1990 über die enantioselektive Addition einer 2-Pentingruppe an aliphatische Aldehyde (z.B. $n\text{-C}_5\text{H}_{11}\text{CHO}$) mit einem chiralen Borreagenz, welches aus einem chiralen Stilbendiamin, BBr_3 und Triphenylalkinylstannan *in situ* erzeugt wird [58].



Schema 37: Corey-Protokoll

Leider erfolgte keine Reaktion des Borreagenzes **149** mit Aldehyd **125**, so daß lediglich das Substrat **125** zurückgewonnen wurde (Schema 37).

Als letztes wurde ein Methode von YAMAMOTO *et al.* getestet, welche die Umsetzung von aliphatischen Aldehyden mit Allenylboronsäuren in Gegenwart von chiralen Weinsäureestern umfaßt (Schema 38) [59]. Auch in diesem Fall erfolgte keine Reaktion.



Schema 38: Protokoll nach YAMAMOTO

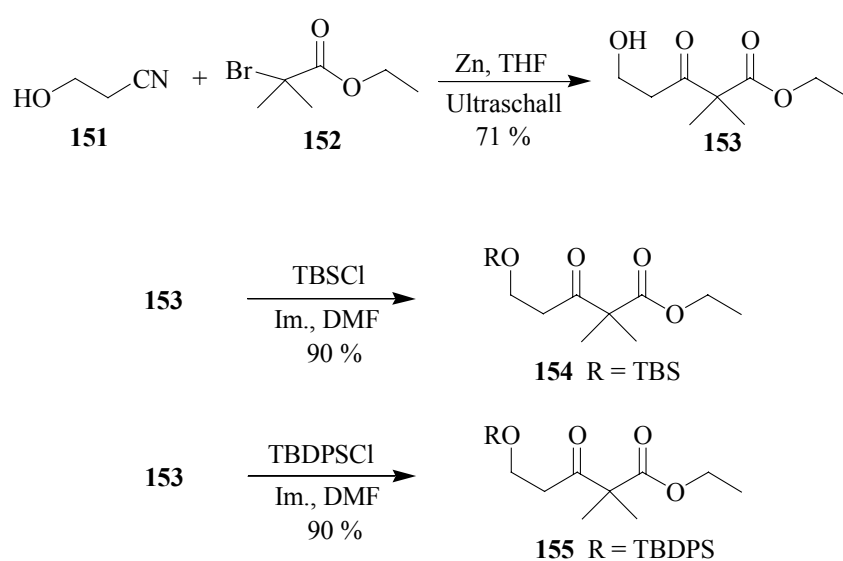
Leider konnte in allen Fällen keine asymmetrische Propargylierung von Aldehyd **125** erreicht werden. Offensichtlich sind die bekannten Methoden nicht kompatibel mit dem Heteroaromaten, der vermutlich zu einer Inhibierung der aktiven Spezies führt.

Synthese des Baustein B (C1-C6-Fragment)

SCHINZER berichtete schon 1996 über die Synthese des Ethylketons **130**, welches eine hervorragende Diastereoselektivität bei der Aldolreaktion mit Aldehyd **131** von 20:1 bis 10:1 zu Gunsten des gewünschten Diastereomers liefert [42h]. Die Synthese dieses Bausteines erfolgte dabei in 8 Stufen (Gesamtausbeute: 17%) und beinhaltete eine weitere diastereoselektive Aldolreaktion unter Verwendung von (S)-(-)-HYTRA (1,1,2-Triphenyl-1,2-ethandiol-acetat) als chiraalem Auxiliär.

1998 berichteten TAYLOR *et al.* über eine 9 stufige Synthese desselben Ethylketons **130** (Gesamtausbeute: 10%) [43], welche die enzymatische Trennung eines sekundären racemischen Alkohols sowie eine Samarium-vermittelte Reformatsky-Reaktion beinhaltet. Diese Reaktionen sind nur schwer in großem Maßstab durchzuführen. Im Sinne einer effizienten Synthese sind daher katalytische asymmetrische Methoden vorzuziehen.

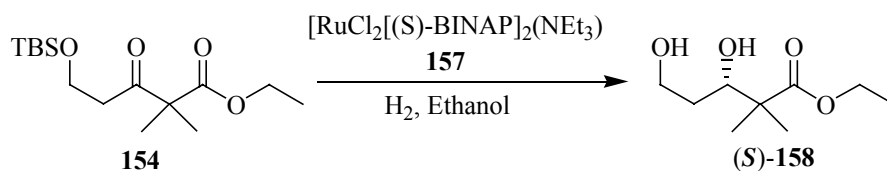
Die von uns entwickelte, alternative Synthese begann mit einer Reformatsky-ähnlichen Reaktion (Blaisereaktion), bei der β -Ketoester **153** aus 3-Hydroxypropionitril, Zink und 2-Brom-2-Methylpropionsäure-ethylester **152** unter Einsatz von Ultraschall und anschließender Hydrolyse in 71% Ausbeute erhalten wurde (Schema 39) [60]. Bei Reaktion in siedendem THF anstelle von Ultraschall wurden mehr Nebenprodukte sowie eine schlechtere Ausbeute (ca. 45 %) erhalten. Anschließend wurde der primäre Alkohol **153** als TBDPS-Ether mit Imidazol und TBDPSCl in DMF unter Standardbedingungen geschützt (90%) [61].



Schema 39: Blaisereaktion und Schützung als Silylether

Versuche zur asymmetrischen Hydrierung nach NOYORI:

Eine der besten Methoden, um einen chiralen β -Hydroxyester aufzubauen, ist die asymmetrische katalytische Hydrierung von β -Ketoestern mit chiralen Rutheniumkatalysatoren. Neben Systemen von BURK *et al.* [62] oder KAWADA *et al.* [63], welche bei Raumtemperatur und Normaldruck arbeiten, aber den Nachteil haben, daß die benötigten chiralen Liganden nicht kommerziell sind, hat sich vor allem das System von NOYORI in der organischen Chemie etabliert [44]. Ein aus polymerem $\text{Ru}(\text{COD})\text{Cl}_2$, NEt_3 und (S)-BINAP *in-situ* gebildeter Katalysator liefert unter optimierten Bedingungen Ester (S)-**158** in guten Ausbeuten und hohen *ee*-Werten (Schema 40 und Tab. 11).



Schema 40: Beispiel einer asymmetrische Hydrierung (siehe Tabelle 11)

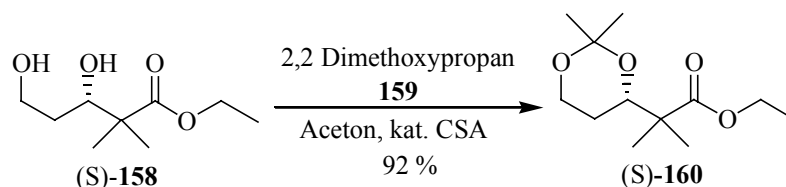
Dazu wurde zuerst der ungeschützte Alkohol **153** verwendet. Man erhielt zwar gute Selektivität bei der asymmetrischen Reduktion, der Umsatz war jedoch gering (Tab. 11, Eintrag 1). Da β -Ketoester **153** keine enolisierbaren α -H-Atome besitzt, wurden diesem basischen Katalysatorsystem Spuren von Säure in Form des Ionenaustauschers Dowex[®] 4x zugesetzt. Die Reduktion von **153** verlief jedoch ebenfalls mit schlechtem Umsatz. Deshalb wurde Alkohol **153** als Silylether geschützt.

Substrat **154** lieferte zwar ebenfalls hohe Selektivität, der Umsatz war jedoch sowohl bei 50 °C als auch bei 80 °C Reaktionstemperatur schlecht. Die TBS-Schutzgruppe ist offensichtlich in Anwesenheit des Ionenaustauschers zu labil. Erst der Einsatz der säurestabileren TBDPS-Schutzgruppe lieferte bei 80 °C Reaktionstemperatur das gewünschte Reduktionsprodukt mit dem höchsten *ee*-Wert (94 % : bestimmt durch GC an chiraler Säule und Vergleich mit dem Racemat) unter gleichzeitiger Abspaltung der Schutzgruppe. Nicht umgesetzter Ester **155** konnte reisoliert werden.

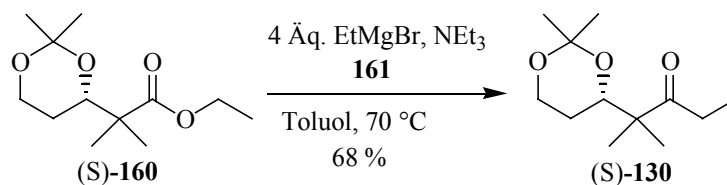
Tabelle 11: Variation der Reaktionsparameter bei der Noyori-Reduktion

Verbindung	Temp. [°C]	Druck [bar]	Additiv	Kat. [mol%]	Ausbeute	ee-Wert [%]
153	80	90	-	6	30	91
153	80	90	Dowex	6	20	-
154	50	90	Dowex	5	20	90
154	80	90	Dowex	5	25	90
155	25	80	Dowex	10	-	-
155	80	65	Dowex	6	71	94

Diol **158** wurde anschließend mittels Aceton, katalytischen Mengen Camphersulfonsäure und 2,2-Dimethoxypropan in 92 % Ausbeute in das 1,3-Dioxan **160** überführt (Schema 41) [64].

**Schema 41:** Synthese des 1,3-Dioxan **160**

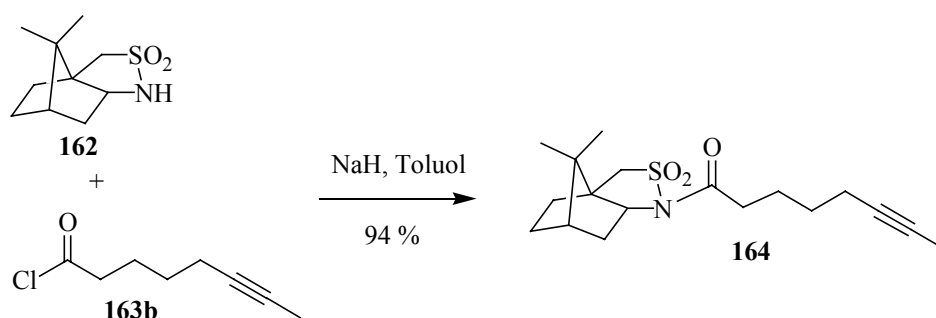
Anschließend wurde Verbindung **160** in das Ethylketon **130** überführt, indem **160** in einer Lösung von Toluol mit NEt_3 und EtMgBr erhitzt wurde (Schema 42). Die Ausbeute betrug dabei 68% [65]. Das NEt_3 hat die Aufgabe, das sich bildende Keton **130** zu enolisieren und somit zu verhindern, daß es in einen tertiären Alkohol übergeht. Dieser entstand nur in Spuren von ca. 2%. So konnte Keton **130** in einer lediglich 5 stufigen Synthese mit einer Gesamtausbeute von 28 % hergestellt werden.

**Schema 42:** Herstellung von Keton **130**

Synthese des Baustein C (C7 – C12)

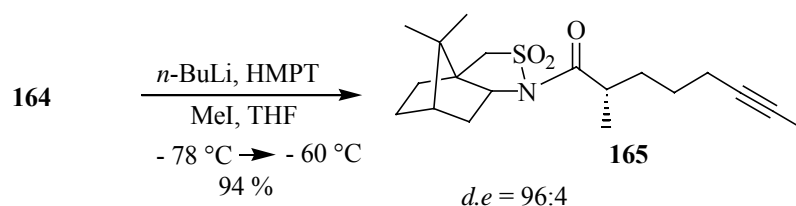
Der letzte Baustein enthält ebenfalls ein Chiralitätszentrum und sollte mit Hilfe eines chiralen Auxiliars durch diastereoselektive Alkylierung erzeugt werden. Dazu bot sich das von Oppolzer entwickelte Camphersultam an [46].

Die Synthese begann mit einer Acylierung von (2*S*)-Bornan-10,2-sultam mit 6-Octinsäurechlorid **163b** zum Acylsultam **164** in 94 % Ausbeute (Schema 43) [66]. Das 6-Octinsäurechlorid wurde dabei in zwei Stufen aus 6-Heptinsäure durch Alkylierung zur 6-Octinsäure **163a** und *in situ*-Umsetzung mit Oxalylchlorid zum Säurechlorid **163b** erhalten [67,68].



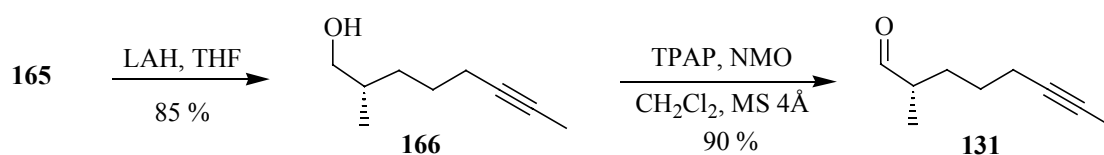
Schema 43: Acylierung des Oppolzersultams

Danach wurde eine Lösung von Acylsultam **164** in THF mit *n*-BuLi in Gegenwart von HMPT bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ deprotoniert, Methyljodid zugetropft und anschließend auf $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ erwärmt. Dabei wurde mit hoher Diastereoselektivität (*de* 96:4) α -methyliertes Acylsultam **165** (Schema 44) [46] erhalten.



Schema 44: Diastereoselektive Alkylierung von Acylsultam **164**

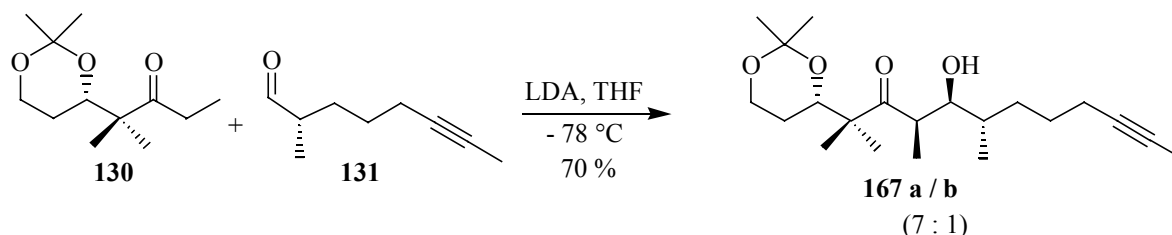
Anschließend wurde Acylsultam **165** mit LiAlH_4 unter Abspaltung des chiralen Auxiliars **162** in 85 % Ausbeute zum Alkohol **166** reduziert (Schema 45) [69] und der primäre Alkohol mit katalytischen Mengen Pr_4NRuO_4 (TPAP) und NMO in 90 % Ausbeute zum Aldehyd **131** oxidiert [70]. Da dieser sehr instabil ist (Oxidation zur Säure an Luft), wurde er sofort in der nächsten Synthesestufe eingesetzt.



Schema 45: Herstellung von Aldehyd 133

Synthese von Fragment C1-C12 in Epothilon C

In Analogie zu SCHINZERS Route zu Epothilon A wurden Baustein B und C durch eine Aldolreaktion des Lithiumenolats von Keton **130** mit Aldehyd **131** verknüpft [42h,i]. Dabei wurde mit hoher Diastereoselektivität das gewünschte *syn*-Aldolprodukt **167a** (7:1 HPLC) erhalten (Schema 46) [71]. Die hohe Selektivität erklärt sich unter Annahme eines sesselförmigen Chelatkomplexes (Abb. 19), durch den die Freiheitsgrade des Übergangszustands eingeschränkt sind. Das in geringen Mengen ebenfalls erhaltene *anti*-Aldolprodukt **167b** konnte durch Flash-Chromatographie abgetrennt werden.



Schema 46: Diastereoselektive Aldolreaktion zum β -Hydroxyketon **167**

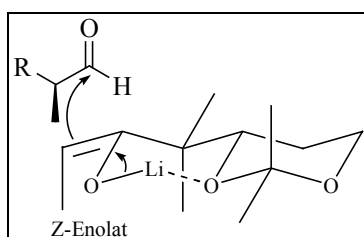
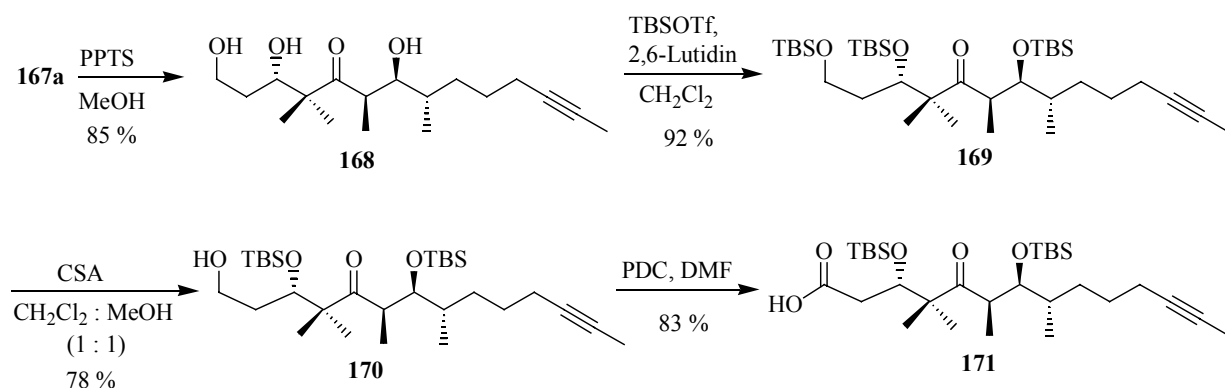


Abbildung 19: Chelatkomplex bei der Aldolreaktion

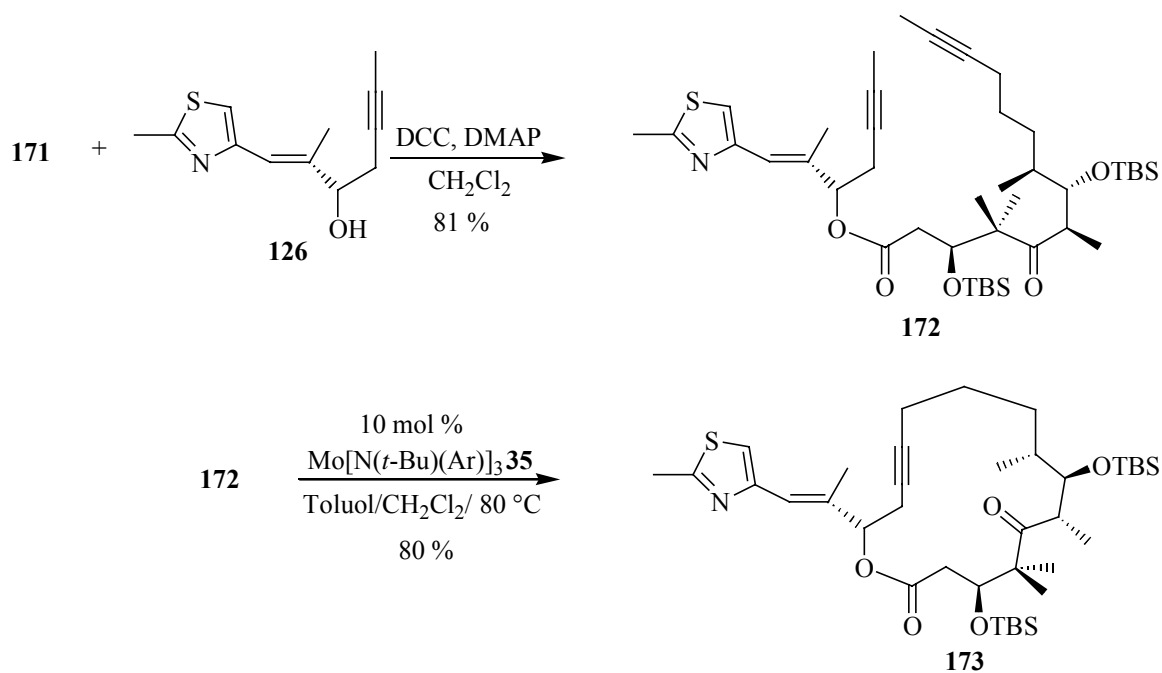
Danach folgte eine Sequenz von Schutzgruppenmanipulationen (Schema 47). So wurde Acetonid **167a** säurekatalysiert geöffnet [72] und Triol **168** in 85% Ausbeute erhalten. Anschließend wurden die Alkoholgruppen als TBS-Ether mit einer Ausbeute von 92% geschützt und selektiv der primäre TBS-Ether mit CSA entschützt (78%) [55]. Säure **171** wurde durch Oxidation von Alkohol **170** mit PDC in DMF in 83 % Ausbeute erhalten [73].



Schema 47: Einführung von Schutzgruppen und Oxidation zur Säure **171**

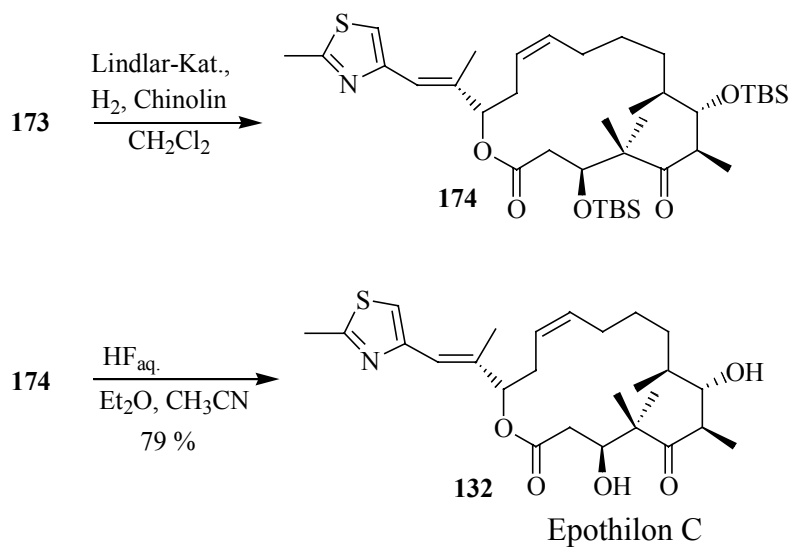
Verknüpfung von Baustein A mit Fragment C1- C12 und Abschluß der Totalsynthese

Durch Veresterung von Alkohol **126** und Säure **171** unter Standardbedingungen mit DCC und DMAP wurde Ester **172** in 81 % Ausbeute erhalten (Schema 48) [42h,i]. Danach erfolgte die Alkinmetathese mit 10 mol % $\text{Mo}[\text{N}(t\text{-Bu})(\text{Ar})]_3$ **35** als Schlüsselschritt der Synthese, wobei das Cycloalkin **173** in 80 % Ausbeute erhalten werden konnte. Damit wurde gezeigt, daß dieses Katalysatorsystem sowohl den basischen Stickstoff als auch den Schwefel in der Thiazoleinheit toleriert, der Katalysator selektiv nur mit Alkinen reagiert, es zu keiner Racemisierung in α -Position zur Carbonylgruppe kommt und die labile Aldoleinheit nicht zerstört wird.



Schema 48: Herstellung des Diens **172** und Alkinmetathese zum Cycloalkin **173**

Schließlich wurde in einer partiellen Hydrierung mittels Lindlarkatalysator das Alkin **173** selektiv zum Z-Olefin reduziert [74] und anschließend mit wässriger HF-Lösung die TBS-Schutzgruppen entfernt (Schema 49) [75]. Die Ausbeute über beide Stufen betrug 79%.



Schema 49: Partielle Hydrierung und Entfernen der Schutzgruppen

Die analytischen Daten der erhaltenen Verbindung **132** stimmen mit denen der Synthese von SCHINZER überein [42h,i]. Da die Epoxidierung in der Literatur schon mehrfach beschrieben wurde [76], handelt es sich auch hier um eine formale Totalsynthese von Epothilon A.

2.5. Alkinkreuzmetathesen

2.5.1 Einleitung

Die Homo- und Heterokreuzmetathese von Alkinen ist eine kaum erforschte Reaktion. Die wenigen Untersuchungen in den 70er Jahren beschäftigten sich im Wesentlichen mit dem Mechanismus und der Umsetzung einfacher aliphatischer Alkine. Daher steht diese C-C-Verknüpfungsreaktion bis heute im Schatten der als Konkurrenz zu sehenden Olefinkreuzmetathese (CM) [18,20]. Dabei hat CM mehrere Nachteile. So können bei Umsetzung von 2 verschiedenen terminalen Olefinen prinzipiell 3 Produkte gebildet werden, welche zusätzlich als *E/Z*-Isomerengemische auftreten und oft nicht getrennt werden können. Gerade aber das Isomerenverhältnis ist bei Naturstoffsynthesen wichtig. So setzen sich z. B. Insektenpheromone normalerweise aus einem ganz bestimmten Verhältnis von *cis/trans*-Olefinmischen zusammen [77]. Dies läßt sich aber bis heute nicht gut durch Olefinmetathese steuern. Die Alkinkreuzmetathese könnte durch Herstellung der benötigten Alkine und anschließende selektive Hydrierung zum gewünschten Olefin (*E* oder *Z*-Isomer) Abhilfe schaffen.

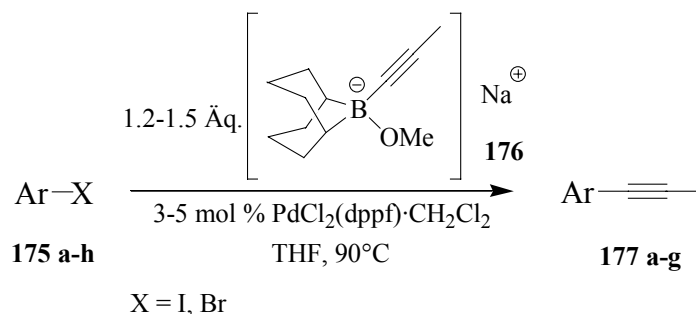
So wurde diese nützliche Reaktion durch Arbeiten von MORI über Homo- und Heterokreuzmetathesen [16] sowie von BUNZ über Cyclooligomere, Homodimere und Polymere [17] wieder belebt. Eine der ersten Anwendungen in der Naturstoffsynthese gelang FÜRSTNER *et al.* 1999 in einer Synthese des marinen Acetogenins "Dehydrohomoancepsenolid", welches er durch Kreuzmetathese mit dem Schrock'schen Wolframalkyliden-Komplex **24** herstellte [78]. Um mehr Einblicke in diese Reaktion zu bekommen und deren Anwendungsbreite zu demonstrieren, sollten auf der Basis des neuen Katalysators $\text{Mo}[\text{N}(t\text{-Bu})(\text{Ar})_3]$ **35** / CH_2Cl_2 umfangreiche Untersuchungen erfolgen.

2.5.2 Homo- und Heterokreuzmetathese von Alkinen

Herstellung von funktionalisierten Arylpropinen

Zum Aufbau der benötigten Arylalkine wurde die Suzuki-Kupplung angewendet. Dabei handelt es sich um eine palladium-katalysierte Kreuzkupplung von Boronsäuren mit Arylhalogeniden. Neben den Boronsäuren selbst haben sich auch 9-Alkyl- oder 9-Alkenyl-9-BBN-Derivate als nützliche Kupplungspartner erwiesen, da sie leicht durch Hydroborierung der Alkene und Alkine gewonnen werden. FÜRSTNER *et al.* [79] sowie SODERQUIST *et al.* [80] konnten 1995 zeigen, daß sich Arylalkine palladium-katalysiert durch Umsetzung von 9-OMe-9-BBN mit Arylhalogenid und Propinylnatrium herstellen lassen. Das 9-OMe-9-BBN

dient dabei als Transportsystem zur Übertragung der metallorganischen Verbindung auf das Arylhalogenid unter Abspaltung von Natriumhalogenid (Schema 50):

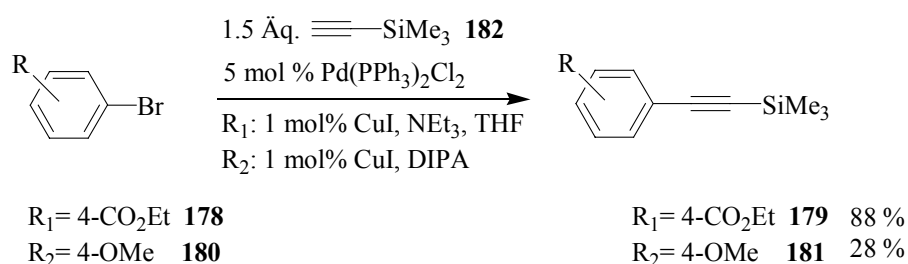


Schema 50: Suzuki-Kupplung zur Bildung von Arylpropinen

Tabelle 12: Variation der aromatischen Reste bei der Suzuki-Kupplung

Ar	X 175	Arylalkin 177	Ausbeute in [%]
3-CF ₃ -Benzol	Br a	a	52
4-CN-Benzol	Br b	b	53
2-OMe-Benzol	I c	116	67
4-NO ₂ -Benzol	Br d	c	19
2-CO ₂ Me-Benzol	Br e	d	85
4-CHO-Benzol	Br f	e	67
3-Pyridin	Br g	f	55
2-Thiophen	I h	g	60

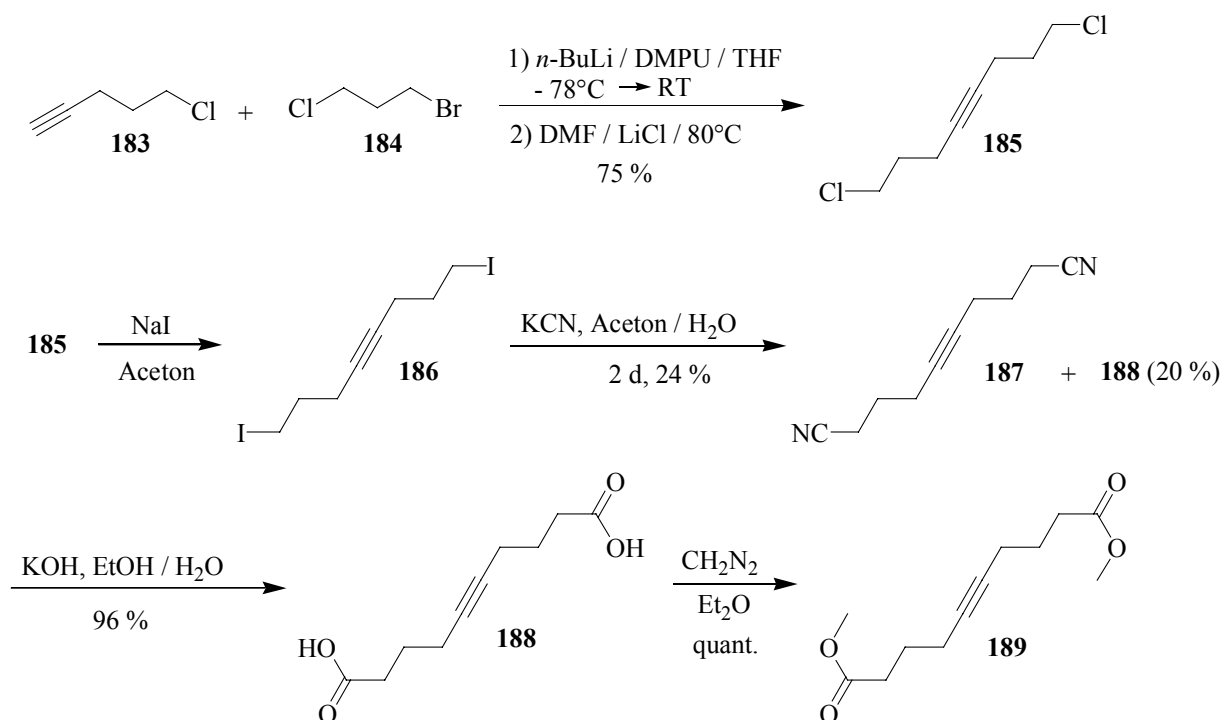
Dazu wurden die Arylhalogenide/iodide **175a – h** in Gegenwart von PdCl₂(dppf) mit Borat-Komplex **176**, welcher *in situ* aus Propinylnatrium und 9-OMe-9-BBN entsteht, unter Rückfluß erhitzt. Mit Ausnahme von Nitroverbindung **177 c** wurden alle Produkte (**177 a – g / 116**) in guten Ausbeuten erhalten (Tab. 12). Neben den propinylierten Benzolderivaten wurden auch C-silylierte Phenylacetylene durch Sonogashira-Kupplung hergestellt (Schema 51):



Schema 51: Palladium-katalysierte Sonogashira-Kupplung [81a]

Durch palladium-katalysierte Reaktion von Arylbromid **178** mit Trimethylsilylacetylen **182** bei RT wurde Verbindung **179** mit einer Ausbeute von 88% erhalten [81a]. Wurde dagegen nach einem Protokoll von IJIMA [81b] die Reaktion mit Arylbromid **180** in DIPA in einem Druckautoklaven bei 100 °C durchgeführt, erhielt man Verbindung **181** nur in 28% Ausbeute.

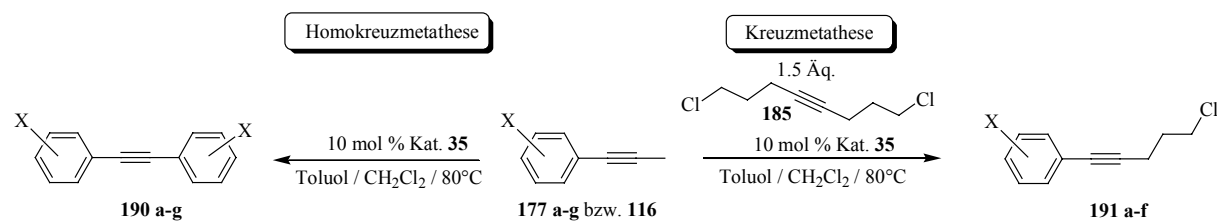
Schließlich wurden auch symmetrische aliphatische Alkine benötigt und von 5-Chlor-1-pentin **183** ausgehend hergestellt (Schema 52): Dieses wurde mit *n*-BuLi deprotoniert und anschließend mit 1-Brom-3-chlorpropan **184** zum Alkin **185** umgesetzt. Da die Alkylierung nicht selektiv genug war und neben Dichloroctin auch Bromchloroctin entstand, erfolgte ein Halogenaustausch mit LiCl in DMF. Auf diesem Weg wurde Verbindung **185** in einer Gesamtausbeute von 75 % erhalten. Durch Reaktion mit NaI in Aceton (Finkelstein) wurde Diiodoctin **186** *in situ* erzeugt und anschließend mit KCN zum Dinitril **187** in 24 % Ausbeute umgesetzt. Unter diesen Bedingungen erfolgte teilweise bereits die Hydrolyse zu Säure **188** (20%). Mit wässriger KOH-Lsg. wurde die vollständige Hydrolyse von **187** zur Säure **188** in 96 % Ausbeute erreicht. Nach Reaktion mit Diazomethan konnte Ester **189** mit quantitativer Ausbeute erhalten werden [82].



Schema 52: Synthese der symmetrischen Alkine

Zunächst sollte $\text{Mo}[\text{N}(t\text{-Bu})(\text{Ar})]_3 / \text{CH}_2\text{Cl}_2$ auf Verträglichkeit mit Funktionalitäten getestet werden, welche BUNZ in seinen Versuchen zu Alkinmetathesen mit dem System $\text{Mo}(\text{CO})_6/\text{Phenol}$ nicht umsetzen konnte (siehe Einleitung) [19]. Dazu wurde 10 mol % von Katalysator **35** in Toluol/ CH_2Cl_2 mit den Arylpropinen **177a-g** bzw. **116** zur Reaktion gebracht (Schema 53, Tab. 13), was zu den entsprechenden Homodimerprodukten **190** führte. Dabei zeigte sich der Katalysator überlegen gegenüber $\text{Mo}(\text{CO})_6/\text{Phenol}$, da er sowohl elektronenziehende Ester- (**177d**), Trifluormethyl- (**177a**), Nitro- (**177c**) und Nitril- (**177b**) als auch elektronenschiebende Methoxygruppen (**116**) toleriert und höhere Ausbeuten bei der Homodimerisierung liefert. Enthält der Aromat Heteroatome oder empfindliche Nitrogruppen, so gehen die Ausbeuten zurück (Substrat **177c/f**), oder die Reaktion findet nicht statt (Substrat **177g**). Gründe dafür könnten eine Koordination und damit Verdrängung des Liganden am Katalysator sein.

Auch Heterokreuzmetathesen wurden erfolgreich durchgeführt. Werden die Verbindungen **177a-g** bzw. **116** mit 1.5 Äq. des symmetrischen Dichloroctins **185** zur Reaktion gebracht, so erfolgt die Kreuzmetathese zu den Verbindungen **191a-f**, ohne daß sich die entsprechenden Homodimere bilden. Wurde **185** in großem Überschuß (bis 10 Äq.) zugegeben, so erhöhen sich die Ausbeuten an Kreuzmetatheseprodukt nicht. Bei Zugabe von nur 1. Äq. **185** wurde dagegen auch Homodimerisation von **177** bzw. **116** beobachtet.



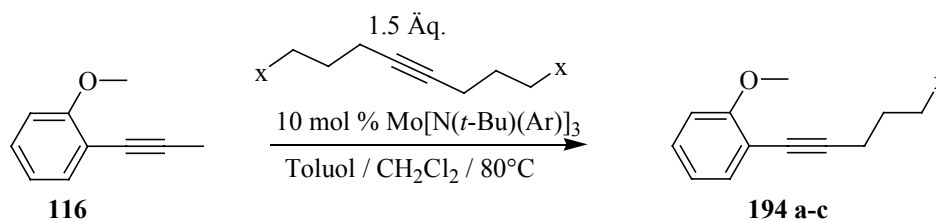
Schema 53: Homo- und Heterokreuzmetathese

Tabelle 13: Vergleich der Katalysatoren **35** und $\text{Mo}(\text{CO})_6/\text{Phenol}$ in der Dimerisation sowie Heterokreuzmetathese

Substrat 177a-g/116	Homodimerisation zu 190		Heterokreuz- Metathese zu 191 $\text{Mo}[\text{N}(t\text{-Bu})(\text{Ar})_3]$
	$\text{Mo}[\text{N}(t\text{-Bu})(\text{Ar})_3]$	$\text{Mo}(\text{CO})_6$	
	59 %	14 %	70 %
a			
	58 %	15 %	70 %
b			
	68 %	0 %	67 %
116			
	10 %	0 %	0 %
c			
	76 %	0 %	62 %
d			
	46 %	0 %	47 %
e			
	30 %	0 %	0 %
f			
	0 %	0 %	55 %
g			

Um die Flexibilität dieser Methode zu zeigen, wurden auch Aliphaten, Nitrile und THP-Ether aus den symmetrische Alkinen **187**, **192** und **193** auf das Alkin **116** übertragen. Auf diesem

Weg konnten Verbindungen **194 a-c** in guten Ausbeuten erhalten werden (Schema 54, Tab. 14).



Schema 54: Variation des symmetrischen Alkines

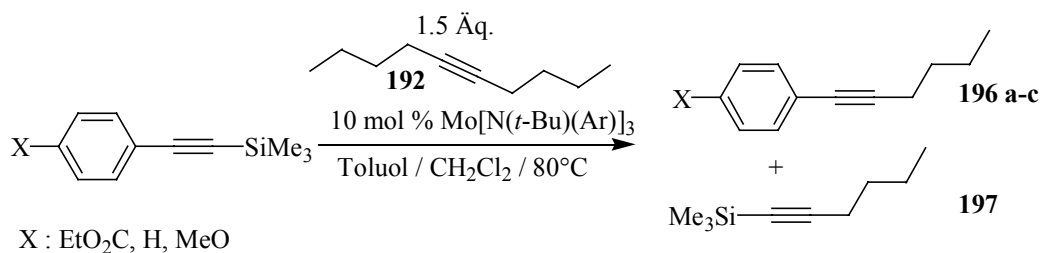
Tabelle 14: Kreuzmetathese von **116** mit Alkin **187,192** und **193**

Alkine	Ausbeute in [%]	Verbindung 194
<p style="text-align: center;">192</p>	72	<p style="text-align: center;">194a</p>
<p style="text-align: center;">187</p>	82	<p style="text-align: center;">194b</p>
<p style="text-align: center;">193</p>	68	<p style="text-align: center;">194c</p>

Eines der ungelösten Probleme der Alkinmetathese besteht darin, daß sich terminale Alkine zur Metathese nicht eignen, da der Katalysezyklus unterbrochen wird oder Polymerisation eintritt. Eine der Erklärungen für dieses Problem konnte SCHROCK in umfangreichen Untersuchungen zeigen (siehe Einleitung, [20]). Es war deshalb interessant, nach geeigneten Schutzgruppen an der terminalen Stelle des Alkines zu suchen, welche die Polymerisation verhindern.

So konnten nach Einführung einer Trimethylsilylschutzgruppe erstmals Metathesen mit C-silylierten Alkinen (**179, 181, 195**) in mäßigen bis guten Ausbeuten (55 – 65 %) durchgeführt werden (Schema 55, Tab. 15). Die Reaktionen waren aber nicht vollständig, und es wurde jeweils ca. 20 % Edukt reisoliert. Daneben wurde festgestellt, daß die silylierten Substrate keine Homodimere bilden und daß der Austausch der Silylgruppe gegen eine *tert*-

Butylgruppe zu keinen Umsetzungen führt. Auch der Einsatz einer Si(OEt)₃-Gruppe führt zu keiner Reaktion.

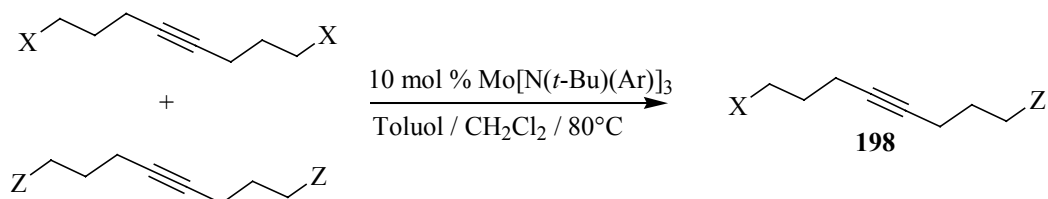


Schema 55: Kreuzmetathese mit C-silylierten Alkinen

Tabelle 15 : Reaktion von C-silylierten Alkinen mit **192**

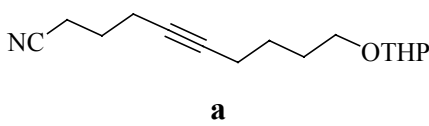
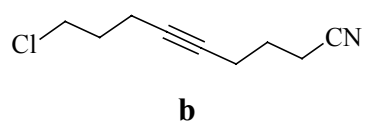
Substrat	Produkt 196	Ausbeute in [%]
<p style="text-align: center;">179</p>	<p style="text-align: center;">a</p>	65
<p style="text-align: center;">195</p>	<p style="text-align: center;">b</p>	55
<p style="text-align: center;">181</p>	<p style="text-align: center;">c</p>	60

In weiteren Versuchen wurden symmetrische aliphatische Alkine zu den entsprechenden Kreuzmetatheseprodukten **198 a-b** umgesetzt (Schema 56). Dabei zeigte sich aber, daß die Ausbeuten mit 48 bis 55 % (Tab. 16) etwas schlechter als in den vorherigen Reaktionen waren. Man erhielt keine Verbesserungen, wenn eine Komponente im Überschuß (bis 5 Äq.) eingesetzt wurde.

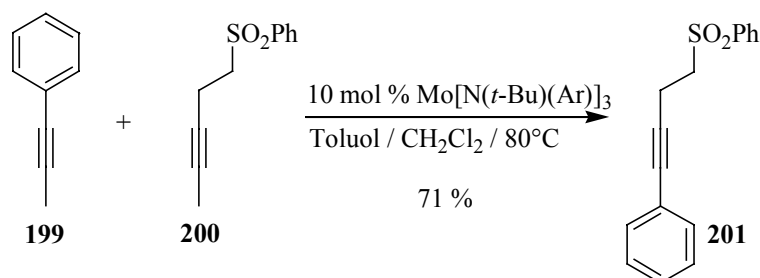


Schema 56: Kreuzmetathese mit symmetrischen aliphatischen Alkinen

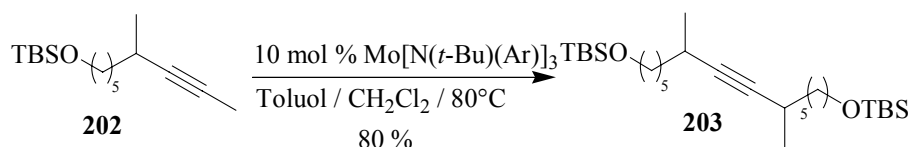
Tabelle 16: Kreuzmetathese der Substrat **185**, **187** und **193**.

Eintrag	X	Z	Verbindung 198	Ausbeute in [%]
1	CN	CH ₂ OTHP	 a	55
2	Cl	CN	 b	48

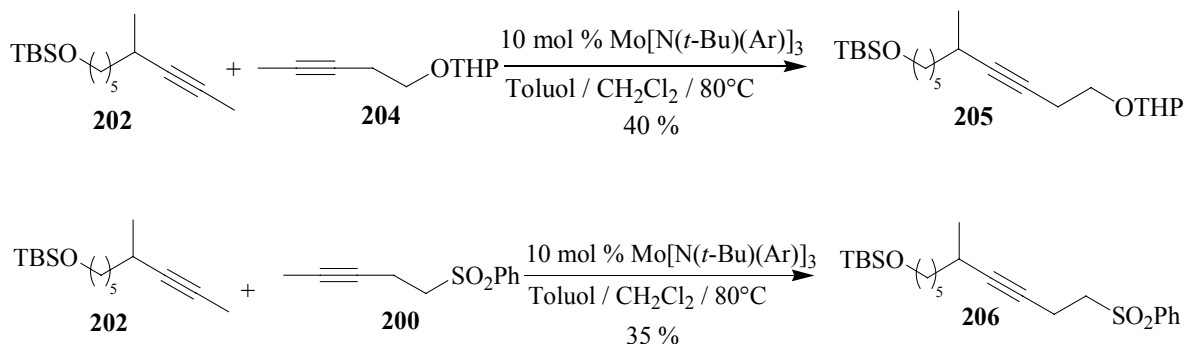
Wurde dagegen das unsymmetrische aromatische Alkin **199** mit dem aliphatischen Alkin **200** [83] im Verhältnis 1:1 zur Reaktion gebracht, so konnte neben dem Homodimer Tolan **13** (9 %) mit 71 % Ausbeute das Kreuzmetatheseprodukt **201** erhalten werden. Eine Homodimerisation von **200** wurde nicht beobachtet (Schema 57).

Schema 57: Kreuzmetathese von Substrat **199** und **200**.

Um den sterischen Einfluß in Nachbarschaft zu einem Alkin zu untersuchen, wurde Substrat **202** getestet, welches eine Methylgruppe neben der Alkineinheit enthält (Schema 58). Dabei stellte sich heraus, daß sich bei Homodimerisierung das Produkt **203** in 80 % Ausbeute bildet. Dies läßt den Rückschluß zu, daß die Rückreaktion aus sterischen Gründen gehindert ist. Bei Heterokeuzmetathesen von **202** mit dem Alkin **204** wurde jedoch beobachtet (Schema 59), daß bevorzugt das nicht methylierte Alkin **204** homodimerisiert und das Maximum an Kreuzmetatheseprodukt bei einem Substratverhältnis beider Komponenten von 1:1 erreicht wird (Ausbeute: 40 %). Bei Heterokeuzmetathesen von **202** mit dem Alkin **200** betrug die Ausbeute 35 %.



Schema 58: Homodimerisation mit Verbindung **202**



Schema 59: Heterokreuzmetathese von **202** mit **204** und **200**.

Diese Untersuchungen führten zu folgenden Schlußfolgerungen:

- (1) Der Cummins-Komplex **35** hat im Vergleich mit $\text{Mo}(\text{CO})_6$ / Phenol eine erhöhte Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen und erzielt die besten Ausbeuten bei Kreuzmetathesen von propinylierten Benzolderivaten mit symmetrischen Alkinen (**185**, **187**, **192**, **193**) oder dem unsymmetrischem Alkin **200**, welches keine Homodimere bildet. Bei Kreuzmetathese rein aliphatischer Substrate sind die Ausbeuten schlechter.
- (2) Die Reaktion läßt sich durch Zugabe eines Alkines im Überschuß nicht auf die Produktseite verschieben.
- (3) Erstmals gelangen Kreuzmetathesen von C-silylierten Alkinen.

Diese Ergebnisse ermutigten uns, diese Methode auf die Naturstoffsynthese anzuwenden. Dazu bieten sich die Prostaglandine als eine physiologisch wichtige Verbindungsklasse an, da sie eine Z-Doppelbindung enthalten, welche sich prinzipiell durch partielle Hydrierung aus Alkinen aufbauen läßt.

2.6 Stereoselektive Synthese von Prostaglandin E₂-Methylester

2.6.1. Einleitung

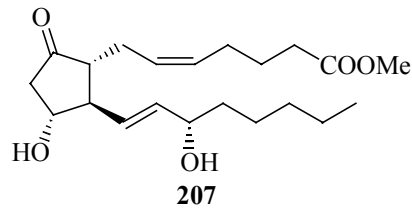


Abbildung 20: Prostaglandin E₂-Methylester (PGE₂-Methylester)

Prostaglandine sind biologische Botenstoffe, welche sich von der Arachidonsäure, einer vierfach ungesättigten Fettsäure ableiten, und zur Familie der Eicosanoide (Fettsäuren mit 20 Kohlenstoffatomen) gehören. Sie wurden in den 30er Jahren von VON EULER in Extrakten der Prostata entdeckt. Erst die bahnbrechenden Arbeiten von S. BERGSTRÖM und B. SAMUELSSON in den 60er Jahren konnten die Struktur dieser Verbindungsklasse aufklären. Man bezeichnet alle enzymatisch hergestellten Eicosanoide mit Ringstruktur als Prostanoid, welche in Prostaglandine (PG) und Thromboxane (TX) unterteilt werden. Ihnen ist gemeinsam, daß die Δ^{13} -Doppelbindung *E*-konfiguriert ist, der C-15-Kohlenstoff eine Hydroxygruppe trägt, und die Seitenketten am Ring *trans* zueinander stehen (Abb. 20) [84].

Struktur und Nomenklatur der Prostaglandine

Die Nomenklatur der Prostaglandine leitet sich formal von der Prostansäure ab, einer C-20-Säure, welche 2 Seitenketten in *trans*-Stellung zueinander hat, die mit α und ω bezeichnet werden (Abb. 21).

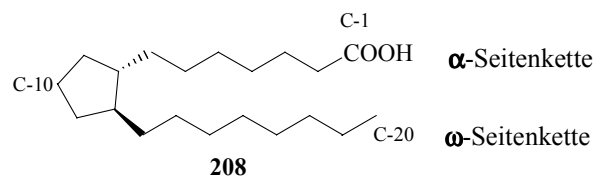


Abbildung 21: Prostansäure

Das Substitutionsmuster am Cyclopentanring bestimmt die Substruktur, die man durch Großbuch-staben (A bis J) bezeichnet (Abb. 22). So enthält ein Prostaglandin des E-Typs ein β -Hydroxycyclopentanonsystem, welches zusätzlich α - und ω -Seitenketten trägt. Durch Eliminierung von H₂O kann der E-Typ leicht in den A-Typ übergehen, welcher über den C-

Typ als Zwischenstufe in den **B**-Typ als die thermodynamisch stabilste Form isomerisieren kann.

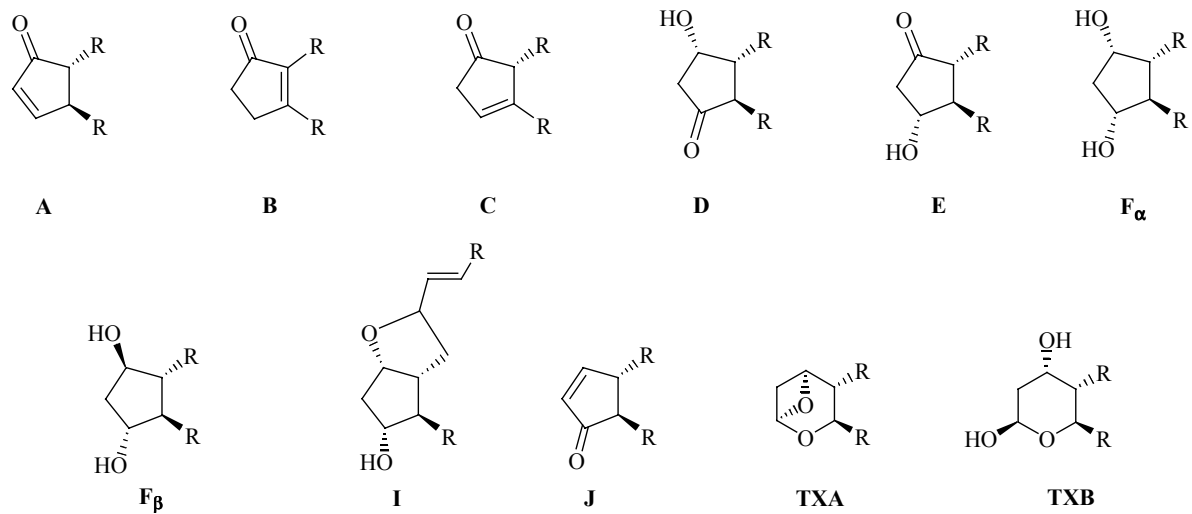


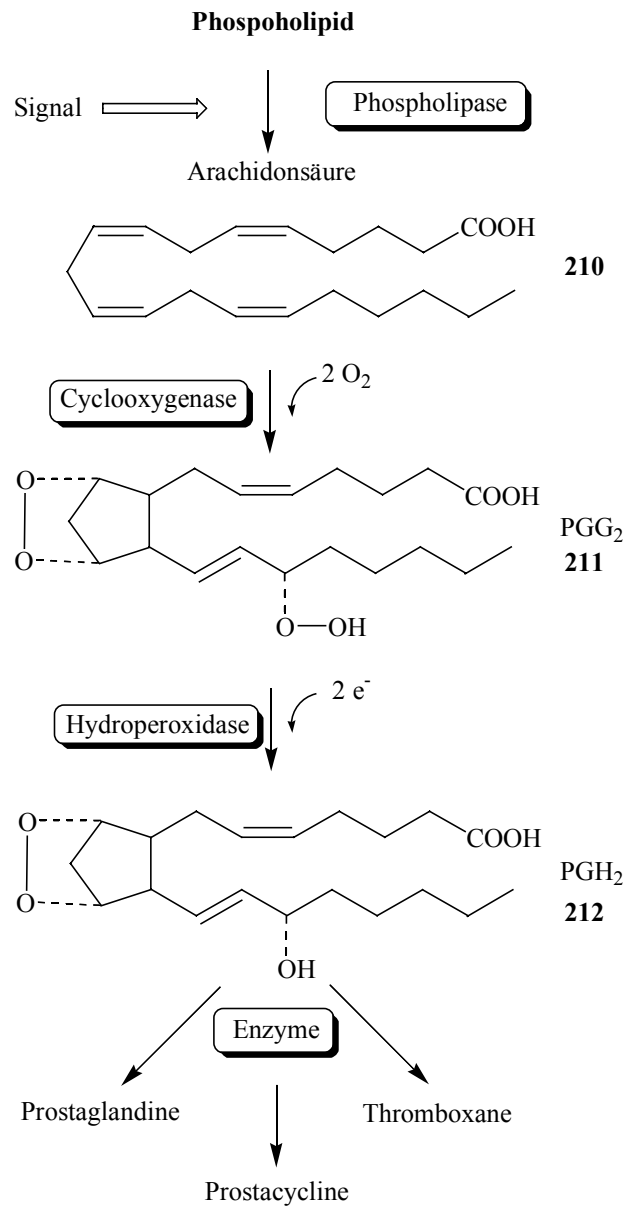
Abbildung 22: Prostaglandine (A-J) und Thromboxane (TXA, TXB) 209 a-l

Außerdem wird die Anzahl der konjugierten Doppelbindungen durch Indizes (PGE_X: X = 1, 2, ..) angegeben. So enthält PGE₂ 2 Doppelbindungen in den Seitenketten.

Physiologische Bedeutung von Prostaglandinen

Prostaglandine haben vielfältige physiologische Aufgaben in Säugetieren, unterscheiden sich aber von den klassischen Hormonen (z.B. Insulin). Sie werden nicht nur von endokrinen Drüsen synthetisiert, sondern von allen Gewebearten. Man spricht deshalb von Gewebeshormonen. Außerdem werden Prostaglandine nicht zentral erzeugt, sondern lokal an dem Ort, an dem sie benötigt werden. Sie zeichnen sich dadurch aus, daß sie sehr instabil sind („intrinsische Instabilität“) und leicht metabolisiert werden. So wird die Hydroxygruppe am C-15-Atom leicht dehydratisiert, oder es kommt zu ω -Hydroxylierungen in der ω -Seitenkette oder zu β -Oxidationen in der α -Seitenkette.

Die Biosynthese von Prostanoiden geht von Eicosanoiden aus, welche in Phospholipidmembranen gespeichert sind und nach einem äußeren Reiz mittels einer Phospholipase freigesetzt werden (Abb. 23). Danach wird die Arachidonsäure **210** durch die Cyclooxygenase in PGG₂ **211** überführt und in einem zweiten Schritt mit einer Hydroperoxidase zu PGH₂ **212** reduziert. Durch spezifische Enzyme entstehen nun entweder die Prostaglandine, Prostacycline oder Thromboxane.

**Abbildung 23:** Biosynthese von Prostanoiden

VANE fand in den 70er Jahren, daß Aspirin[®] die Cyclooxygenase durch Acylierung hemmt und so die Biosynthese von PGE₂ verhindert. Dadurch wird die Schmerzbildung unterdrückt.

Prostaglandine verändern die Aktivität der Zellen, in denen sie synthetisiert werden, sowie die des Nachbargewebes. Dieser Effekt variiert je nach Zelltyp. Die Prostaglandine unterscheiden sich von der einheitlichen Wirkung der übrigen Hormone.

Ihr Aufgabenfeld ist sehr variabel:

- Sie regulieren alle durch Ca²⁺-Ionen kontrollierte Prozesse wie Beweglichkeit einer Zelle, Zellwachstum oder Zelltod.
- Neuromodulatoren: Sie steuern die Ausschüttung von Neurotransmittern im zentralen und vegetativen Nervensystem
- Mediatorenfunktion bei Entzündungsprozessen wie Arthritis und Rheuma
- Steuerung der Magensekretion
- Sie verhindern die Verklumpung von Blutkörperchen und senken den Blutdruck
- Steuerung der Muskelkontraktion

Prostaglandine werden zu therapeutischen Zwecken hauptsächlich in 4 Bereichen medikamentös verabreicht: In der Gynäkologie, bei kardiovaskulären Krankheiten, in der Gastroenterologie und in der Augenheilkunde.

So vertreibt *Pharmacia and Upjohn* Prostaglandin PGE₁ unter dem Namen Prostandin[®] und Alprostadin[®] als Mittel zur Erweiterung der Blutgefäße, sowie Prostaglandin PGE₂ unter dem Namen Minprostin[®], Cerviprost[®] oder Dinoprost[®] als Mittel bei Schwangerschaftsabbrüchen.

2.6.2 Retrosynthese von PGE₂-Methylester

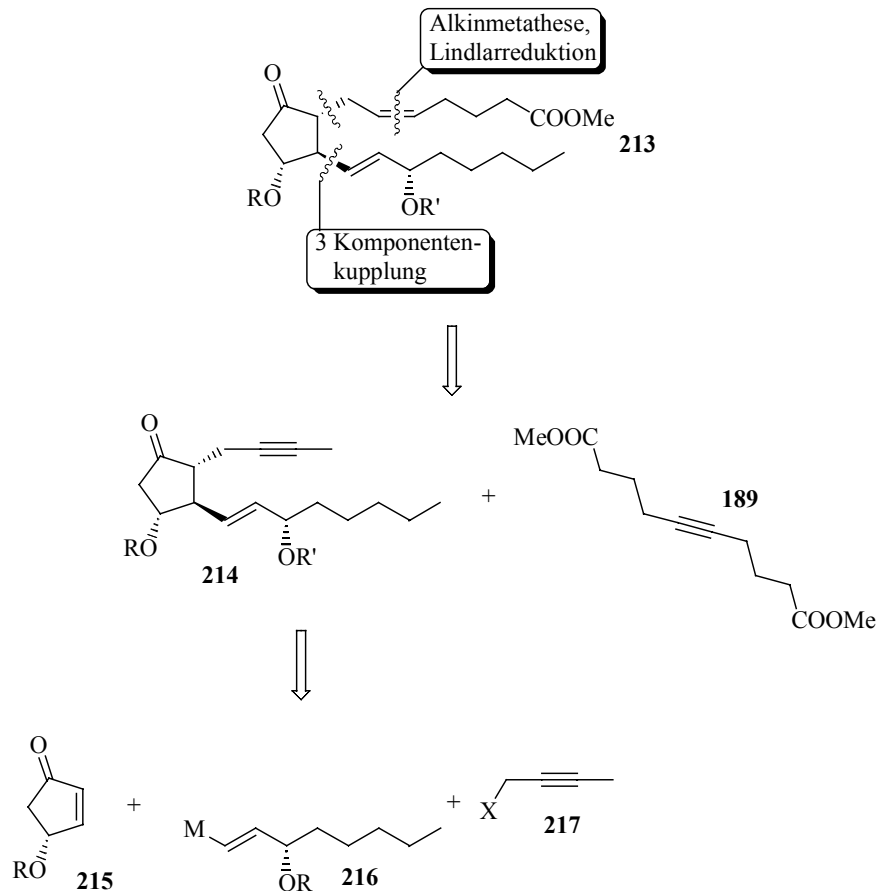


Abbildung 24: Retrosynthese von PGE₂-Methylester

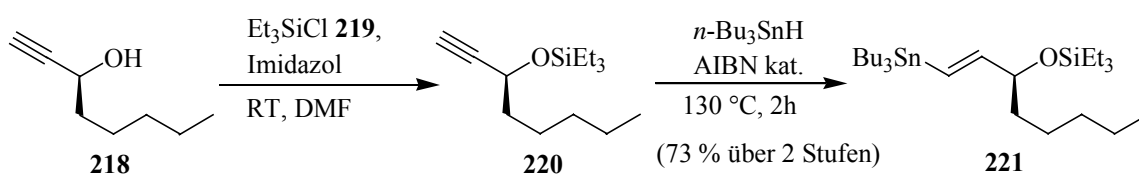
Wie in Abb. 24 zu erkennen ist, enthält der Prostaglandin E₂-Methylester eine β -Hydroxycyclopentanoneinheit, d.h. eine sehr pH-empfindliche Aldoleinheit, sowie 2 Seitenketten die *trans*-ständig zueinander sind. Die α -Kette enthält außerdem eine *Z*-konfigurierte Doppelbindung und eine Esterfunktion, die ω -Seitenkette eine *E*-konfigurierte Doppelbindung und eine Hydroxylfunktion. Bei retrosynthetischer Betrachtungsweise kann das Molekül in 3 Bausteine geteilt werden. So sollte die *Z*-konfigurierte Doppelbindung durch Alkinmetathese und anschließende Lindlarreduktion selektiv erzeugt werden. Zum Aufbau des Cyclopentanonskeletts wurden 3 Methoden in Betracht gezogen. Dazu gehört die von COREY *et al.* [85] entwickelte Methode über die Öffnung eines Bicycloheptan zum Corey-Lacton, sowie die von CHEN *et al.* [86] entwickelte Methode der konjugierten Addition, bei der stufenweise zuerst die α -Kette und danach die ω -Kette eingeführt wird, und schließlich die diastereoselektiv Dreikomponentenkupplung nach NOYORI *et al.* [87].

Die von uns geplante Synthese erfolgte durch die diastereoselektive Dreikomponentenkupplung, da es sich um eine Eintopfreaktion handelt, in welcher keine Zwischenstufen isoliert werden müssen. Dabei werden Enon **215**, Vinylmetallverbindung **216** sowie Halogenid **217** und Alkin **189** als Ausgangsmaterialien benötigt.

2.6.3 Synthese des PGE₂-Methylesters

Prostaglandin E₂ enthält 2 Hydroxylgruppen, welche zu Beginn der Synthese zu schützen sind. Da aus strategischen Überlegungen eine selektive Entschützung wünschenswert ist, wurden 2 unterschiedliche Silylschutzgruppen eingeführt.

Kommerziell erhältliches, enantiomerenreines 1-Octin-3-ol **218** wurde zunächst unter Standardbedingungen mit Et₃SiCl und Imidazol als TES-Ether **220** geschützt und mit Tributylzinnhydrid/AIBN_{kat.} in 73 % Ausbeute in das Vinylstannan **221** überführt. Durch HPLC-Messung konnte eine Reinheit des Rohprodukts von ca. 90 % bestimmt werden. Als Verunreinigungen traten isomere Nebenprodukte auf, welche aber bei der nächsten Stufe nicht reagierten und so abgetrennt wurden (Schema 60) [88].

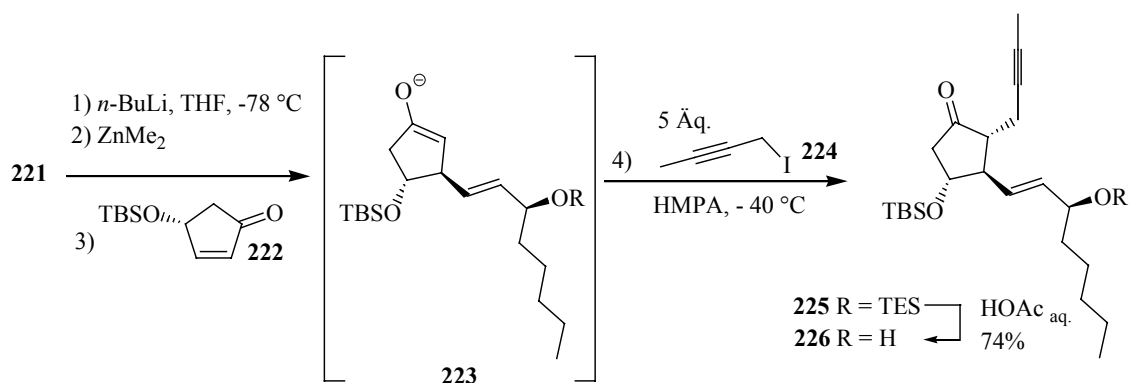


Schema 60: Schützung und radikalische Stannylierung

Als nächster Schritt erfolgte die 3-Komponentenkupplung als Eintopfreaktion (Schema 61), bei der diastereoselektiv beide Seitenketten eingeführt werden. Dazu wurde bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ aus dem Vinylstannan **221** und *n*-BuLi durch Ummetallierung eine Vinylolithiumverbindung erzeugt, welche mit Dimethylzink zu einem Zinkat ummetalliert wurde, das mit dem Enon **222** zu dem Enolat **223** reagiert, welches mit einem großen Überschuss des billigen Halogenids **224** abgefangen wurde.

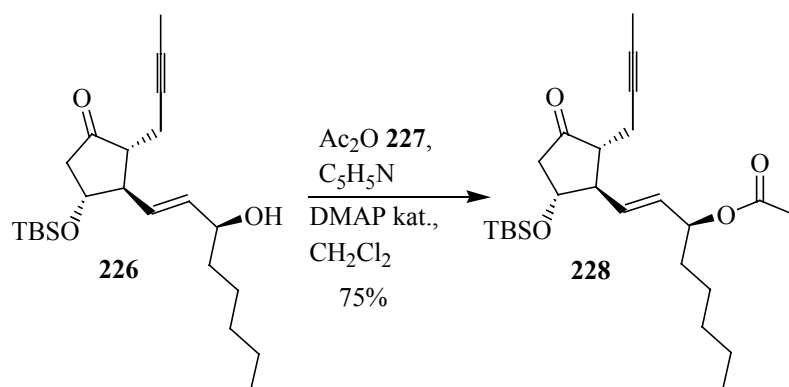
NOYORI *et al.* führte diese Reaktion in die Literatur ein (Schema 61) und konnte zeigen, daß Zinkat-Komplexe stabil sind und dadurch verhindert wird, daß es zu einer Isomerisierung und Eliminierungen kommt [89]. Eine Mehrfachalkylierung konnte an dem Enolat **223** bei $-40\text{ }^\circ\text{C}$ ebenfalls nicht beobachtet werden. Da der als TBS-Ether geschützte Alkohol im Enon **222** von der *re*-Seite sterisch abgeschirmt ist, erfolgte die nukleophile 1,4-Addition des Vinylstannans **221** von der *si*-Seite. Halogenids **224** [90] wurde danach durch elektrophile

Addition wie erwartet *anti* zur Vinylseitenkette eingeführt. So konnte Verbindung **225** in Ausbeuten von 75 bis 80 % erhalten werden.



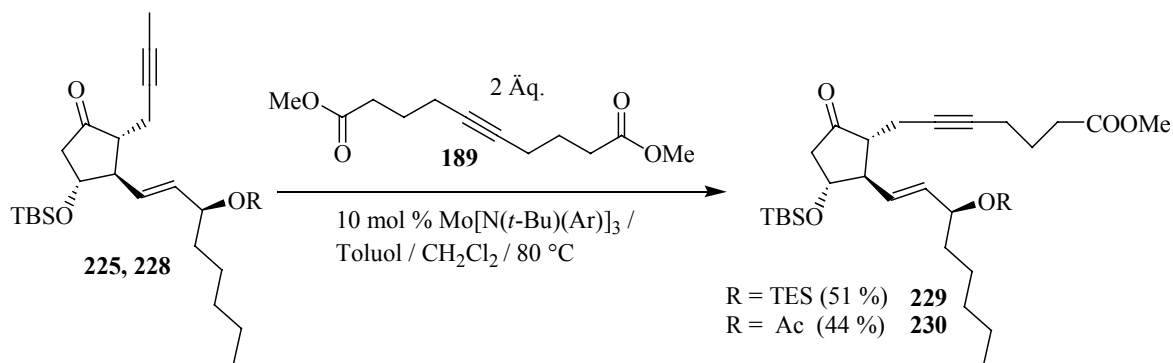
Schema 61: Dreikomponentenkupplung nach NOYORI *et al.*

Anschließend wurde der TES-Ethers entschützt (Schema 61) [91]. Durch Behandlung mit wäßriger Essigsäure konnte so Verbindung **226** in 74 % Ausbeute und mit einem *ee*-Wert von 99 % (HPLC) erhalten werden. Die Einführung einer Acetylschutzgruppe gelang durch Umsetzung von Alkohol **226** mit Acetanhydrid und Pyridin zu Verbindung **228** in 75 % Ausbeute (Schema 62) [92].



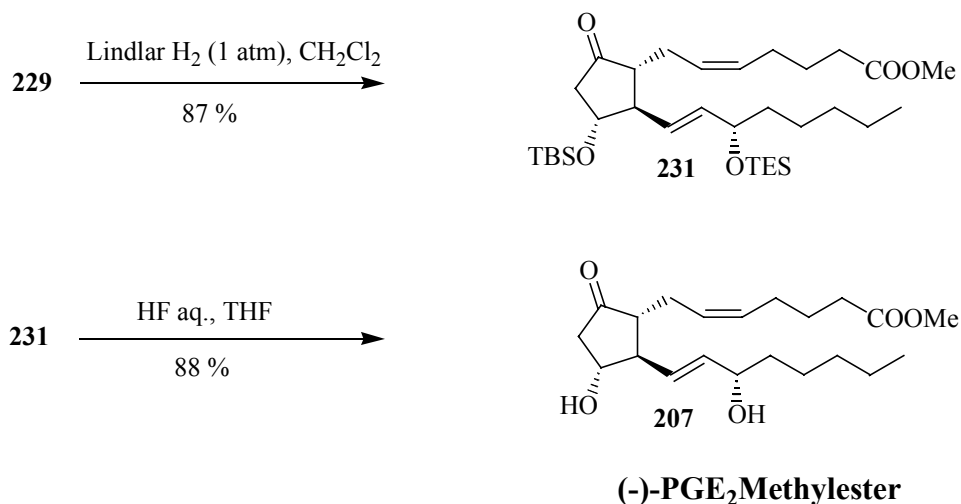
Schema 62: Acylierung der freien C-15 OH-Gruppe

Als nächstes sollte die Alkinkreuzmetathese als Schlüsselschritt der Synthese durchgeführt werden (Schema 63). Dazu wurden die Verbindungen **225** bzw. **228** mit einem Überschuß des symmetrischen Alkins **189** (2 Äq.) und 10 mol % Mo[N(*t*-Bu)(Ar)]₃ in Toluol und CH₂Cl₂ bei 80 °C zu den Kreuzmetatheseprodukten **229** bzw. **230** in 51 bzw. 44% Ausbeute umgesetzt. Es wurde dabei keine Homodimerisation beobachtet, die pH-empfindliche Aldoleinheit war stabil, und es erfolgte keine Racemisierung oder Epimerisierung.



Schema 63: Kreuzmetathese mit 5-Decindisäuredimethylester

Schließlich wurde Verbindung **229** selektiv durch partielle Hydrierung mittels Lindlarkatalysator in 87 % Ausbeute in das *Z*-Olefin **231** überführt (Schema 64) [74], und der PGE₂-Methylester **207** nach Entfernen der Silylschutzgruppen durch wässrige Flußsäure in 88 % Ausbeute erhalten [93].



Schema 64: Partielle Hydrierung und Entschützung zum (-)-PGE₂-Methylester

Fazit: Durch Kreuzmetathese als Schlüsselschritt einer Totalsynthese konnte PGE₂-Methylester in 9 Stufen hergestellt werden, wobei erstmals eine Prostaglandinsynthese durch Alkinkreuzmetathese gelang. Der Vorteil dieser Methode liegt in der flexiblen Strategie zur Einführung der α -Seitenkette, da man billige Elektrophile in die Reaktion einsetzen kann. Schließlich ist es auch möglich, durch Wechsel des symmetrischen Alkins zu Prostaglandin-Analoga zu kommen, welche für Struktur-Aktivitäts-Tests in der klinischen Forschung benötigt werden.

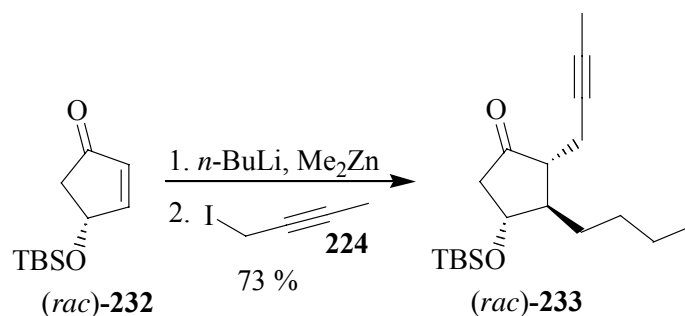
2.7 Herstellung von Prostaglandin-Analoga durch Alkinkreuzmetathese

Werden Prostaglandine durch Dreikomponentenkupplung synthetisiert, so führt man zuerst die ω -Seitenkette als Nukleophil, die α -Kette als Elektrophil ein [87]. Unter basischen Reaktionsbedingungen sind die einzusetzenden Elektrophile jedoch nicht immer stabil, oder die Synthese des Elektrophils ist schwierig und in großem Maßstab nicht möglich.

Der Vorteil der von uns entwickelten Methode liegt nun im Einsatz eines einfachen Elektrophils (z. B. 2-Butin-1-yl-iodid), welches in großem Überschuß verwendet werden kann. Anschließend erfolgt eine Alkinkreuzmetathese, durch die unterschiedliche Funktionalitäten eingeführt werden können.

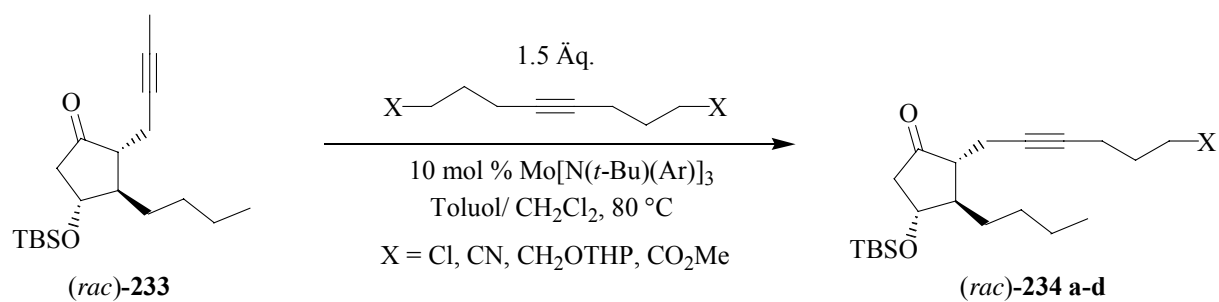
Die strategische Flexibilität dieses neuen Zugangs sollte durch Erstellung einer kleinen Bibliothek an kurzkettigen Prostaglandin-Analoga demonstriert werden.

Dazu wurde (\pm)-Enon **232** in einer 3-Komponentenkupplung analog zur vorherigen Naturstoffsynthese mit *n*-Butyllithium und 2-Butin-1-yl-iodid **224** in 73 % Ausbeute zu Verbindung **233** umgesetzt (Schema 65).



Schema 65: Dreikomponentenkupplung von racemischem Enon **232**

Schließlich wurde Substrat **233** unter Verwendung von 10 mol % an Komplex **35** als Katalysator in Toluol/CH₂Cl₂ bei 80 °C mit einigen symmetrischen Alkinen (1.5 Äq.) in die Kreuzmetatheseprodukte **234 a-d** überführt (Schema 66). Dabei wurden Ausbeuten zwischen 40 und 53 % erzielt (Tab. 17).



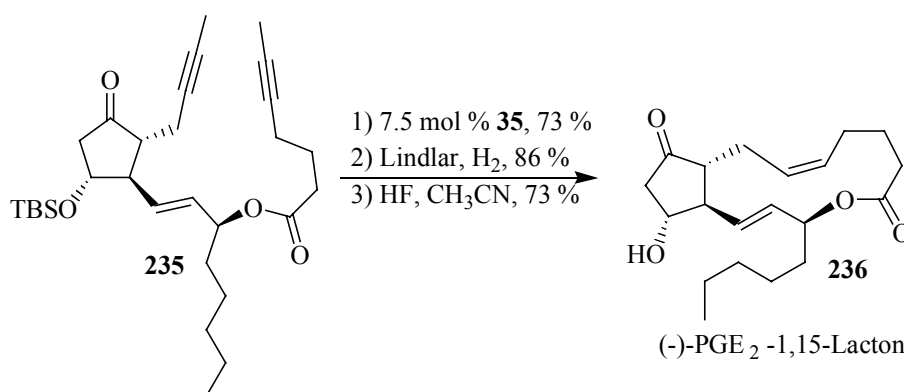
Schema 66: Kreuzmetathese mit Keton **233**

Tabelle 17: Bibliothek von Prostaglandin-Analoga

Eintrag	Internes Alkin	Produkt 234	Ausbeute [%]
1	$\text{Cl}(\text{CH}_2)_3\text{C}\equiv\text{C}(\text{CH}_2)_3\text{Cl}$	 a	46
2	$\text{NC}(\text{CH}_2)_3\text{C}\equiv\text{C}(\text{CH}_2)_3\text{CN}$	 b	47
3	$\text{THPO}(\text{CH}_2)_4\text{C}\equiv\text{C}(\text{CH}_2)_4\text{OTHP}$	 c	53
4	$\text{MeO}_2\text{C}(\text{CH}_2)_3\text{C}\equiv\text{C}(\text{CH}_2)_3\text{CO}_2\text{Me}$	 d	43

2.8 Weitere Naturstoffsynthesen mit Hilfe des neuen Alkinmetathese-Katalysators

Neben den in dieser Doktorarbeit zusammengefaßten Naturstoffsynthesen wurden in unserer Gruppe weitere Synthesen mit Hilfe von Verbindung **35** als Katalysator durchgeführt. So gelang K. GRELA die Synthese des *PGE*₂-1,15-Lactons (**236**). **236** wird im Nacktkiemer *Tethys fimbria* in größeren Mengen gespeichert, da es von diesem als Fischtoxin bei Angriff gegen Raubfische eingesetzt wird [94].



Schema 67: Synthese des (-)-PGE₂-1,15-Lactons **236**

Es gelang Diin **235** mit 73 % Ausbeute zum Cycloalkin umsetzen, welches anschließend hydriert wurde und nach Entschützung der Silylschutzgruppe Verbindung **236** lieferte.

Schließlich wurde in unserer Gruppe die Synthese der Hauptkomponente des Glycolipids Sophorolipid Lacton **237** durch Alkinmetathese und anschließende Lindlarreduktion durchgeführt (Abb. 25) [95]. Diese Substanz ist ein Metabolit der Hefe *Candida bombicola* und besitzt emulgierende Wirkung.

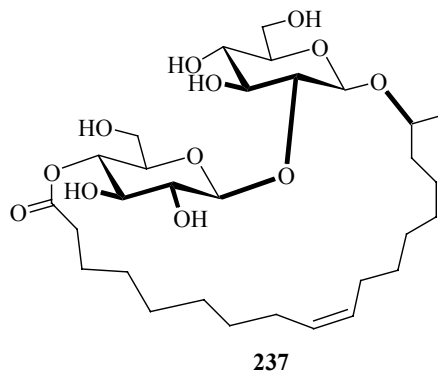


Abbildung 25: Sophorolipid Lacton **237**

3. Zusammenfassung

Die schon seit den 70er Jahren bekannte Alkinmetathese bekam durch Arbeiten über Makrolactonisierung in unserem Arbeitskreis neuen Auftrieb und entwickelt sich zu einer Alternative zu der etablierten Olefinmetathese. Inspiriert durch Arbeiten von CUMMINS, welcher neue Molybdän(III)triamido-Komplexe vom Typ **35** entwickeln konnte, die in der Lage sind, Dreifachbindungen von Molekülen wie Stickstoff zu aktivieren [26], gelang die Entwicklung eines neuen Katalysators für die Alkinmetathese (Abb. 26).

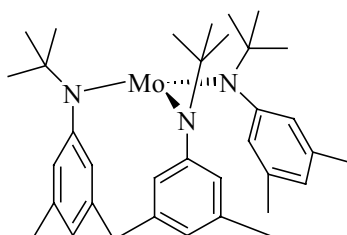


Abbildung 26: Cummins-Komplex **35**

Der Cummins-Komplex selbst ist dabei nicht aktiv, erst durch Reaktion mit halogenierten Lösungsmitteln wie CH_2Cl_2 kommt es zur Bildung der aktiven Spezies. Insgesamt wurden drei aktive Komplexe identifiziert. Der Monochlorokomplex **75**, der Carbinkomplex **76** und der Monoimidokomplex **117** (Abb. 27). Die letzten beiden Verbindungen sind schon bei RT aktiv, wobei der Imidokomplex **117** in katalytischen Mengen die höchsten Ausbeuten in der ringschließenden Alkinmetathese lieferte.

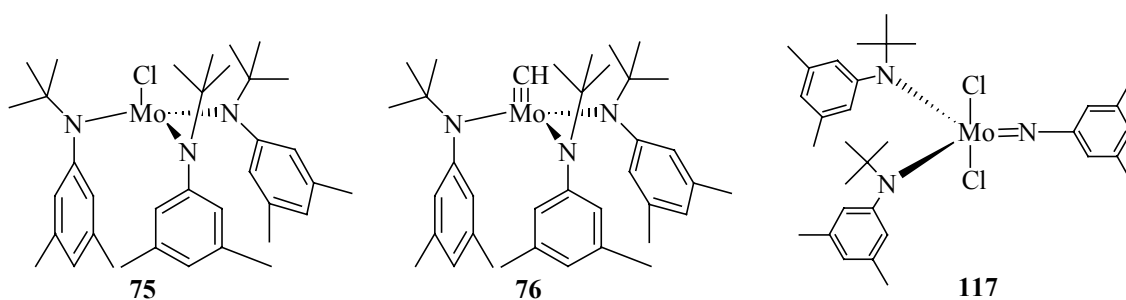
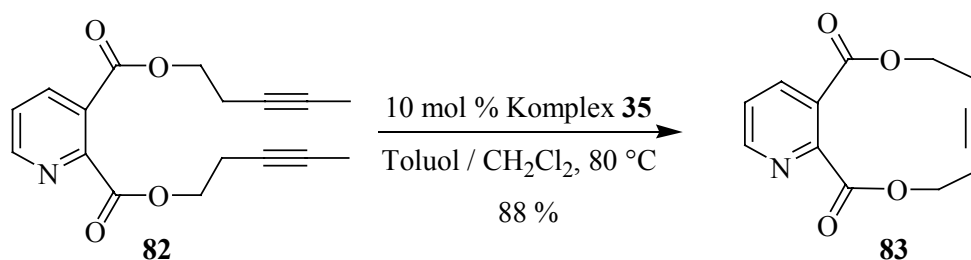


Abbildung 27: Komplexe **75**, **76** und **117**

Dieses Katalysatorsystem zeigt sich bei der Alkinmetathese gegenüber den bekannten Katalysatoren wie dem Wolframalkylidin-Komplex $(\text{RO})_3\text{W}\equiv\text{C}(\text{tert-Bu})$ **24** und dem ‘‘Instant‘‘-Katalysator aus $\text{Mo}(\text{CO})_6/p\text{-Chlorphenol}$ insbesondere dann überlegen, wenn die Substrate Heteroatome enthalten, wie z. B. im Pyridinderivat **82** (Schema 68).

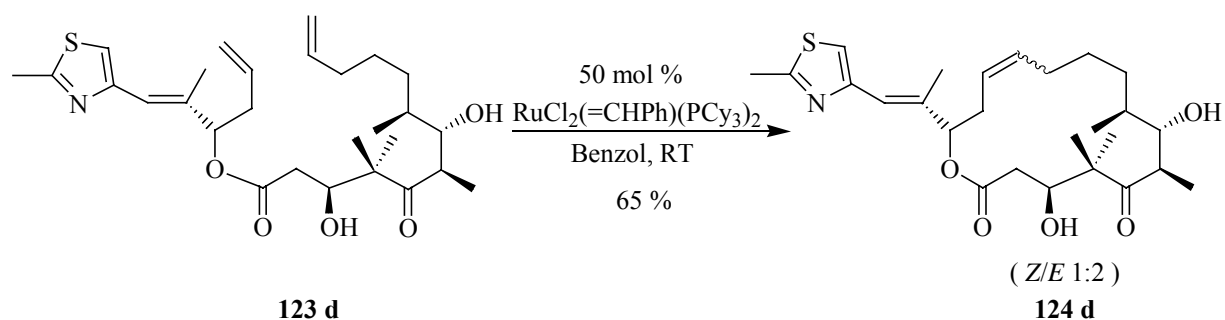


Schema 68: Metathese mit dem Pyridinderivat **82**

Bisher ist es noch nicht gelungen, den Mechanismus aufzuklären, der für die Reaktion der Cummins-Komplexe mit Alkinen verantwortlich ist. Ein wichtiger Aspekt wäre eine effiziente Synthese des Monoimidokomplexes **117**, welcher nur in schlechten Ausbeuten zugänglich ist.

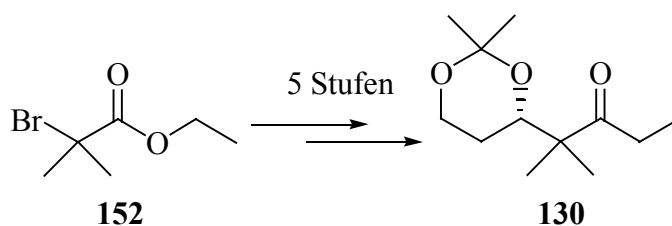
Dennoch überzeugt dieses Katalysatorsystem durch seine Anwendungsbreite, da zahlreiche Substrate mit unterschiedlichen Funktionalitäten in guten Ausbeuten umgesetzt wurden. Als kompatibel erwiesen sich Ketone, Alkylchloride, Nitrile, Alkene, Ester, Amide, Ether, Silylether, Acetale, Thioether, Pyridine, Nitroverbindungen, Enoate, Aldehyde, Sulfone, Sulfonamide und Glycoside.

Ein Vorteil der ringschließenden Alkinmetathese ist darin zu sehen, daß nach Ringschluß zum Cycloalkin die Möglichkeit gegeben ist, durch partielle Hydrierung mit einem Lindlarkatalysator selektiv ein (*Z*)-Olefin zu synthetisieren. Bei der Olefinmetathese kann beim Ringschluß von großen Ringen (≥ 12 Glieder) in der Regel die Konfiguration der neugebildeten Doppelbindung nicht kontrolliert werden, was meist zu einem Gemisch von (*E*) / (*Z*)-Isomeren führt. In der Literatur gibt es dazu zahlreiche Beispiele in der Naturstoffsynthese. Eines der bekanntesten Beispiele ist die Synthese des Antitumormittels *Epothilon A*, einem 16 gliedrigen Macrolid, welches aus dem Myxobakterienstamm *Sorangium cellulosum* So ce90 von HÖFLE und REICHENBACH 1993 isoliert wurde. Der Schlüsselschritt mehrerer Totalsynthesen war der Ringschluß zum 16 gliedrigen Macrolidring durch Olefinmetathese. Dabei wurde im angegebenen Beispiel (Schema 69) jedoch das unerwünschte *E*-Isomere im Überschuß erzeugt.



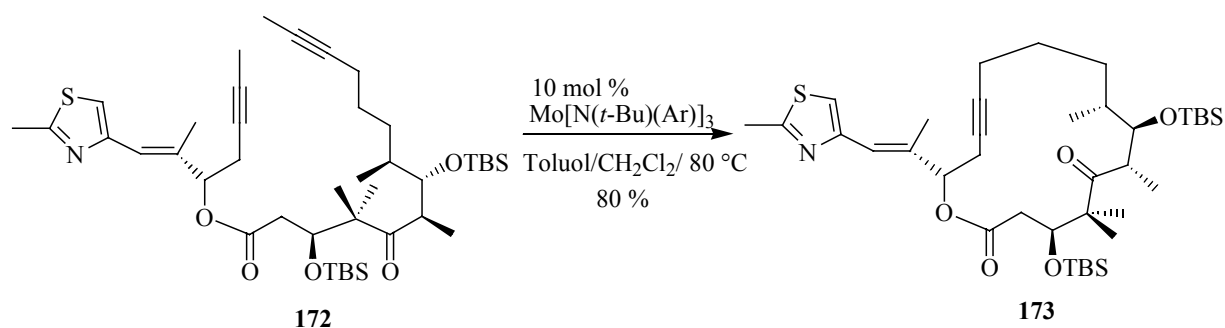
Schema 69: Epothilon A-Synthese von DANISHEFSKY

Da eine Naturstoffsynthese die eigentliche Brauchbarkeit eines neuen Katalysators zeigt, wurde eine neue Totalsynthese von Epothilon A und C durchgeführt. Dazu wurde Baustein **130**, ein chirales Keton, in einer effizienten 5-stufigen Synthese mit einer Gesamtausbeute von 28 % hergestellt (Schema 70). Die bisherigen Zugänge zu dieser Verbindung erfolgten in 8- bzw. 9-stufigen Synthesen [42h,43] mit Gesamtausbeuten von 17 bzw. 10 %.



Schema 70: Neue Synthese des Keton **130**

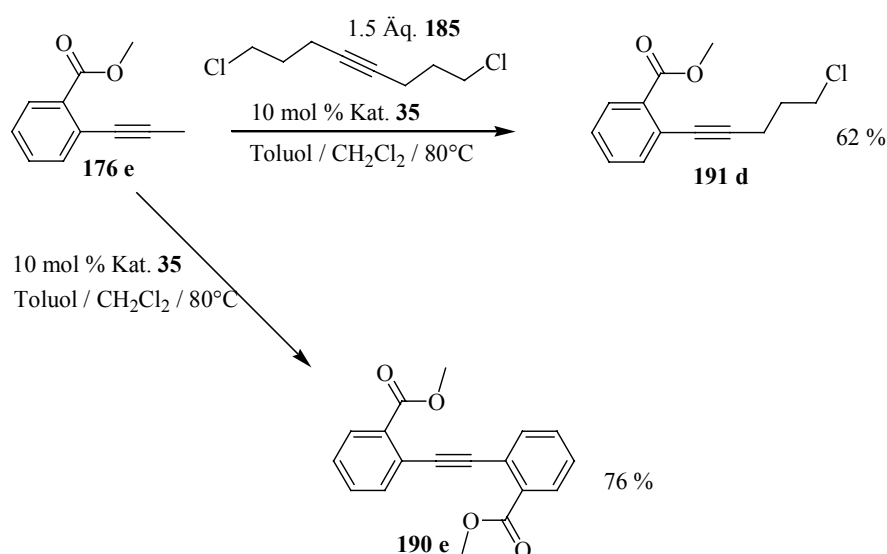
Der Schlüsselschritt der Synthese war die ringschließende Alkinmetathese mit katalytischen Mengen von Verbindung **35** in Toluol/ CH_2Cl_2 , wobei das Cycloalkin **173** in 80 % Ausbeute erhalten wurde (Schema 71).



Schema 71: Schlüsselschritt der Epothilonsynthese

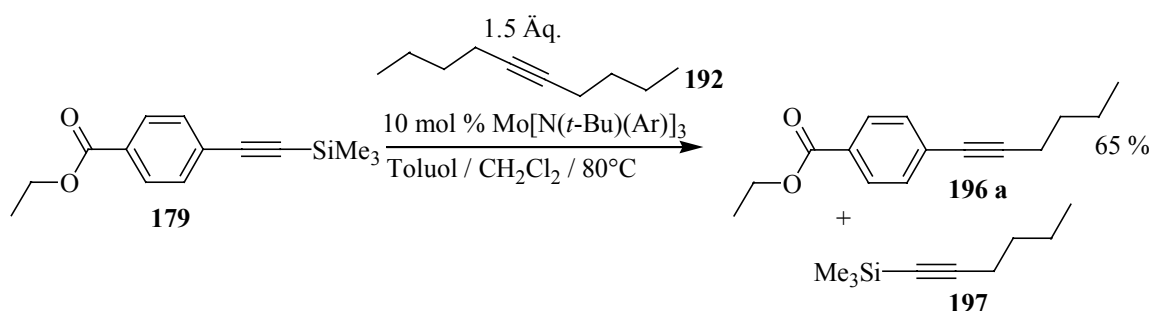
Damit demonstrierte der Katalysator erneut seine hohe Verträglichkeit diversen funktionellen Gruppen und Heteroatomen. Auch wurde keine Racemisierung oder Epimerisierung beobachtet.

Anschließend wurde dieses Katalysatorsystem für die Alkinmetathese genutzt (Schema 72). Dabei zeigte Komplex **35** in Toluol/CH₂Cl₂ eine deutlich größere Anwendungsbreite als die bisherigen Katalysatoren Mo(CO)₆/Phenol und (RO)₃W≡C(*tert*-Bu) **24**. Neben Homodimerisationen konnten auch Heterokreuzmetathesen erfolgreich durchgeführt werden.



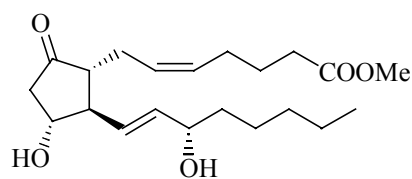
Schema 72: Beispiel für Homo- und Heterokreuzmetathese

Schließlich gelangen die ersten Alkinmetathesen von C-silylierten Alkinen (Schema 73):

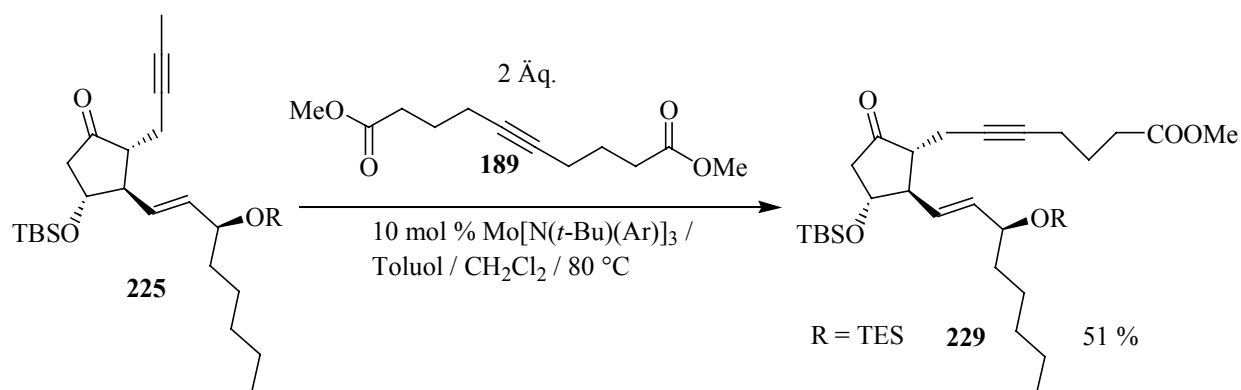


Schema 73: Alkinmetathese mit C-silyliertem Substrat **179** und **192**

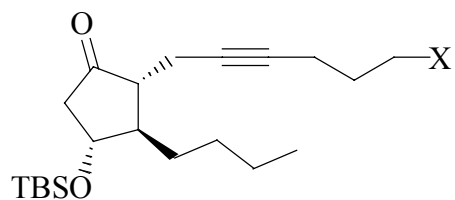
Auf der Basis dieser Untersuchungen wurde Prostaglandin PGE₂-Methylester (**207**) hergestellt, eine physiologisch wichtige Verbindung, welche in vielen Säugetieren gefunden wird (Abb. 28).

Abbildung 28: (-)-PGE₂-Methylester 207

Der Schlüsselschritt dieser Synthese war eine Alkinkreuzmetathese zwischen Verbindung **225** und dem symmetrischen Alkin **189** (Schema 74). Die gewünschte Verbindung **229** konnte dabei mit 51 % Ausbeute erhalten werden.

Schema 74: Alkinkreuzmetathese zur Herstellung von (-)-PGE₂-Methylester

Schließlich wurde eine kleine Bibliothek an Prostaglandin-Analoga aufgebaut, welche die strategische Flexibilität dieser Methode zur Herstellung von Prostaglandinen zeigt (Abb. 29).



X = Cl, CN, CH₂OTHP, CO₂Me

Abbildung 29: Prostaglandin-Analoga

Teile dieser Arbeit sind publiziert [94b,112].

4. Experimenteller Teil

4.1 Allgemeine Hinweise

Lösungsmittel

Alle Reaktionen wurden unter Argonatmosphäre durchgeführt. Die verwendeten Lösungsmittel wurden durch Destillation über den folgenden Reagenzien getrocknet und unter Argon aufbewahrt: Aceton (Vortrocknung über MS 4Å, dann CaH₂); DMF, CH₂Cl₂, CHCl₃, CCl₄ (P₄O₁₀); Et₂O, THF, Hexan, Pentan, Toluol (Na/K); MeOH, EtOH (Mg); Acetonitril, Triethylamin (CaH₂).

Dünnschichtchromatographie

Die Reaktionskontrolle erfolgte auf Fertigfolien für Dünnschichtchromatographie (Polygram SIL G/UV der Firma Macherey-Nagel, Darmstadt) mit Hexan/EtOAc, Pentan/MTBE, Et₂O oder Hexan/Toluol in unterschiedlichen Mischungsverhältnissen als Laufmittel. Die Detektion erfolgte unter UV-Licht ($\lambda = 254$ oder 366 nm) oder durch Färbung mit Cerammoniumnitrat/NH₄Mo₂O₇-Lsg., basische KMnO₄-Lsg., oder saure Anisaldehyd-Lsg..

Flash-Chromatographie

Flash-Chromatographie wurde mit Merck Kieselgel 60 (230 – 400 mesh) als stationäre Phase bei RT mit einem leichten Überdruck durchgeführt. Das Laufmittel ist jeweils in Klammern angegeben.

4.2 Analytische Methoden

NMR-Spektroskopie

NMR-spektroskopische Untersuchungen wurden an den Geräten des Typs AC 200 (¹H und ¹³C NMR): 200.1 MHz und 50.3 MHz, AMX 300 (¹H und ¹³C NMR): 300.1 MHz und 75.5 MHz, DPX 300 (¹H und ¹³C NMR): 300.1 MHz und 75.5 MHz, und DMX 600 (¹H und ¹³C NMR): 600.2 MHz und 150.9 MHz der Firma Bruker vorgenommen. Die chemische Verschiebungen (δ) werden in ppm relativ zu Tetramethylsilan und die Kopplungskonstanten (J) in Hertz angegeben. Die Spektren wurden nach den Regeln für Spektren „erster Ordnung“ ausgewertet.

Infrarotspektroskopie

Für infrarotspektroskopische Untersuchungen wurde ein Nicolet FT-7199-Spektrometer verwendet. Die Angabe der Wellenzahl erfolgt in cm^{-1} .

Massenspektrometrie

Die Aufnahme von Massenspektren erfolgte an einem Finnigan MAT 8200 oder 8400 (70 eV). Die hochauflösende Massenspektrometrie erfolgte an einem Finnigan MAT 95 (70 eV). GC/MS-Kopplungen wurden an einem Finnigan MAT SSQ 7000 (70 eV) und einem Hewlett Packard HP 5973 MS-Detektor gemessen.

Analytische Gas- und Flüssigkeitschromatographie

Zur quantitativen Bestimmung von Reaktionsmischungen wurden die Geräte Siemens Sichromat 1, Hewlett Packard 5890 (Serie II) und Hewlett Packard 6890 mit einer „fused silica“-Säule mit Polysiloxanfüllung ($l = 15 \text{ m}$, $\varnothing = 0.25 \text{ mm}$) verwendet. Analytische Messungen zur Bestimmung der Enantiomerenreinheit erfolgten mit einer chiralen Säule (*tert*-Butyl-di-methylsilyl- β -cyclodextrin-SE54) oder durch HPLC (Nucleosil 100-5-C18/A). Der quantitativen Auswertung lag die Integration über die Substanzpeaks ohne Berücksichtigung von Responsefaktoren zugrunde.

Magnetische Suszeptibilität (SQUID)

Die temperaturabhängige Magnetisierung wurde an einem SQUID-Magnetometer (MPMS Quantum Design) mit einem externen magnetischen Feld von 1.0 Tesla aufgenommen.

Elementaranalysen

Die Elementaranalysen wurden bei H. Kolbe, Mülheim a. d. Ruhr, durchgeführt.

Schmelzpunktbestimmungen

Die Schmelzpunkte wurden in einer offenen Kapillare an einem Büchi Melting Point B-540 bestimmt und sind nicht korrigiert.

Drehwertbestimmungen

Die optischen Rotationen $[\alpha]_D^{20}$ wurden an einem Digital Polarimeter 343 plus der Firma Perkin-Elmer bei $\lambda = 589$ nm (Na-D-Linie) in 1 dm-Zellen bei 20 °C gemessen. Das LM und die Konzentration in g/100 ml sind in Klammern angegeben.

Kristallstrukturanalysen

Die Kristallstrukturen der Verbindungen **70**, **74**, **75**, **109**, **117** wurden in der Röntgenstrukturabteilung unter der Leitung von Dr. C. Lehmann angefertigt.

Chemikalien aus dem Arbeitskreis

11-Tridecinol, 13-Pentadecinol, Propinylolithium, Hexandisäure-di-3-pentinyylester (**32**), Butandisäure-di-3-pentinyylester (**78**), 3-Thiapentandisäure-di-3-pentinyylester (**80**), Pyridin-2,3-dicarbonsäure-di-pent-3-inyylester (**82**), 2,2-Dimethylpropandisäure-di-3-pentinyylester (**92**), Fumarsäure-di-9-dodecinyylester (**106**), 4-(1-Propinyl)-Benzoessäurepentadec-13-inyylester (**111**), 2-(1-Propinyl)-Benzoessäuretridec-11-inyylester (**110**), 3-Methyl-oct-2-en-6-innonsäure-6-methyl-non-7-inyylester (**88**), 1-(Eicosa-2,18-diin-9-sulfonyl)-4-methyl-benzol (**96**), *tert*-Butyl-dimethyl-(6-methyl-non-7-inyloxy)-silan (**202**), Benzosulfonyl-pent-3-in (**200**).

Nach Literaturvorschrift synthetisierte Chemikalien

2-Hex-5-inyloxy-tetrahydropyran [96], 2-(4-Bromobutoxy)-tetrahydropyran [96], Enon (**222**) [88a], Trimethylsilanyl-hex-5-insäure [97], 12-Trimethylsilanyl-dodec-11-inol [98], 1,1'-[2-(2-Bromoethoxy)]-ethan [101], 13-Pentadecinylbromid [102], 5-Heptynyl-1-amin [73a], 11-Tridecinsäure [10b], 13-Pentadecinsäure [10b], Cycloheptadec-9-in-1-on [9b], 2-Hydroxy-4-propinylbenzaldehyd [100], 3-Brombenzoessäure-11-tridecinyylester [99], 4-(2-Butinyl)-Phenol [103], 4-(1-Propin-1-yl)-benzaldehyd [79a], *tert*-Butyldimethyl-pent-3-inyloxysilan [104].

4.3 Cummins-Komplexe

MoCl₄(CH₃CN)₂ (54)

Zu Acetonitril (32 ml) wird unter Argon MoCl₅ (6.37 g, 23.3 mmol) gegeben und das Gemisch 3 h bei RT gerührt. Anschließend wird über eine Fritte abfiltriert und der braune Rückstand mit Acetonitril (15 ml) gewaschen. Nach Trocknung im Vakuum (2 h) wird MoCl₄(CH₃CN)₂ (5.9 g, 80 %) als braunes Pulver erhalten. IR (KBr) 3258, 3223, 2985, 2923, 2315, 2285, 1400, 1355, 1017, 947, 817. MS (EI) *m/z* (rel intensity) 238 ([M⁺-2 CH₃CN], 26), 203 (38), 168 (7), 133(5), 98 (5), 41 (100).

Die analytischen Daten stimmen mit denen in der Literatur überein [29].

MoCl₄(THF)₂ (55)

MoCl₄(CH₃CN)₂ (4.39 g, 13.7 mmol) wird in THF (18 ml) gelöst und 2 h bei RT gerührt. Die Suspension verfärbt sich dabei von braun nach orange. Anschliessend wird über eine Fritte filtriert und mit THF (5 ml) gewaschen. Trocknen des Rückstandes im Vakuum liefert MoCl₄(THF)₂ (3.40 g, 63 %) als orangefarbenes Pulver.

IR (KBr) 2987, 2951, 1456, 1438, 1342, 1245, 1166, 1042, 990, 920, 809. MS (EI) *m/z* (rel intensity) 238 ([M⁺-2 CH₃CN], 26), 203 (38), 168 (7), 133(5), 98 (5), 41 (100).

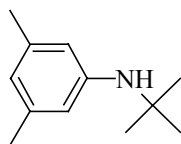
Die analytischen Daten stimmen mit denen in der Literatur überein [29].

MoCl₃(THF)₃ (51)

Zu einer Suspension von MoCl₄(THF)₂ (3.55 g, 9.3 mmol) in THF (43 ml) werden Zinngranalien (7.1 g, 59.8 mmol) gegeben und die Suspension 30 min intensiv gerührt. Während dieser Zeit verdunkelt sich die anfangs orangefarbene Suspension nach orange-grün. Anschließend wird die Suspension mit einem PE-Schlauch abgesaugt und in eine Fritte geleitet, so daß die Zinngranalien im Reaktionsgefäß zurückbleiben. Der hell orange Rückstand wird mit THF (5 ml) gewaschen und im Vakuum getrocknet. MoCl₃(THF)₃ (2.5 g, 65 %) wird als blass-oranges Pulver erhalten.

IR (KBr) 2980, 2904, 1487, 1472, 1458, 1449, 1342, 1295, 1244, 1178, 1040, 1012, 928, 852.

Die analytischen Daten stimmen mit denen in der Literatur überein [29].

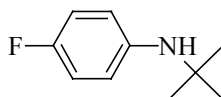
***N*-(3,5-Dimethylphenyl)-*tert*-Butylamin (47)**

(a) Zu einer Lösung von Natrium-*tert*-butylat (18.16 g, 189 mmol), *rac*-BINAP (0.32 g, 0.51 mmol) und Pd₂(dba)₃ (0.31 g, 0.34 mmol) in Toluol (540 ml) wird *tert*-Butylamin (11.85 g, 162 mmol) und anschließend 5-Brom-*m*-xylol (25 g, 135 mmol) zugetropft und das Reaktionsgemisch 24 h bei 80 °C erhitzt. Danach wird das LM im Vakuum entfernt und der Rückstand durch Flash-Chromatographie (MTBE/Pentan 1:15) gereinigt. Man erhält Amin **47** als farblose Flüssigkeit (11.3 g, 47 %).

(b) Zu einer Lösung von Natrium-*tert*-butylat (9.54 g, 189 mmol), Phosphan **62** (0.25 g, 0.71 mmol) und Pd₂(dba)₃ (0.33 g, 0.35 mmol) in Toluol (80 ml) wird *tert*-Butylamin (6.21 g, 85 mmol) und anschließend 5-Brom-*m*-xylol (13.1 g, 71 mmol) zugetropft und das Reaktionsgemisch 8 h bei 80 °C erhitzt. Danach wird das LM im Vakuum entfernt, der Rückstand mit NaCl-Lsg. gewaschen (30 ml) und die wässrige Phase mit MTBE (3x150 ml) extrahiert. Das LM wird über Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum entfernt. Nach Destillation (Sdp. 70 °C bei 10⁻³ mbar) wird Amin **47** als farblose Flüssigkeit erhalten (10.8 g, 86 %).

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ 6.50 (s, 1 H), 6.47 (s, 2 H), 2.60 (br s, 1 H), 2.32 (s, 6 H), 1.41 (s, 9 H). ¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ 146.9, 138.4, 120.2, 115.4, 51.3, 30.2, 21.5. MS (EI) *m/z* (rel intensity) 177 (40), 162 (100), 146 (3), 132 (1), 121 (25), 106 (5), 91 (3), 77 (4), 65 (1), 57 (2), 41 (2). IR 3406, 3022, 2971, 2918, 2869, 1603, 1520, 1475, 1390, 1364, 1341, 1226, 1184, 1031, 822, 694.

Die analytischen Daten stimmen mit denen in der Literatur überein [30].

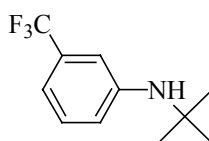
***N*-(4-Fluorphenyl)-*tert*-Butylamin (39)**

Zu einer Lösung von Natrium-*tert*-butylat (7.67 g, 80 mmol), *rac*-BINAP (0.27 g, 0.43 mmol) und Pd₂(dba)₃ (0.13 g, 0.14 mmol) in Toluol (114 ml) wird *tert*-Butylamin (5.00 g, 68 mmol) und anschließend 1-Brom-4-fluorbenzol **64** (10 g, 57 mmol) zugetropft und das Reaktionsgemisch 24 h bei 80 °C erhitzt. Danach wird das LM im Vakuum entfernt und nach Reinigung des Rückstands durch Flash-Chromatographie (EtOAc/Hexan 1:10) Amin **39** als farblose Flüssigkeit erhalten (3.82 g, 40 %).

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz): δ 6.89 (t, $J = 8.9$ Hz, 2 H), 6.80 (d, $J = 4.8$ Hz, 1 H), 6.79 (d, $J = 4.8$ Hz, 1 H), 3.74 (br s, 1 H), 1.27 (s, 9 H). ^{13}C NMR (CDCl_3 , 75 MHz): δ 158.9, 155.8, 131.1, 131.0, 115.2, 114.9, 52.3, 29.6, 28.7. MS (EI) m/z (rel intensity) 167 (40), 152 (94), 136 (3), 111 (100), 95 (6), 83 (6), 76 (3), 57 (13), 41 (8). IR 3418, 3036, 2974, 2933, 2908, 2871, 1613, 1508, 1460, 1391, 1365, 1318, 1215, 1156, 1103, 822, 780.

Die analytischen Daten stimmen mit denen in der Literatur überein [26].

N-(3-Trifluormethylphenyl)-*tert*-Butylamin (66)

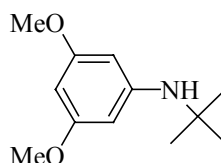


Zu einer Lösung von Natrium-*tert*-butylat (5.38 g, 56 mmol), *rac*-BINAP (0.19 g, 0.30 mmol) und $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (0.092 g, 0.10 mmol) in Toluol (80 ml) wird *tert*-Butylamin (3.51 g, 48 mmol) und anschließend 1-Brom-3-trifluormethylbenzol **65** (9.00 g, 40 mmol) zugetropft und das Reaktionsgemisch 16 h bei 80 °C erhitzt. Danach wird das LM im Vakuum entfernt, der Rückstand mit NaCl-Lsg. gewaschen (25 ml) und die wässrige Phase mit MTBE (3x150 ml) extrahiert. Das LM wird über Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum entfernt. Nach Destillation (Sdp. 63 °C bei 6×10^{-3} mbar) wird Amin **66** als farblose Flüssigkeit erhalten (7.10 g, 82 %).

^1H NMR (CD_2Cl_2 , 300 MHz): δ 7.24 (t, $J = 4.8$ Hz, 1 H), 6.94 – 6.80 (m, 3 H), 3.85 (br s, 1 H), 1.37 (s, 9 H). ^{13}C NMR (CD_2Cl_2 , 75 MHz): δ 147.9, 130.9, 129.8, 126.7, 123.1, 119.3, 113.8, 112.3, 51.7, 29.9.

Die analytischen Daten stimmen mit denen in der Literatur überein [111].

N-(3,5-Dimethoxyphenyl)-*tert*-Butylamin (68)

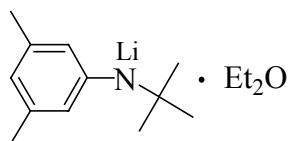


Zu einer Suspension von NaNH_2 (1.62 g, 41.5 mmol) in *tert*-Butylamin (250 ml) wird 1-Brom-2,4-methoxybenzol **67** (4.50 g, 20.7 mmol) zugetropft und das Reaktionsgemisch 2 h bei 90 °C erhitzt. Anschließend wird zu dieser Suspension Methanol (2 ml) gegeben und mit Methylenchlorid (70 ml) verdünnt. Das Reaktionsgemisch wird über Celite[®] filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach Flash-Chromatographie (EtOAc/Hexan 1:10) des Rohprodukts wird Amin **68** (2.60 g, 60 %) als farbloser Feststoff erhalten.

^1H NMR (CD_2Cl_2 , 300 MHz): δ 5.90 – 5.86 (m, 3 H), 3.73 (s, 3 H), 1.35 (s, 9 H). ^{13}C NMR (CD_2Cl_2 , 75 MHz): δ 161.7, 149.3, 95.2, 90.1, 55.4, 51.5, 30.1.

Die analytischen Daten stimmen mit denen in der Literatur überein [31].

Lithium-*N*-(3,5-Dimethylphenyl)-*tert*-Butylamid (52)

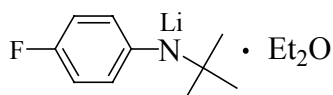


Zu einer gekühlten Lösung (-35 °C) von Amin **47** (11.1 g, 62.6 mmol) in Hexan (300 ml) wird *n*-BuLi (44.9 ml, 75.1 mmol) zugetropft, die Lösung langsam auf RT erwärmt und 12 h gerührt. Anschließend wird das LM im Vakuum entfernt und zu dem zähflüssigen Rückstand Et₂O (28 ml) zugegeben. Dabei fällt ein weisser Feststoff aus, welcher in Hexan (50 ml) suspendiert wird. Diese Suspension wird 8 h bei -20 °C aufbewahrt und der Niederschlag danach auf einer Fritte abfiltriert, und im Vakuum getrocknet. Man erhält Lithiumsalz **52** (10.8 g, 67 %) als weissen Feststoff.

¹H NMR (C₆D₆, 300 MHz): δ 6.54 (s, 2 H), 6.13 (s, 1 H), 3.17 (q, *J* = 7.0 Hz, 4 H), 2.30 (s, 6 H), 1.60 (s, 9 H), 0.95 (t, *J* = 7.0 Hz, 6 H).

Die analytischen Daten stimmen mit denen in der Literatur überein [26].

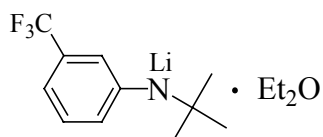
Lithium-*N*-(4-Fluorphenyl)-*tert*-Butylamid (69)



Zu einer gekühlten Lösung (-100 °C) von Amin **39** (1.27 g, 7.53 mmol) in Pentan/Et₂O (25 ml / 3 ml) wird *n*-BuLi (4.94 ml, 7.90 mmol) zugetropft, die Lösung langsam auf RT erwärmt und 5 h gerührt. Anschließend wird die Lösung im Vakuum auf die Hälfte eingengt und 8 h bei -20°C aufbewahrt. Dabei fällt ein weisser Feststoff aus, welcher auf einer Fritte isoliert wird. Nach Trocknung im Vakuum wird Lithiumsalz **69** (1.31 g, 70 %) als weisser Feststoff erhalten.

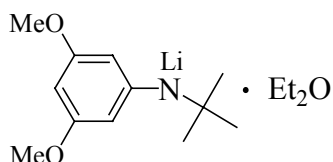
¹H NMR (C₆D₆, 300 MHz): δ 6.91 (t, *J* = 8.8 Hz, 2 H), 6.59 (m, 2 H), 3.09 (q, *J* = 7.0 Hz, 4 H), 1.37 (s, 9 H), 0.84 (t, *J* = 7.0 Hz, 6 H).

Die analytischen Daten stimmen mit denen in der Literatur überein [26].

Lithium-*N*-(3-Trifluormethylphenyl)-*tert*-Butylamid (70)

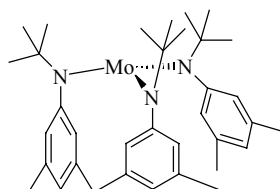
Zu einer gekühlten Lösung (-100 °C) von Amin **66** (2.00 g, 9.20 mmol) in Pentan/Et₂O (20 ml / 5 ml) wird *n*-BuLi (6.04 ml, 9.66 mmol) zugetropft, die Lösung langsam auf RT erwärmt und 12 h gerührt. Anschließend wird die Lösung im Vakuum auf ein Drittel eingengt und 8 h bei -20 °C aufbewahrt. Dabei fällt ein weisser Feststoff aus, welcher auf einer Fritte isoliert wird. Nach Trocknung im Vakuum wird Lithiumsalz **70** (1.86 g, 68 %) als weisser Feststoff erhalten.

¹H NMR (C₆D₆, 300 MHz): δ 7.24 - 7.14 (m, 2 H), 7.02 – 6.90 (m, 1 H), 6.81 (d, *J* = 7.4 Hz, 1 H), 3.10 (q, *J* = 7.1 Hz, 4 H), 1.54 (s, 9 H), 0.84 (t, *J* = 7.4 Hz, 6 H).

Lithium-*N*-(3,5-Dimethoxyphenyl)-*tert*-Butylamid (71)

Zu einer gekühlten Lösung (-100 °C) von Amin **68** (1.34 g, 6.38 mmol) in Pentan/Et₂O (30 ml / 6 ml) wird *n*-BuLi (4.20 ml, 6.70 mmol) zugetropft, die Lösung langsam auf RT erwärmt und 24 h gerührt. Anschließend wird die Lösung im Vakuum auf die Hälfte eingengt und 8 h bei -20 °C aufbewahrt. Dabei fällt ein weisser Feststoff aus, welcher auf einer Fritte isoliert wird. Nach Trocknung im Vakuum wird Lithiumsalz **71** (1.40 g, 76 %) als weisser Feststoff erhalten.

¹H NMR (C₆D₆, 200 MHz): δ 6.24 (s, 1 H), 6.13 (s, 2 H), 3.50 (s, 6 H), 3.35 (q, *J* = 7.0 Hz, 4 H), 3.10 (q, *J* = 7.1 Hz, 4 H), 1.25 (s, 9 H), 1.18 (t, *J* = 7.1 Hz, 6 H).

Tris[*N*-*tert*-butyl(3,5-dimethyl-anilid)]Molybdän(III) (35)

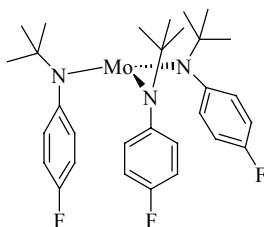
Zu einer Suspension von MoCl₃(THF)₃ **51** (4.61 g, 11 mmol) in Et₂O (185 ml) bei -100 °C wird Lithumanilid **52** (5.67 g, 22 mmol) zugegeben und das Reaktionsgemisch 2.5 h bei RT gerührt. Dabei verfärbt sich die Suspension dunkelrot. Anschließend wird die Suspension über

eine Fritte filtriert und der Rückstand mit wenig Et₂O (10 ml) gewaschen. Das Filtrat wird im Vakuum auf ein Fünftel eingengt und im Kryostaten über Nacht langsam auf -60 °C abgekühlt. Dabei fallen aus der Lösung dunkelrote Kristalle aus (2 Fällungen). Das LM wird über einen PE-Schlauch entfernt und nach Trocknung im Vakuum (5 min) wird Komplex **35** (3.21 g, 70 %) erhalten.

¹H NMR (C₆D₆, 600 MHz): δ 62.3 (br s, 27 H), -9.5 (s, 18 H), -20 (br s, 6 H), -50.8 (br s, 3 H). MS (EI) *m/z* (rel intensity) 624 (84), 570 (99), 514 (76), 464 (43), 408 (85), 349 (48), 306 (12), 229 (9), 162 (11). IR 3022, 2963, 2916, 2861, 1600, 1519, 1464, 1381, 1355, 1291, 1183, 1153, 1036, 966, 936, 842, 716, 688.

Die analytischen Daten stimmen mit denen in der Literatur überein [26].

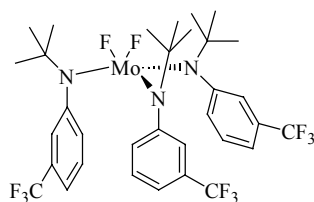
Tris[(*N*-*tert*-butyl)(4-fluor-anilid)]Molybdän(III) (**72**)



Eine mit flüssigem Stickstoff eingefrorene Lösung von Lithiumamid **69** (1.49 g, 6.03 mmol) in Et₂O (50 ml) wird auf RT erwärmt und, sobald ein Rühren der Lösung möglich ist, MoCl₃(THF)₃ **51** (1.26 g, 3.02 mmol) zugegeben und anschließend 2.5 h bei RT gerührt. Dabei verfärbt sich die Suspension dunkel-schwarz. Anschließend wird die Suspension über eine Fritte filtriert und der Rückstand mit wenig Et₂O (10 ml) gewaschen. Das Filtrat wird im Vakuum auf ein Fünftel eingengt und im Kryostaten über Nacht langsam auf -60 °C abgekühlt. Dabei fällt Komplex **72** in dunkelgrünen Blättchen aus. Das LM wird über einen PE-Schlauch entfernt und nach Trocknung im Vakuum (5 min) wird Verbindung **72** (0.54 g, 45 %) erhalten.

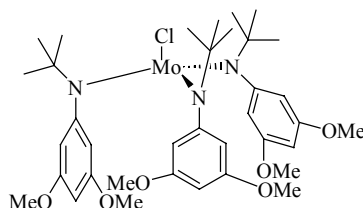
Anal. *ber.* für C₃₀H₃₉MoN₃F₃ (594.59): C, 60.60; H, 6.61; N, 7.07; *gef.*: C, 60.56; H, 6.34; N, 6.80. Smp.: 127-128 °C.

Die analytischen Daten stimmen mit denen in der Literatur überein [26].

Difluoro-tris-[(*N*-*tert*-butyl)(3-trifluormethyl-anilid)]Molybdän(V) (73)

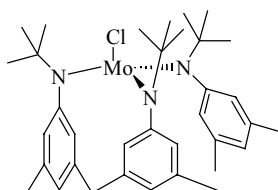
Eine mit flüssigem Stickstoff eingefrorene Lösung von Lithiumamid **70** (0.50 g, 1.68 mmol) in Et₂O (15 ml) wird auf RT erwärmt und, sobald ein Rühren der Lösung möglich ist, MoCl₃(THF)₃ **51** (0.35 g, 0.83 mmol) zugegeben und anschließend 4 h bei RT gerührt. Dabei verfärbt sich die Suspension dunkel-schwarz. Anschließend wird die Suspension über Celite[®] filtriert und der Rückstand mit wenig Et₂O (10 ml) gewaschen. Das Filtrat wird im Vakuum auf ein Fünftel eingengt und die Lösung 8 h bei –20 °C aufbewahrt. Dabei fällt Komplex **73** als schwarzes Pulver aus. Das LM wird über einen PE-Schlauch entfernt und nach Trocknung im Vakuum (5 min) wird Verbindung **73** (22 mg, 5 %) erhalten.

MS (EI) *m/z* (rel intensity) 784 (2), 726 (5), 671 (9), 634 (3), 576 (4), 414 (3), 263 (12), 202 (28), 182 (48), 57 (100).

Monochloro-tris-[(*N*-*tert*-butyl)(3,5-dimethoxy-anilid)]Molybdän(IV) (74)

Eine mit flüssigem Stickstoff eingefrorene Suspension von Lithiumamid **71** (0.47 g, 1.64 mmol) in Et₂O (15 ml) wird auf RT erwärmt und, sobald ein Rühren der Lösung möglich ist, MoCl₃(THF)₃ **51** (0.34 g, 0.82 mmol) zugegeben und anschließend 4 h bei RT gerührt. Dabei verfärbt sich die Suspension dunkel-schwarz. Anschließend wird die Suspension über Celite[®] filtriert und der Rückstand mit wenig Et₂O (10 ml) gewaschen. Das Filtrat wird im Vakuum auf ein Fünftel eingengt und die Lösung 8 h bei –20 °C aufbewahrt. Dabei fällt Komplex **71** als dunkelrotes Pulver aus. Das LM wird über einen PE-Schlauch entfernt und nach Trocknung im Vakuum (5 min) wird Verbindung **71** (0.166 g, 40 %) erhalten.

MS (EI) *m/z* (rel intensity) 548 ([M⁺ - 209], <1), 492 (<1), 401 (<1), 330 (<1), 265 (12), 250 (48), 209 (27), 194 (100).

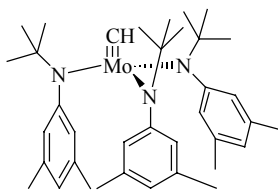
Monochloro-tris-[(*N*-*tert*-butyl)(3,5-dimethyl-anilid)]Molybdän(IV) (75)

Komplex **35** (140 mg, 0.22 mmol) wird in Et₂O (10 ml) gelöst, auf –78 °C abgekühlt und anschließend das Reaktionsgefäß evakuiert. Zu dieser Lösung wird über ein Septum mittels Glasspritze gasförmiges Chlor (2.73 ml, 0.11 mmol) zugegeben und die Lösung auf RT erwärmt. Nach 30 min wird das LM im Vakuum entfernt und der Rückstand wieder in Et₂O (10 ml) aufgenommen. Die Lösung wird über Celite[®] filtriert und das LM auf ein Drittel eingengt, aus welcher der Monochlor-Komplex **75** auskristallisiert (44 mg, 30 %).

MS (EI) *m/z* (rel intensity) 661 ([M⁺], <1), 604 (11), 548 (12), 532 (17), 492 (60), 456 (4), 407 (2), 371 (5), 333 (8), 225 (5), 177 (25), 162 (82). IR 3027, 3002, 2978, 2917, 1601, 1581, 1457, 1390, 1343, 1223, 1169, 1044, 939, 885, 848, 708, 681, 588, 560. Anal. *ber.* für C₃₇H₅₇MoN₃Cl (676.33): C, 65.81; H, 8.51; N, 6.22; *gef.*: C, 65.56; H, 8.35; N, 6.31. Smp.: 79 - 80°C.

SQUID-Messung: Verbindung **75** (36 mg, 0.55 mmol) wird unter Argon in ein 10 cm langes Quarzrohr eingeschmolzen und in den Magnetometer eingeführt. In einer zweiten Messung wird dasselbe Röhrchen ohne Inhalt erneut gemessen.

SQUID-Messung : $\mu_{\text{eff.}}$: 2.64 μ_{B} .

Tris[(*N*-*tert*-butyl)(3,5-dimethyl-anilid)]-(methylidin)-Molybdän(VI) (76)

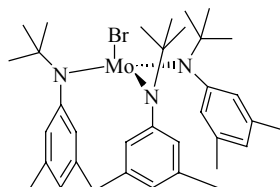
Komplex **35** (117 mg, 0.19 mmol) wird in Toluol (3 ml) und CH₂Cl₂ (0.3 ml) gelöst und die Lösung 30 min bei 80 °C erhitzt. Anschließend wird das LM im Vakuum entfernt, der Rückstand in Et₂O (3 ml) gelöst und die Lösung langsam auf –60 °C abgekühlt. Dabei wird durch fraktionierende Kristallisation Komplex **76** (35 mg, 29 %) als weisser Feststoff erhalten.

¹H NMR (C₆D₆, 300 MHz): δ 6.64 (s, 3 H), 6.00 (s, 6 H), 5.66 (s, 1 H), 2.08 (s, 18 H), 1.49 (s, 27 H). ¹³C NMR (C₆D₆, 75 MHz): 287.5, 150.4, 137.0, 130.4, 128.0, 60.0, 33.9, 21.4. MS (EI)

m/z (rel intensity) 639 (31), 582 (100), 526 (74), 470 (22), 389 (7), 335 (20), 229 (6), 177 (6), 162 (20), 57 (41).

Die analytischen Daten stimmen mit denen in der Literatur überein [26].

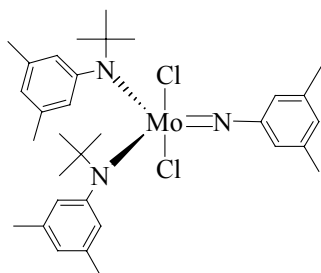
Monobromo-tris-[(*N*-*tert*-butyl)(3,5-dimethyl-anilid)]Molybdän(IV) (77)



Zu einer gekühlten Lösung (-78 °C) von Komplex **35** (200 mg, 0.32 mmol) in Et_2O (12 ml) wird eine Lösung von Brom (25.6 mg, 0.16 mmol) in Hexan (1 ml) zugegeben und das Reaktionsgemisch auf RT erwärmt. Nach 30 min wird das LM im Vakuum entfernt und der Rückstand in Et_2O (8 ml) aufgenommen. Die Lösung wird über Celite[®] filtriert, das LM auf ein Drittel eingengt und die Lösung im Kryostaten langsam auf -60 °C abgekühlt. Man erhält Monobrom-Komplex **77** (65 mg, 29 %) als dunkel-rote Kristalle.

MS (EI) m/z (rel intensity) 648 ($[\text{M}^+ - 57]$, 1), 592 (1), 576 (2), 536 (8), 415 (1), 333 (2), 268 (3), 177 (31), 162 (100).

Dichloro-(3,5-dimethylphenylimido)-bis-[(*N*-*tert*-butyl)(3,5-dimethyl-anilid)]Molybdän(VI) (117)



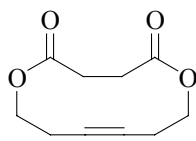
Zu einer Lösung von Komplex **35** (100 mg, 0.16 mmol) in Toluol (4 ml) und CH_2Cl_2 (0.4 ml) wird 1-Methoxy-2-propinylbenzol **116** (106 mg, 0.53 mmol) zugegeben und 5 min bei 80 °C erhitzt. Anschließend wird das LM im Vakuum entfernt, der Rückstand in Et_2O (3 ml) aufgenommen und im Kryostaten auf -60 °C abgekühlt. Durch fraktionierende Kristallisation wird Komplex **117** als roter Komplex erhalten (26 mg, 25 %). Anal. ber. für $\text{C}_{32}\text{H}_{45}\text{MoN}_3\text{Cl}_2$ (639.20): C, 60.19; H, 7.10; N, 6.58; gef.: C, 60.33; H, 6.98; N, 6.49. MS (EI) m/z (rel intensity) 639 (<1), 604 (<1), 547 (22), 532 (57), 491 (25), 463 (12), 407 (43), 177 (34), 162 (100). Smp.: $79 - 80\text{ °C}$.

4.4 Ringschliessende Alkinmetathese

Allgemeine Arbeitsvorschrift 1 (AAV1):

Zu einer Lösung von 5 – 10 mol % Mo[N(*t*-Bu)(Ar)]₃ (**35**) in Toluol und CH₂Cl₂ wird das entsprechende Diin zugegeben und das Reaktionsgemisch 20 h bei 80 °C erhitzt. Danach wird das LM im Vakuum entfernt und der Rückstand durch Flash-Chromatographie gereinigt.

1,6-Dioxa-cyclododec-9-in-2,5-dion (**33**)

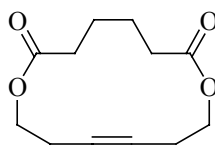


Umsetzung von Butandisäuredi-3-pentynylester **32** (68 mg, 0.27 mmol) mit Komplex **35** (17 mg, 0.027 mmol) in Toluol (14 ml) und CH₂Cl₂ (0.2 ml) gemäß AAV1 ergibt Cycloalkin **33** (48 mg, 91 %) als farblose Flüssigkeit.

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ 4.23 (t, *J* = 5.7 Hz, 4 H), 2.67 (s, 4 H), 2.44 (t, *J* = 7.5 Hz, 4 H). ¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ 171.5, 78.5, 61.2, 29.7, 19.4. IR 2964, 2914, 1739, 1458, 1422, 1384, 1273, 1164, 1033, 953, 838. MS (EI) *m/z* (rel intensity) 196 (<1), 166 (<1), 122 (<1), 101 (7), 78 (100), 66 (56), 55 (7), 40 (12), 28 (13).

Die analytischen Daten stimmen mit denen in der Literatur überein [11].

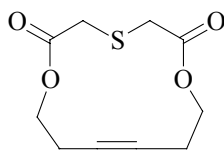
1,8-Dioxa-cyclotetradec-11-in-2,7-dion (**79**)



Umsetzung von Hexandisäuredi-3-pentynylester **78** (80 mg, 0.29 mmol) mit Komplex **35** (18 mg, 0.029 mmol) in Toluol (15 ml) und CH₂Cl₂ (0.2 ml) gemäß AAV1 ergibt Cycloalkin **79** (52 mg, 81 %) als kristallinen Feststoff.

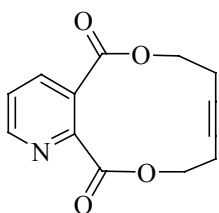
¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ 4.14 (t, *J* = 5.5 Hz, 4 H), 2.53 (t, *J* = 5.5 Hz, 4 H), 2.40 (m, 4 H), 1.76 (m, 4 H). ¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ 173.0, 77.8, 62.4, 34.8, 24.9, 19.0. IR 2996, 2963, 2936, 2871, 1725, 1460, 1385, 1288, 1150, 1071, 1027, 934. MS (EI) *m/z* (rel intensity) 224 ([M⁺] <1), 179 (<1), 166 (1), 152 (1), 137 (1), 129 (3), 111 (7), 101 (4), 78 (100), 66 (21), 55 (10), 41 (8), 28 (13).

Die analytischen Daten stimmen mit denen in der Literatur überein [11].

1,7-Dioxa-4-thiacyclotridec-10-in-2,6-dion (81)

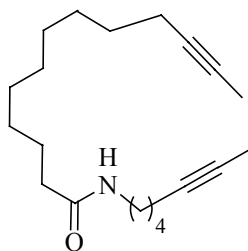
Umsetzung von 3-Thiapentandisäure-di-3-pentinyylester **80** (92 mg, 0.32 mmol) in Toluol (15 ml) und CH₂Cl₂ (0.2 ml) mit Komplex **35** (20 mg, 0.032 mmol) gemäß AAV1 ergibt Cycloalkin **81** (62 mg, 84 %) als farblosen Feststoff.

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ 4.28 (t, *J* = 5.4 Hz, 4 H), 3.43 (s, 4 H), 2.49 (t, *J* = 5.5 Hz, 1 H). ¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ 169.4, 78.1, 62.9, 34.6, 19.6. MS (EI) *m/z* (rel intensity) 228 (56), 182 (18), 169 (13), 164 (9), 138 (17), 111 (8), 96 (23), 78 (100), 66 (41), 39 (25). IR 2963, 2924, 2893, 1756, 1738, 1458, 1417, 1286, 1215, 1146, 1018, 857, 711. Anal. *ber.* für C₁₀H₁₂O₄S₁ (228.05): C, 52.62; H, 5.30; *gef.*: C, 52.78; H, 5.40. Smp.: 75 - 76°C.

7,8,11,12-Tetrahydro-6,13-dioxa-1-aza-benzocyclododec-9-in-5,14-dion (83)

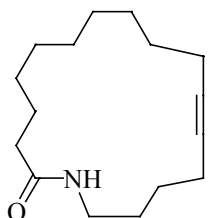
Umsetzung von Pyridin-2,3-dicarbonsäuredipent-3-inyylester **82** (511 mg, 1.71 mmol) mit Komplex **35** (104 mg, 0.17 mmol) in Toluol (82 ml) und CH₂Cl₂ (2.3 ml) gemäß AAV1 ergibt Cycloalkin **83** (369 mg, 88 %) als farblosen Feststoff.

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ 8.76 (dd, *J* = 1.9, 4.9 Hz, 1 H), 8.12 (dd, *J* = 1.5, 7.9 Hz, 4 H), 7.52 (dd, *J* = 7.8 Hz, 1 H), 4.63 (t, *J* = 5.5 Hz, 2 H), 4.42 (t, *J* = 5.6 Hz, 2 H), 2.57 (m, 4 H). ¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ 166.1, 165.8, 151.1, 151.0, 137.1, 128.7, 125.1, 79.2, 78.8, 63.4, 63.1, 20.0, 19.4. MS (EI) *m/z* (rel intensity) 245 (2), 227 (3), 199 (8), 187 (2), 172 (2), 150 (2), 143 (6), 122 (5), 106 (12), 78 (100), 66 (59), 50 (13), 40 (21). IR 3057, 2963, 2914, 2835, 1732, 1568, 1436, 1379, 1295, 1152, 1086, 1051, 1006, 755, 645. Anal. *ber.* für C₁₃H₁₁NO₄ (245.07): C, 63.67; H, 4.52; N, 5.71; *gef.*: C, 63.59; H, 4.62; N, 5.60. Smp.: 96 – 97 °C.

***N*-5-Heptynyl-11-tridecinsäureamid (**84**)**

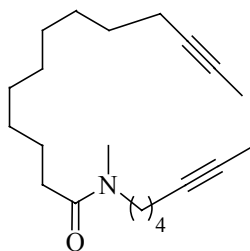
Eine Lösung von 11-Tridecinsäure (378 mg, 1.80 mmol) und 5-Heptynyl-1-amin (220 mg, 1.98 mmol) in CH_2Cl_2 (5 ml) wird mit Dicyclohexylcarbodiimid (409 mg, 1.98 mmol) und DMAP (10 mg) 24 h bei RT gerührt. Anschließend wird die Lösung über Celite[®] filtriert, und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach Flash-Chromatographie (EtOAc/Hexan 1:4) des Rohprodukts wird Amid **84** als weisser Feststoff erhalten (440 mg, 81 %).

^1H NMR (CD_2Cl_2 , 300 MHz): δ 5.46 (br s, 1 H), 3.22 (q, $J = 6.0$ Hz, 2 H), 2.19 – 2.07 (m, 6 H), 1.77 (m, 6 H), 1.65 – 1.30 (m, 18 H). ^{13}C NMR (CD_2Cl_2 , 75 MHz): δ 173.0, 79.5, 79.0, 76.0, 75.4, 39.2, 37.1, 29.8, 29.7, 29.6, 29.5, 29.5, 29.3, 29.3, 26.8, 26.2, 19.0, 18.7, 3.5. MS (EI) m/z (rel intensity) 303 (11), 288 (7), 274 (7), 250 (22), 208 (7), 166 (19), 153 (46), 138 (41), 111 (100), 95 (79), 79 (38), 67 (44), 55 (51), 41 (41). IR 3297, 2933, 2919, 2852, 1635, 1543, 1471, 1415, 1313, 1246, 1217, 1190, 943, 680. Smp.: 79 – 80 °C.

1-Azacycloheptadec-12-in-2-on (85**)**

Umsetzung von *N*-5-Heptynyl-11-tridecinsäureamid **84** (100 mg, 0.33 mmol) mit Komplex **117** (10.5 mg, 0.016 mmol) in Toluol (16 ml) bei RT unter Einleitung von Argon in die Lösung liefert Cycloalkin **85** (49 mg, 60 %) als wachsartigen Feststoff.

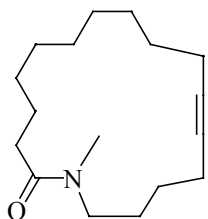
^1H NMR (CD_2Cl_2 , 300 MHz): δ 5.62 (br s, 1 H), 3.27 (d, $J = 12.9$ Hz, 1 H), 3.25 (d, $J = 13.2$ Hz, 1 H), 2.24 – 2.14 (m, 6 H), 1.70 – 1.10 (m, 18 H). ^{13}C NMR (CD_2Cl_2 , 75 MHz): δ 173.1, 81.3, 80.1, 39.1, 37.0, 29.7, 29.6, 28.9, 28.5, 28.4, 28.3, 26.7, 26.0, 18.8, 18.7. MS (EI) m/z (rel intensity) 249 (36), 234 (4), 220 (14), 206 (14), 192 (9), 182 (9), 164 (13), 150 (23), 135 (17), 121 (20), 110 (63), 97 (46), 79 (56), 67 (43), 56 (100), 41 (83), 30 (67). IR 3302, 2928, 2855, 1644, 1551, 1460, 1436, 1371, 1335, 1281, 1263, 1185, 743. Anal. ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{27}\text{NO}$ (249.21): C, 77.06; H, 10.91; N, 5.62; gef.: C, 76.93; H, 10.98; N, 5.56. HRMS ($\text{C}_{16}\text{H}_{27}\text{NO}$): ber. 249.209264, gef. 249.209138.

***N*-(5-Heptynyl)-*N*-Methyl-11-tridecinsäureamid (**86**)**

Zu einer Suspension von NaH (23.7 mg, 0.99 mmol) in DMF (4 ml) werden bei 0 °C Amid **85** (150 mg, 0.49 mmol) und anschließend Methyljodid (350 mg, 2.5 mmol) zugegeben. Schließlich wird die Lösung 14 h bei RT gerührt und in gesättigte NaCl-Lsg. (50 ml) geschüttelt und mit MTBE (5x8 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach Flash-Chromatographie (EtOAc/Hexan 1:10) des Rohprodukts wird Amid **86** (116 mg, 74 %) als farblose Flüssigkeit erhalten.

¹H NMR (CD₂Cl₂, 300 MHz, 2 Rotamere): δ 3.26 (t, *J* = 7.0 Hz, 1 H), 3.19 (t, *J* = 7.0 Hz, 1 H), 2.96 (s, 2 H), 2.88 (s, 1 H), 2.28 (q, *J* = 7.2 Hz, 2 H), 2.23 – 2.04 (m, 4 H), 1.78 – 1.23 (m, 24 H). ¹³C NMR (CD₂Cl₂, 75 MHz, 2 Rotamere): δ 172.9, 172.8, 79.5, 79.1, 78.6, 75.8, 49.8, 47.1, 35.4, 33.9, 33.4, 33.4, 29.9, 29.8, 29.5, 29.2, 27.9, 26.9, 26.7, 26.4, 25.9, 25.5, 18.9, 18.8, 18.7, 3.5. MS (EI) *m/z* (rel intensity) 317 (18), 302 (10), 288 (3), 264 (16), 222 (8), 180 (18), 167 (36), 152 (39), 125 (43), 110 (33), 95 (31), 81 (13), 70 (43), 55 (30), 44 (100).

HRMS (C₂₁H₃₅NO): *ber.* 317.271864, *gef.* 317.271749.

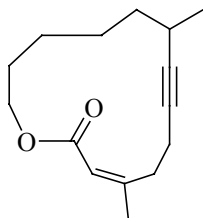
1-(*N*-Methyl)-Azacycloheptadec-12-in-2-on (87**)**

Umsetzung von Diin **86** (70 mg, 0.22 mmol) mit Komplex **35** (7 mg, 0.011 mmol) in Toluol (11 ml) und CH₂Cl₂ (0.2 ml) gemäß AAV1 ergibt Cycloalkin **87** (42 mg, 72 %) als farblose Flüssigkeit.

¹H NMR (CD₂Cl₂, 300 MHz, 2 Rotamere): δ 3.41 (t, *J* = 6.8 Hz, 1 H), 3.28 (t, *J* = 7.4 Hz, 1 H), 2.98 (s, 1 H), 2.88 (s, 2 H), 2.34 (t, *J* = 6.9 Hz, 2 H), 2.26 – 2.13 (m, 4 H), 1.80 – 1.25 (m, 18 H). ¹³C NMR (CD₂Cl₂, 75 MHz): δ 173.0, 172.5, 80.9, 80.8, 80.4, 80.0, 50.1, 46.8, 33.3, 31.3, 28.4, 28.3, 28.2, 28.2, 28.1, 28.0, 27.8, 27.5, 27.1, 27.1, 27.0, 25.3, 24.3, 19.1, 18.9, 18.8. MS (EI) *m/z* (rel intensity) 263 (30), 248 (25), 234 (6), 220 (11), 206 (6), 192 (5), 180

(10), 166 (11), 152 (13), 138 (6), 124 (21), 111 (30), 93 (13), 79 (24), 70 (82), 55 (29), 44 (100). IR 2926, 2855, 1647, 1459, 1438, 1401, 1333, 1272, 1170, 1091, 742, 575. Anal. ber. für C₁₇H₂₉NO (263.22): C, 77.51; H, 11.10; N, 5.32; gef.: C, 77.38; H, 11.18; N, 5.19.

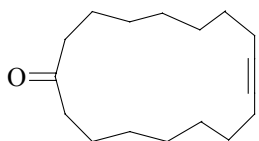
(E)-4,9-Dimethyl-2-oxo-1-oxacyclotetradec-3-en-7-in (89)



Umsetzung von Diin **88** (60 mg, 0.21 mmol) mit Komplex **35** (6 mg, 0.011 mmol) in Toluol (10 ml) und CH₂Cl₂ (0.2 ml) bei 80 °C gemäß AAV1 liefert Cycloalkin **89** (31 mg, 63 %) als farblose Flüssigkeit.

¹H NMR (CD₂Cl₂, 300 MHz): δ 5.78 (s, 1 H), 4.55 – 4.45 (m, 1 H), 4.12 – 4.03 (m, 1 H), 3.34 – 3.22 (m, 1 H), 2.60 – 2.50 (m, 1 H), 2.48 – 2.30 (m, 3 H), 1.85 (s, 3 H), 1.80 – 1.20 (m, 8 H), 1.09 (d, *J* = 6.8 Hz, 3 H). ¹³C NMR (CD₂Cl₂, 75 MHz): δ 166.9, 155.9, 119.0, 85.6, 78.7, 62.8, 37.4, 31.0, 28.2, 26.5, 25.9, 23.4, 22.3, 17.3. MS (EI) *m/z* (rel intensity) 234 (15), 219 (11), 206 (96), 190 (24), 175 (40), 161 (38), 147 (100), 133 (48), 119 (78), 105 (79), 93 (74), 79 (58), 67 (34), 55 (67), 41 (99). IR 2963, 2917, 2861, 1719, 1653, 1451, 1385, 1333, 1247, 1164, 1136, 1058, 850, 597. Anal. ber. für C₁₅H₂₂O₂ (234.16): C, 76.88; H, 9.46; gef.: C, 76.78; H, 9.38. HRMS (C₁₅H₂₂O₂): ber. 234.161979, gef. 234.161581.

1-Cycloheptadecin-10-on (91)

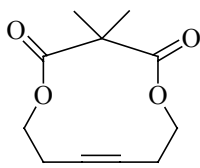


Umsetzung von Alkin **90** (80 mg, 0.26 mmol) mit Komplex **35** (8.0 mg, 0.013 mmol) in Toluol (13 ml) und CH₂Cl₂ (0.2 ml) gemäß AAV1 ergibt Cycloalkin **91** (46 mg, 70 %) als farblose Flüssigkeit.

¹H NMR (CD₂Cl₂, 300 MHz): δ 2.40 (t, *J* = 6.9 Hz, 4 H), 2.17 (m, 4 H), 1.63 (t, *J* = 7.0 Hz, 4 H), 1.50 – 1.24 (m, 16 H). ¹³C NMR (CD₂Cl₂, 75 MHz): δ 212.8, 80.7, 42.5, 29.1, 29.1, 28.6, 28.3, 24.3, 18.8. MS (EI) *m/z* (rel intensity) 248 (6), 230 (3), 219 (6), 205 (8), 193 (8), 179 (8), 166 (23), 151 (15), 135 (20), 121 (32), 107 (39), 93 (61), 79 (80), 67 (81), 55 (79), 41 (100). IR 2929, 2856, 1710, 1460, 1437, 1357, 1331, 1275, 1113, 1053, 721. HRMS (C₁₇H₂₈O₁): ber. 248.214015, gef. 248.214088.

Die analytischen Daten stimmen mit denen in der Literatur überein [9].

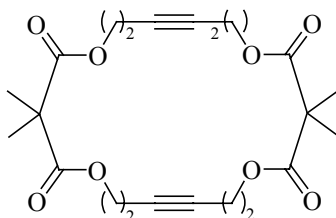
3,3-Dimethyl-1,5-dioxacycloundec-8-in-2,4-Dion (93a)



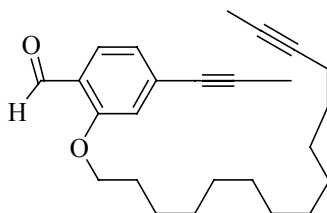
Umsetzung von 2,2-Dimethylpropandisäure-di-3-pentinyylester **92** (88 mg, 0.33 mmol) mit Komplex **35** (17 mg, 0.033 mmol) in Toluol (15 ml) und CH₂Cl₂ (0.2 ml) gemäß AAV1 ergibt Cycloalkin **93a** (31.5 mg, 45 %) sowie Dimer **93b** (28 mg, 40 %) als farblose Flüssigkeiten.

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ 4.31 (t, *J* = 5.8 Hz, 4 H), 2.44 (t, *J* = 5.9 Hz, 4 H), 1.45 (s, 6 H). ¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ 172.0, 79.8, 61.8, 50.0, 22.1, 19.7. MS (EI) *m/z* (rel intensity) 210 (<1), 180 (<1), 152 (2), 137 (2), 111 (4), 87 (4), 78 (100), 70 (45), 65 (17), 51 (3), 41 (13). IR 2982, 2926, 2850, 1737, 1719, 1464, 1392, 1276, 1171, 1127, 1024, 895, 838. Anal. *ber.* für C₁₁H₁₄O₄ (210.23): C, 62.85; H, 6.71; *gef.*: C, 63.01; H, 6.67.

3,3,14,14-Tetramethyl-2,4,13,15-Tetraoxo-1,5,12,16-Tetraoxacyclodocosa-8,19-Diin (93b)

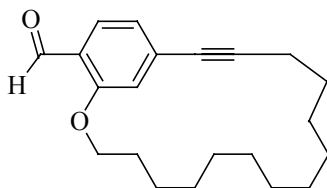


¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ 4.12 (t, *J* = 6.8 Hz, 8 H), 2.50 (t, *J* = 6.9 Hz, 8 H), 1.41 (s, 12 H). ¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ 172.2, 63.2, 49.1, 29.4, 22.3, 18.5. MS (EI) *m/z* (rel intensity) 420 (5), 342 (1), 306 (1), 219 (1), 174 (8), 156 (51), 141 (14), 115 (6), 96 (8), 78 (100), 69 (30), 41(18). IR 2958, 2928, 2856, 1732, 1463, 1383, 1282, 1265, 1165, 1131, 1026, 892, 802.

2-(13-Pentadecyloxy)-4-(1-Propinyl)-benzaldehyd (94)

Zu einer Suspension von K_2CO_3 (0.151 g, 1.09 mmol) in DMF (4 ml) wird 2-Hydroxy-4-propinylbenzaldehyd (70 mg, 4.37 mmol) und anschließend 13-Pentadecylnbromid (0.132 g, 4.59 mmol) zugetropft. Die Suspension wird 17 h bei RT gerührt, danach in NaCl-Lsg. (15 ml) geschüttelt und mit MTBE (5x15 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet und das LM im Vakuum entfernt. Flash-Chromatographie (MTBE/Hexan 1:30) des Rohprodukts liefert Phenolether **94** (149 mg, 93 %) als farblosen Feststoff.

1H NMR (CD_2Cl_2 , 300 MHz): δ 10.44 (s, 1 H), 7.71 (d, $J = 7.9$ Hz, 1 H), 7.02 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 4.08 (t, $J = 6.4$ Hz, 2 H), 2.09 (s, 3 H), 2.15 – 2.07 (m, 5 H), 1.86 (qui, $J = 6.6$ Hz, 2 H), 1.77 (t, $J = 2.5$ Hz, 3 H), 1.56 – 1.30 (m, 15 H). ^{13}C NMR (CD_2Cl_2 , 75 MHz): δ 189.2, 161.6, 131.9, 128.1, 124.4, 123.9, 115.8, 90.6, 79.6, 75.4, 69.1, 30.0, 29.9, 29.7, 29.5, 29.4, 29.3, 26.3, 19.0, 4.5, 3.5. MS (EI) m/z (rel intensity) 366 (46), 351 (11), 337 (11), 310 (11), 225 (12), 214 (13), 199 (19), 160 (100), 131 (10), 115 (9), 95 (19), 81 (18), 67 (26), 55 (46), 41 (39). IR 3105, 3070, 2921, 2850, 2237, 1681, 1601, 1560, 1414, 1278, 1207, 1107, 1026, 877, 820, 688. HRMS ($C_{25}H_{34}O_2$): *ber.* 366.255879, *gef.* 366.255325. Anal. *ber.* für $C_{25}H_{34}O_2$ (366.26): C, 81.92; H, 9.35; *gef.*: C, 81.78; H, 9.24. Smp.: 64 - 65 °C.

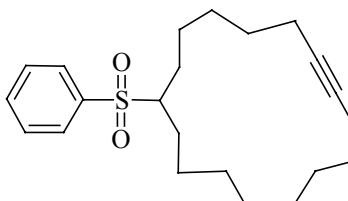
2-Oxa-bicyclo[15.3.1]heneicosa-1(21),17,19-trien-15-in-20-carbaldehyd (95)

Umsetzung von Verbindung **94** (80 mg, 0.22 mmol) mit Komplex **35** (14 mg, 0.022 mmol) in Toluol (10 ml) und CH_2Cl_2 (0.2 ml) ergibt gemäß AAV1 Alkin **95** (51 mg, 75 %) als farblose Flüssigkeit.

1H NMR (CD_2Cl_2 , 300 MHz): δ 10.41 (s, 1 H), 7.72 (d, $J = 8.0$ Hz, 1 H), 7.07 (d, $J = 1.1$ Hz, 1 H), 6.99 (d, $J = 8.0$ Hz, 1 H), 4.27 (t, $J = 7.9$ Hz, 2 H), 2.51 (t, $J = 5.7$ Hz, 2 H), 1.90 – 1.80 (m, 2 H), 1.78 – 1.30 (m, 18 H). ^{13}C NMR (CD_2Cl_2 , 75 MHz): δ 189.3, 161.2, 132.0, 128.6, 125.0, 123.4, 116.9, 95.2, 81.3, 68.6, 29.9, 29.6, 28.9, 28.9, 28.6, 28.0, 28.0, 27.5, 27.4, 24.1,

19.7. MS (EI) m/z (rel intensity) 312 (100), 283 (10), 269 (2), 241 (2), 187 (8), 173 (9), 159 (10), 145 (14), 115 (10), 95 (7), 81 (9), 67 (11), 55 (27), 41 (32). IR 3074, 2926, 2854, 2229, 1686, 1600, 1559, 1413, 1264, 1177, 1107, 1025, 855, 824, 631. Anal. ber. für $C_{21}H_{28}O_2$ (312.21): C, 80.73; H, 9.03; gef.: C, 80.62; H, 8.91. HRMS ($C_{21}H_{28}O_2$): ber. 312.208929, gef. 312.208625.

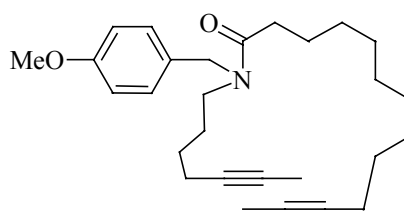
9-(Phenylsulfonyl)-cyclooctadecin (97)



Umsetzung von Alkin **96** (120 mg, 0.27 mmol) mit Komplex **35** (8.5 mg, 0.013 mmol) in Toluol (13 ml) und CH_2Cl_2 (0.3 ml) gemäß AAV1 ergibt Cycloalkin **97** (76 mg, 72 %) als farblosen Feststoff.

1H NMR (CD_2Cl_2 , 300 MHz): δ 7.88 (d, $J = 7.9$ Hz, 2 H), 7.74 – 7.56 (m, 3 H), 2.99 – 2.90 (m, 1 H), 2.16 (m, 4 H), 1.88 – 1.60 (m, 4 H), 1.59 – 1.20 (m, 22 H). ^{13}C NMR (CD_2Cl_2 , 75 MHz): δ 138.8, 133.8, 129.5, 129.0, 80.8, 80.7, 64.2, 29.3, 29.1, 29.0, 28.9, 28.7, 28.7, 28.4, 28.0, 27.6, 27.3, 26.4, 26.1, 25.0, 18.9, 18.8. MS (EI) m/z (rel intensity) 388 (7), 246 (30), 143 (29), 123 (21), 109 (51), 95 (100), 81 (96), 67 (79), 55 (65), 41 (51). IR 2936, 2854, 1461, 1446, 1305, 1289, 1141, 1084, 735, 692, 583, 549. HRMS ($C_{24}H_{36}O_2S$): ber. 388.243602, gef. 388.243473. Smp.: 87 - 88 °C.

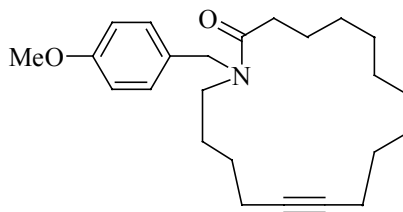
N-5-Heptynyl-N-(4'-Methoxybenzyl)-11-tridecinsäureamid (98)



Zu einer Lösung von Amid **84** (125 mg, 4.1 mmol) in THF (4 ml) wird NaH (20 mg, 0.83 mmol) portionsweise zugegeben und anschließend *p*-Methoxybenzylchlorid (139 mg, 8.9 mmol) zugesetzt. Schließlich wird die Lösung 14 h bei 80 °C erhitzt und mit NaCl-Lsg. (3 ml) versetzt. Die wässrige Phase wird mit MTBE (3x10 ml) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet. Nach Flash-Chromatographie (Hexan/EtOAc 4:1) des Rohprodukts wird Amid **98** (167 mg, 96 %) als farblose Flüssigkeit erhalten.

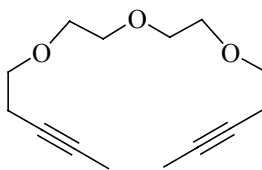
^1H NMR (CD_2Cl_2 , 300 MHz): δ 7.15 (d, $J = 15.5$ Hz, 1 H), 7.13 (d, $J = 15.5$ Hz, 1 H), 6.89 (d, $J = 13.9$ Hz, 1 H), 6.86 (d, $J = 13.9$ Hz, 1 H), 4.49 (d, $J = 11.2$ Hz, 2 H), 3.80 (d, $J = 3.3$ Hz, 3 H), 3.32 (t, $J = 7.7$ Hz, 1 H), 3.19 (t, $J = 7.7$ Hz, 1 H), 2.42 – 2.36 (m, 2 H), 2.17 – 2.08 (m, 4 H), 1.82 – 1.20 (m, 24 H). ^{13}C NMR (CD_2Cl_2 , 75 MHz, 2 Rotamere): δ 173.3, 173.0, 159.3, 159.1, 130.8, 129.8, 129.4, 127.9, 114.4, 114.1, 79.5, 79.1, 78.6, 76.3, 75.8, 75.4, 55.6, 55.5, 50.6, 47.7, 46.8, 45.4, 33.6, 33.4, 29.8, 29.8, 29.5, 29.2, 28.0, 27.1, 26.8, 26.5, 25.9, 25.8, 19.0, 18.8, 18.6, 3.5. MS (EI) m/z (rel intensity) 423 (24), 370 (1), 328 (2), 302 (4), 258 (3), 230 (7), 121 (100), 110 (4), 95 (4), 55 (6), 41 (5). IR 3105, 2928, 2855, 2055, 1645, 1612, 1512, 1462, 1302, 1247, 1175, 1036, 819. HRMS ($\text{C}_{28}\text{H}_{41}\text{NO}_2$): *ber.* 423.313728, *gef.* 423.314148.

1-(*N*-4'-Methoxy-benzyl)-azacycloheptadec-12-in-2-on (**99**)



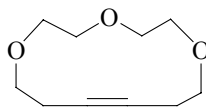
Umsetzung von Amid **98** (70 mg, 0.17 mmol) mit Komplex **35** (6.0 mg, 0.083 mmol) in Toluol (8 ml) und CH_2Cl_2 (0.2 ml) ergibt gemäß AAV1 Alkin **99** (41 mg, 67 %) als farblose Flüssigkeit.

^1H NMR (CD_2Cl_2 , 300 MHz): δ 7.16 (d, $J = 12.8$ Hz, 1 H), 7.13 (d, $J = 12.8$ Hz, 1 H), 6.89 (d, $J = 13.2$ Hz, 1 H), 6.85 (d, $J = 13.2$ Hz, 1 H), 4.52 (s, 2 H), 3.80 (d, $J = 2.7$ Hz, 3 H), 3.36 (t, $J = 7.7$ Hz, 1 H), 3.22 (t, $J = 7.7$ Hz, 1 H), 2.41 (t, $J = 7.2$ Hz, 1 H), 2.38 (m, 1 H), 2.20 (m, 4 H), 1.80 – 1.56 (m, 4 H), 1.53 – 1.30 (m, 14 H). ^{13}C NMR (CD_2Cl_2 , 75 MHz, 2 Rotamere): δ 173.0, 172.8, 159.3, 157.0, 130.9, 129.5, 128.1, 114.5, 114.2, 81.0, 80.0, 55.6, 50.6, 48.0, 47.3, 31.7, 29.8, 29.1, 28.4, 28.2, 28.0, 27.9, 27.5, 27.1, 27.1, 24.4, 19.2, 18.9, 18.8. MS (EI) m/z (rel intensity) 369 (23), 248 (11), 199 (1), 162 (2), 136 (12), 134 (2), 121 (100), 91 (3), 77 (4), 55 (5). IR 3072, 2928, 2856, 1644, 1612, 1512, 1460, 1441, 1417, 1247, 1175, 1035, 817. Anal. *ber.* für $\text{C}_{24}\text{H}_{35}\text{NO}_2$ (369.27): C, 78.00; H, 9.55; N, 3.79; *gef.*: C, 77.84. H, 9.38. N, 3.75.

6,9,12-Trioxaheptadeca-2,15-diin (100)

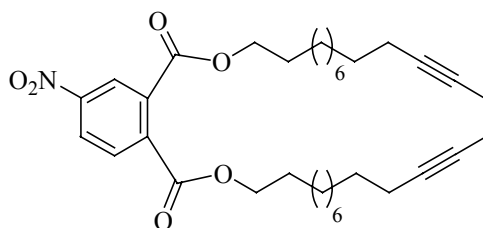
Zu einer Suspension von Propinylolithium (1.81 g, 42.2 mmol) und DMPU (5.4 g, 42.2 mmol) in THF (60 ml) wird bei RT 1,1'-[2-(2-Bromoethoxy)]-ethan zugetropft und die Suspension anschließend 10 h bei 90 °C erhitzt. Anschliessend wird das LM im Vakuum entfernt, der Rückstand in NaCl-Lsg. (40 ml) aufgenommen und mit MTBE (3x150 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und nach Flash-Chromatographie (Hexan/EtOAc 1:1) des Rohprodukts Ether **100** (167 mg, 96 %) als farblose Flüssigkeit erhalten.

¹H NMR (CD₂Cl₂, 300 MHz): δ 3.60 (s, 12 H), 3.53 (t, *J* = 7.0 Hz, 4 H), 2.44 – 2.36 (m, 4 H), 1.78 (t, *J* = 2.5 Hz, 6 H). ¹³C NMR (CD₂Cl₂, 75 MHz): 76.7, 76.2, 70.9, 70.6, 70.3, 20.4, 3.5. MS (EI) *m/z* (rel intensity) 185 ([M⁺ - C₄H₅], 5), 163 (1), 141 (3), 132 (5), 119 (12), 110 (7), 97 (31), 89 (9), 81 (11), 67 (100), 41 (33). IR 2919, 2867, 2739, 2234, 1442, 1351, 1290, 1247, 1116, 1067, 938, 887. Anal. *ber.* für C₁₄H₂₂O₃ (238.16): C, 70.56; H, 9.30; *gef.*: C, 70.46; H, 9.24. HRMS (C₁₄H₂₂O₃ + H): *ber.* 239.164719, *gef.* 239.164710.

5,8,10-Trioxacyclotridecin (101)

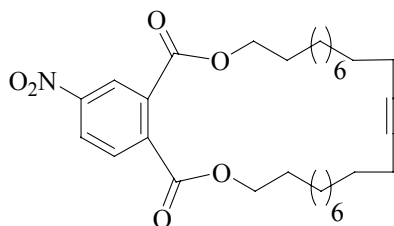
Umsetzung von Ether **100** (130 mg, 0.55 mmol) mit Komplex **35** (34 mg, 0.055 mmol) in Toluol (11 ml) und CH₂Cl₂ (0.2 ml) gemäß AAV1 ergibt Cycloalkin **101** (60 mg, 60 %) als farblose Flüssigkeit.

¹H NMR (CD₂Cl₂, 300 MHz): δ 3.68 – 3.60 (m, 8 H), 3.59 – 3.53 (m, 4 H), 2.36 (t, *J* = 5.5 Hz, 4 H). ¹³C NMR (CD₂Cl₂, 75 MHz): δ 79.4, 70.3, 69.9, 69.2, 20.8. MS (EI) *m/z* (rel intensity) 184 (<1), 169 (1), 153 (2), 139 (14), 125 (7), 109 (76), 96 (46), 79 (69), 66 (100), 52 (18), 45 (75), 40 (44), 28 (25). Anal. *ber.* für C₁₀H₁₆O₃ (184.23): C, 65.19; H, 8.75; *gef.*: C, 65.13; H, 8.67.

4-Nitrophthalsäure-di-tridec-11-inylester (102)

Zu einer Lösung von 4-Nitrophthalsäure (244 mg, 1.16 mmol) und 11-Tridecin-1-ol (500 mg, 2.55 mmol) in CH_2Cl_2 (15 ml) wird Dicyclohexylcarbodiimid (574 mg, 2.78 mmol) und DMAP (57 mg) gegeben und das Reaktionsgemisch 15 h bei RT gerührt. Anschließend wird die Suspension über Celite[®] filtriert und das LM im Vakuum entfernt. Ester **102** wird durch Flash-Chromatographie (Hexan/EtOAc 20:1) des Rohprodukts als farblose Flüssigkeit erhalten (495 mg, 75 %).

^1H NMR (CD_2Cl_2 , 300 MHz): δ 8.60 (d, $J = 2.3$ Hz, 1 H), 8.40 (dd, $J = 2.3, 8.4$ Hz, 1 H), 7.86 (d, $J = 8.4$ Hz, 1 H), 4.34 (dt, $J = 2.4, 6.8$ Hz, 4 H), 2.14 – 2.07 (m, 4 H), 1.80 – 1.72 (m, 10 H), 1.65 – 1.30 (m, 28 H). ^{13}C NMR (CD_2Cl_2 , 75 MHz): δ 166.6, 165.5, 149.2, 138.8, 133.6, 130.4, 126.3, 124.6, 79.5, 75.4, 67.0, 67.0, 29.8, 29.6, 29.5, 29.5, 29.3, 28.8, 28.8, 26.3, 19.0, 3.5. MS (EI) m/z (rel intensity) 567 (7), 550 (15), 524 (11), 371 (3), 313 (2), 194 (21), 164 (19), 149 (11), 135 (16), 121 (27), 109 (44), 95 (100), 81 (74), 67 (67), 55 (96), 41 (48). IR 3089, 3045, 2923, 2854, 1730, 1612, 1534, 1465, 1384, 1350, 1272, 1138, 1063, 960, 849, 735. HRMS ($\text{C}_{34}\text{H}_{49}\text{NO}_6$): *ber.* 567.355987, *gef.* 567.356228.

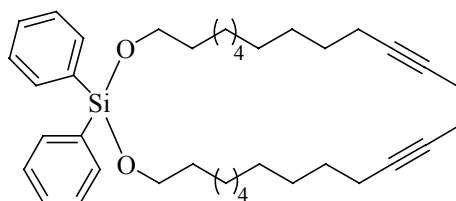
2-Nitro-7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28-eicosahydro-6,29-dioxabenzocyclooctacos-17-in-5,30-dion (103)

Umsetzung von Ester **102** (100 mg, 0.18 mmol) mit Komplex **35** (6 mg, 0.09 mmol) in Toluol (10 ml) und CH_2Cl_2 (0.3 ml) gemäß AAV1 ergibt Cycloalkin **103** (62 mg, 69 %) als gelblichen Feststoff.

^1H NMR (CD_2Cl_2 , 300 MHz): δ 8.60 (d, $J = 2.2$ Hz, 1 H), 8.40 (dd, $J = 2.3, 8.4$ Hz, 1 H), 7.87 (d, $J = 8.4$ Hz, 1 H), 4.33 (dt, $J = 4.3, 7.0$ Hz, 4 H), 2.16 (m, 4 H), 1.85 – 1.65 (m, 4 H), 1.54 – 1.22 (m, 28 H). ^{13}C NMR (CD_2Cl_2 , 75 MHz): δ 166.6, 165.6, 149.2, 138.7, 133.7, 130.5, 126.2, 124.6, 80.8, 67.0, 30.1, 29.9, 29.9, 29.8, 29.5, 29.3, 29.1, 29.0, 28.9, 28.8, 26.2, 26.2,

18.8. MS (EI) m/z (rel intensity) 513 (3), 496 (9), 371 (2), 319 (4), 194 (33), 178 (25), 135 (14), 121 (20), 107 (19), 95 (43), 81 (62), 67 (71), 55 (100), 41 (72). IR 3109, 3077, 2920, 2852, 1742, 1724, 1613, 1585, 1534, 1468, 1355, 1304, 1242, 1138, 1062, 963, 934, 835, 734. HRMS ($C_{30}H_{43}NO_6$): *ber.* 513.309037, *gef.* 513.311457. Anal. *ber.* für $C_{30}H_{43}NO_6$ (513.67): C, 70.15; H, 8.44; *gef.*: C, 69.96; H, 8.41. Smp: 71-72°C.

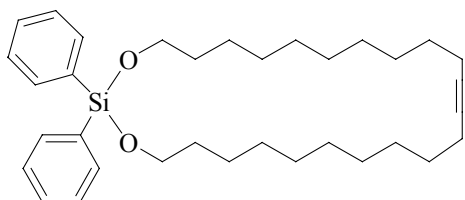
2,2-Diphenyl-bis-tridec-11-inyloxy-silan (104)



Zu einer Lösung von 11-Tridecin-1-ol (495 mg, 2.52 mmol) und Imidazol (206 mg, 3.02 mmol) in DMF (5 ml) wird Diphenyldichlorsilan (319 mg, 1.26 mmol) zugetropft und 2 h bei RT gerührt. Die milchig-trübe Lösung wird in gesättigte NaCl-Lsg. (5 ml) gegeben und mit Et_2O (3x50 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet und das LM wird im Vakuum entfernt. Nach Flash-Chromatographie (Hexan/EtOAc, 20:1, 3% NEt_3) des Rohprodukts wird Silan **104** als farblose Flüssigkeit erhalten (610 mg, 42 %).

1H NMR ($CDCl_3$, 300 MHz): δ 7.67 – 7.63 (m, 4 H), 7.44 – 7.31 (m, 6 H), 3.76 (t, $J = 6.6$ Hz, 4 H), 2.13 – 2.08 (m, 4 H), 1.77 (t, $J = 2.5$ Hz, 4 H), 1.62 - 1.26 (m, 34 H). ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 75 MHz): δ 134.9, 133.3, 130.1, 127.8, 79.4, 75.3, 63.2, 32.5, 29.6, 29.5, 29.4, 29.2, 29.1, 28.9, 25.8, 18.8, 3.5.

1,3-Dioxa-2,2-diphenyl-2-silacyclopentacos-14-in (105)

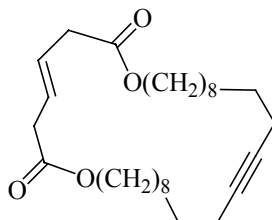


Umsetzung von Diin **104** (133 mg, 0.23 mmol) mit Komplex **35** (14 mg, 0.023 mmol) in Toluol (12 ml) und CH_2Cl_2 (0.2 ml) gemäß AAV1 ergibt Cycloalkin **105** (89 mg, 74 %) als farblose Flüssigkeit.

1H NMR ($CDCl_3$, 300 MHz): δ 7.64 (d, $J = 7.7$ Hz, 4 H), 7.42 – 7.26 (m, 6 H), 3.75 (t, $J = 6.7$ Hz, 4 H), 2.15 (m, 4 H), 1.67 - 1.18 (m, 32 H). ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 75 MHz): δ 134.9, 133.2, 130.1, 127.8, 80.6, 63.2, 32.5, 29.7, 29.6, 29.4, 29.2, 28.6, 28.4, 25.6, 18.6. MS (EI) m/z (rel intensity) 518 (27), 440 (84), 397 (9), 383 (9), 362 (29), 341 (8), 279 (6), 245 (8), 199 (100),

183 (32), 163 (14), 139 (89), 123 (36), 91 (30), 55 (49). Anal. *ber.* für C₃₄H₅₀O₂Si (518.85): C, 78.71; H, 9.71; *gef.*: C, 78.56; H, 9.62.

1,8-Dioxa-cyclooctacos-4-en-18-in-2,7-dion (107)

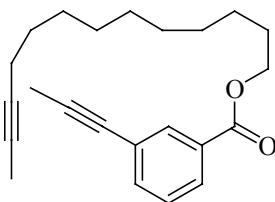


Umsetzung von Fumarsäuredi-9-dodecinyylester **106** (136 mg, 0.27 mmol) mit Komplex **35** (17 mg, 0.027 mmol) in Toluol (30 ml) und CH₂Cl₂ (0.4 ml) gemäß AAV1 ergibt Cycloalkin **107** (99 mg, 82 %) als farblosen Feststoff.

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ 5.67 (m, 2 H), 4.06 (t, *J* = 6.5 Hz, 4 H), 3.04 (dd, *J* = 1.6, 3.8 Hz, 4 H), 2.13 (m, 4 H), 1.59 (t, *J* = 6.6 Hz, 4 H), 1.39 – 1.14 (m, 28 H). ¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ 171.2, 125.7, 80.2, 64.6, 38.0, 29.2, 29.1, 29.0, 28.8, 28.6, 28.3, 28.2, 25.7, 18.4. MS (EI) *m/z* (rel intensity) 446 (20), 418 (5), 318 (3), 290 (3), 192 (58), 178 (75), 163 (11), 149 (23), 135 (38), 121 (53), 109 (29), 95 (62), 81 (78), 67 (77), 55 (100), 41 (66). IR 3038, 2936, 2930, 2916, 2852, 1731, 1275, 962. Smp.: 83 - 84 °C.

Die analytischen Daten stimmen mit denen in der Literatur überein [105].

3-Prop-1-ynyl-benzoesäuretridec-11-inyylester (108)

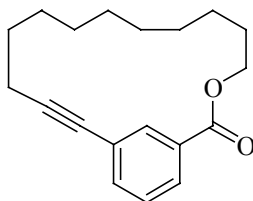


Zu einer Lösung von 9-BBN-OMe (0.60 g, 3.95 mmol), Propinylnatrium (0.25 g, 3.95 mmol) und Pd(dppf)Cl₂ (194 mg, 0.24 mmol) in THF (50 ml) wird 3-Brombenzoesäure-11-tridecinyylester (1.30 g, 3.43 mmol) zugetropft und das Reaktionsgemisch 5 h unter Rückfluß erhitzt. Danach wird das LM im Vakuum entfernt, der Rückstand mit NaCl-Lsg. (20 ml) gewaschen und die wäßrige Phase mit MTBE (3x150 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das LM im Vakuum entfernt. Flash-Chromatographie (Hexan/EtOAc 10:1) des Rohprodukts liefert Alkin **108** als farblose Flüssigkeit (0.75 g, 65 %).

¹H NMR (CD₂Cl₂, 300 MHz): δ 8.04 (s, 1 H), 7.93 (d, *J* = 7.9 Hz, 1 H), 7.58 (d, *J* = 7.7 Hz, 1 H), 7.39 (t, *J* = 7.8 Hz, 1 H), 4.31 (t, *J* = 6.6 Hz, 2 H), 2.16 – 2.06 (m, 2 H), 2.08 (s, 3 H), 1.81

– 1.75 (m, 2 H), 1.78 (t, $J = 2.6$ Hz, 3 H), 1.50 – 1.24 (m, 13 H). ^{13}C NMR (CD_2Cl_2 , 75 MHz): δ 166.0, 135.8, 132.7, 131.3, 128.8, 128.7, 124.9, 87.4, 79.6, 79.0, 75.5, 65.7, 41.1, 29.9, 29.6, 29.6, 29.3, 29.1, 26.5, 19.5, 19.0, 4.4, 3.5. MS (EI) m/z (rel intensity) 338 (54), 310 (6), 227 (12), 213 (15), 182 (24), 160 (32), 143 (79), 115 (100), 95 (17), 81 (22), 67 (30), 55 (52), 41 (42).

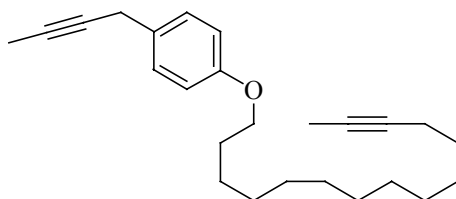
3-Oxa-bicyclo[14.3.1]eicosa-1(19),16(20),17-trien-14-in-2-on (109)



Umsetzung von Ester **108** (130 mg, 0.38 mmol) mit Komplex **35** (24 mg, 0.09 mmol) in Toluol (10 ml) und CH_2Cl_2 (0.3 ml) gemäß AAV1 ergibt Cycloalkin **109** als kristallinen Feststoff (91 mg, 83 %).

^1H NMR (CD_2Cl_2 , 300 MHz): δ 8.17 (s, 1 H), 7.93 (d, $J = 7.7$ Hz, 1 H), 7.51 (d, $J = 7.7$ Hz, 1 H), 7.40 (t, $J = 7.8$ Hz, 1 H), 4.27 (t, $J = 5.3$ Hz, 2 H), 2.45 (m, 3 H), 1.85 – 1.75 (m, 3 H), 1.71 – 1.31 (m, 12 H). ^{13}C NMR (CD_2Cl_2 , 75 MHz): δ 166.0, 134.7, 134.0, 131.2, 128.9, 128.5, 124.8, 92.9, 81.0, 66.1, 29.8, 29.3, 29.2, 29.1, 29.0, 27.9, 27.7, 26.9, 19.6. MS (EI) m/z (rel intensity) 284 (100), 214 (8), 200 (12), 186 (29), 170 (20), 155 (28), 142 (47), 129 (58), 115 (42), 91 (14), 81 (53), 67 (46), 55 (54), 41 (44). Anal. *ber.* für $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{O}_2$ (284.18): C, 80.24; H, 8.51; *gef.*: C, 79.88; H, 8.46. Smp.: 95 – 96 °C.

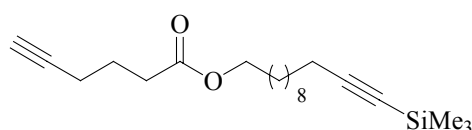
1-But-2-ynyl-4-pentadec-13-inyloxy-benzol (112)



Zur einer Lösung von K_2CO_3 (0.29 g, 2.11 mmol) in DMF (5 ml) wird 4-(2-Butinyl)-phenol (0.20 g, 1.40 mmol) gegeben und nach 1 h Pentadec-13-inylbromid (0.63 g, 2.20 mmol) zugesetzt. Diese Lösung wird 24 h bei RT gerührt und schließlich in eine NaCl-Lsg. (70 ml) geschüttet. Danach wird die wäßrige Phase mit MTBE (5x8 ml) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit Na_2SO_4 getrocknet. Das LM wird im Vakuum entfernt und nach Flash-Chromatographie (Hexan/EtOAc 10:1) des Rohprodukts Ether **112** als farblose Flüssigkeit (303 mg, 63 %) erhalten.

^1H NMR (CD_2Cl_2 , 300 MHz): δ 7.23 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 6.74 (d, $J = 8.6$ Hz, 2 H), 3.94 (t, $J = 6.6$ Hz, 2 H), 3.47 (m, 2 H), 2.12 (m, 2 H), 1.84 (t, $J = 2.6$ Hz, 3 H), 1.73 – 1.64 (m, 5 H), 1.47 – 1.19 (m, 18 H). ^{13}C NMR (CD_2Cl_2 , 75 MHz): δ 158.2, 129.8, 129.1, 114.7, 79.6, 77.7, 77.4, 75.4, 68.4, 29.9, 29.9, 29.8, 29.7, 29.5, 29.3, 26.4, 24.4, 19.0, 3.6, 3.5. MS (EI) m/z (rel intensity) 352 (100), 337 (12), 309 (2), 199 (18), 185 (20), 159 (8), 146 (100), 131 (89), 95 (20), 81 (17), 67 (21), 55 (46), 41 (39). HRMS ($\text{C}_{25}\text{H}_{36}\text{O}_1$): *ber.* 352.276615, *gef.* 352.276571.

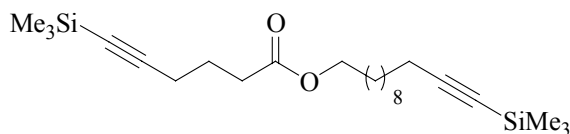
Hex-5-insäure-12-Trimethylsilanyldodec-11-inylester (113)



Eine Lösung von Hex-5-insäure (91 mg, 0.81 mmol) und 12-Trimethylsilanyldodec-11-inol (207 mg, 0.81 mmol) in CH_2Cl_2 (6 ml) wird mit Dicyclohexylcarbodiimid (207 mg, 9.77 mmol) und DMAP (4 mg) 14 h bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wird anschließend im Vakuum entfernt. Man erhält nach Flash-Chromatographie (EtOAc/Hexan 1:20) des Rohprodukts Ester **113** als farblose Flüssigkeit (270 mg, 95 %).

^1H NMR (CD_2Cl_2 , 300 MHz): δ 4.06 (t, $J = 6.7$ Hz, 2 H), 2.02 (t, $J = 2.6$ Hz, 1 H), 1.95 – 1.25 (m, 26 H), 0.14 (s, 9 H). ^{13}C NMR (CD_2Cl_2 , 75 MHz): δ 173.2, 108.1, 84.3, 83.8, 69.1, 64.8, 33.3, 29.8, 29.8, 29.6, 29.4, 29.1, 29.0, 26.3, 24.1, 20.1, 18.1, 0.2. MS (EI) m/z (rel intensity) 348 (4), 333 (16), 309 (2), 292 (2), 185 (11), 169 (100), 129 (12), 109 (7), 95 (18), 83 (10), 73 (97), 55 (28), 41 (23). IR 3311, 2930, 2855, 2174, 2120, 1736, 1453, 1360, 1249, 1160, 1046, 843, 760, 639. HRMS ($\text{C}_{21}\text{H}_{36}\text{O}_2\text{Si}_1$): *ber.* 348.248458, *gef.* 348.248681.

Trimethylsilanyl-hex-5-insäure-12-trimethylsilanyl-dodec-11-inylester (114)

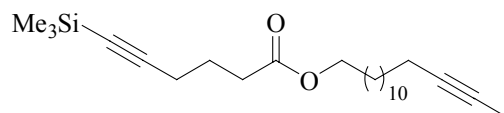


Eine Lösung von Trimethylsilanyl-hex-5-insäure (150 mg, 0.81 mmol) und 12-trimethylsilanyl-dodec-11-inol (217 mg, 0.85 mmol) in CH_2Cl_2 (6 ml) wird mit Dicyclohexylcarbodiimid (202 mg, 0.98 mmol) und DMAP (4 mg) 14 h bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wird anschließend im Vakuum entfernt. Man erhält nach Flash-Chromatographie (EtOAc/Hexan 1:10) des Rohprodukts Ester **114** als farblose Flüssigkeit (277 mg, 81 %).

^1H NMR (CD_2Cl_2 , 300 MHz): δ 4.06 (t, $J = 6.7$ Hz, 2 H), 2.42 (t, $J = 7.4$ Hz, 2 H), 2.29 (t, $J = 7.0$ Hz, 2 H), 2.21 (t, $J = 7.0$ Hz, 2 H), 1.81 (qui, $J = 7.2$ Hz, 2 H), 1.70 – 1.46 (m, 4 H), 1.45

– 1.24 (m, 12 H), 0.15 (s, 18 H). ^{13}C NMR (CD_2Cl_2 , 75 MHz): δ 173.3, 108.1, 106.5, 85.4, 84.3, 64.8, 33.3, 29.8, 29.8, 29.6, 29.4, 29.1, 29.0, 26.3, 24.3, 20.1, 19.5, 0.2, 0.2. MS (EI) m/z (rel intensity) 420 (6), 405 (15), 347 (2), 309 (3), 257 (6), 204 (6), 169 (27), 147 (26), 133 (10), 117 (12), 95 (7), 73 (100), 59 (16). IR 2930, 2856, 2175, 1737, 1457, 1317, 1249, 1159, 1050, 842, 760, 698, 639. HRMS ($\text{C}_{24}\text{H}_{44}\text{O}_2\text{Si}_2$): *ber.* 420.287987, *gef.* 420.287650.

6-Trimethylsilanyl-hex-5-ensäure-pentadec-13-inylester (**115**)

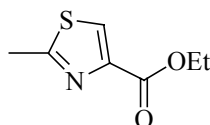


Eine Lösung von 6-Trimethylsilylhex-5-ensäure (100 mg, 0.54 mmol) und Pentadec-13-inol (122 mg, 0.54 mmol) in CH_2Cl_2 (5 ml) wird mit Dicyclohexylcarbodiimid (134 mg, 6.52 mmol) und DMAP (4 mg) 14 h bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wird anschließend im Vakuum entfernt und man erhält nach Flash-Chromatographie (EtOAc/Hexan 1:30) des Rohprodukts Ester **115** als farblose Flüssigkeit (123 mg, 58 %).

^1H NMR (CD_2Cl_2 , 300 MHz): δ 4.06 (t, $J = 6.7$ Hz, 2 H), 2.42 (t, $J = 7.4$ Hz, 2 H), 2.29 (t, $J = 7.0$ Hz, 2 H), 2.17 – 2.07 (m, 2 H), 1.81 (qui, $J = 7.4$ Hz, 2 H), 1.77 (t, $J = 2.6$ Hz, 3 H), 1.68 – 1.25 (m, 20 H), 0.15 (s, 9 H). ^{13}C NMR (CD_2Cl_2 , 75 MHz): δ 173.3, 106.5, 85.4, 79.6, 75.4, 64.8, 33.3, 20.0, 29.9, 29.6, 29.6, 29.3, 29.0, 26.3, 24.3, 19.5, 19.0, 3.5, 0.1. MS (EI) m/z (rel intensity) 390 (7), 375 (9), 317 (5), 273 (2), 185 (19), 169 (58), 151 (13), 117 (20), 95 (31), 81 (23), 73 (100), 67 (30), 55 (51), 41 (38). IR 2926, 2855, 2175, 2120, 1736, 1457, 1360, 1249, 1162, 1049, 843, 760, 638. HRMS ($\text{C}_{24}\text{H}_{42}\text{O}_2\text{Si}_1$): *ber.* 390.295408, *gef.* 390.295357.

4.5 Epsilon A

2-Methyl-4-carbethoxythiazol (**135**)



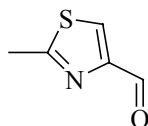
Thioacetamid **133** (0.83 g, 11 mmol) und α -Brombrenztraubensäureethylester **134** (2.15 g, 11 mmol) werden in Ethanol (20 ml) 18 h unter Rückfluß erhitzt. Danach wird das LM im Vakuum entfernt und Thiazolester **135** (1.26 g, 67 %) nach Kristallisation aus Pentan / CH_2Cl_2 (3:1) als Feststoff erhalten.

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz): δ 8.22 (s, 1 H), 4.47 (q, $J = 7.1$ Hz, 2 H), 3.20 (s, 3 H), 1.45 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H). ^{13}C NMR (CDCl_3 , 75 MHz): δ 173.1, 157.4, 141.1, 63.2, 17.9, 14.3. MS (EI)

m/z (rel intensity) 171 (36), 143 (8), 126 (100), 99 (94), 80 (23), 71 (3), 57 (44), 43 (27), 29 (21).

Die analytischen Daten stimmen mit denen in der Literatur überein [47].

2-Methyl-4-carbaldehyd-thiazol (136)

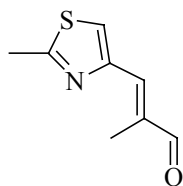


Zu einer gekühlten Lösung ($-78\text{ }^{\circ}\text{C}$) von Thiazolester **135** (1.24 g, 7.3 mmol) in CH_2Cl_2 (30 ml) wird innerhalb von 15 min eine Lösung von Diisobutylaluminiumhydrid (11.6 ml, 1M in CH_2Cl_2) zugetropft und die Lösung 90 min gerührt. Danach wird die Reaktionslösung mit Methanol (2 ml) hydrolysiert, mit EtOAc (20 ml) und NH_4Cl -Lösung (15 ml) verdünnt und 12 h bei RT gerührt. Anschließend wird die Suspension mit NaCl-Lsg. (30 ml) versetzt und die wäßrige Phase mit EtOAc (3x100 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet und das LM im Vakuum entfernt. Nach Flash-Chromatographie (Et_2O /Pentan 1:5) des Rohprodukts wird Aldehyd **136** als farbloser Feststoff (0.92 g, 55 %) erhalten.

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz): δ 9.96 (s, 1 H), 8.02 (s, 1 H), 2.76 (s, 3 H). ^{13}C NMR (CDCl_3 , 75 MHz): δ 184.2, 167.5, 154.7, 127.9, 19.1. MS (EI) m/z (rel intensity) 127 (83), 99 (73), 86 (63), 66 (25), 58 (100), 53 (19), 45 (24), 29 (8).

Die analytischen Daten stimmen mit denen in der Literatur überein [42e].

(E)-2-Methyl-3-(2-methyl-1,3-thiazol-4-yl)-2-propenal (125)

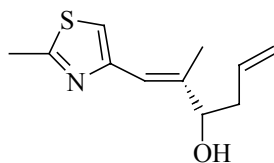


Eine Lösung von Aldehyd **136** (0.51 g, 4 mmol) und Ylid **137** (1.46 g, 4 mmol) in Toluol (10 ml) wird 3 h bei $80\text{ }^{\circ}\text{C}$ erhitzt. Anschließend wird das LM im Vakuum entfernt und nach Flash-Chromatographie (Hexan/ Et_2O 10:1) des Rohprodukts Aldehyd **125** (0.64 g, 86 %) als weisser Feststoff erhalten.

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz): δ 9.55 (s, 1 H), 7.44 (s, 1 H), 7.24 (s, 1 H), 2.75 (s, 3 H), 2.75 (s, 3 H), 2.18 (s, 3 H). ^{13}C NMR (CDCl_3 , 75 MHz): δ 195.2, 165.8, 151.5, 140.9, 138.2, 122.9, 19.2, 10.9. MS (EI) m/z (rel intensity) 167 (82), 138 (44), 124 (5), 97 (100), 81 (22), 69 (10), 59 (10), 53 (28), 45 (29), 39 (16), 27 (8).

Die analytischen Daten stimmen mit denen in der Literatur überein [42e].

(1E,3S)-2-Methyl-1-(2-methyl-1,3-thiazol-4-yl)-1,5-hexadien-3-ol (139a)



(+)-Diisopinocampheylallylboran-Lösung (138):

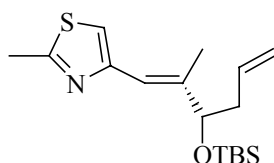
Zu einer Lösung von (-)-IpcBOMe (3.04 g, 9.6 mmol) in Et₂O (100 ml) wird Allylmagnesiumbromid (9.60 ml, 1M in Pentan) getropft und das Reaktionsgemisch 1 h bei RT gerührt. Danach wird das LM im Vakuum entfernt und der Rückstand in Pentan (5 ml) gelöst.

Zu einer gekühlten Lösung (-100 °C) von Aldehyd **125** (1.0 g, 5.97 mmol) in Et₂O (30 ml) wird eine Lösung von (+)-Diisopinocampheylallylboran **138** (8.96 mmol in 5 ml Pentan) zugetropft und das Reaktionsgemisch 1 h gerührt. Danach wird die Lösung mit MeOH (1 ml) hydrolysiert und bei RT mit Aminoethanol (6.29 g, 60 mmol) 15 h gerührt. Die Lösung wird anschließend mit NH₄Cl-Lösung (15 ml) verdünnt und mit EtOAc (3x100 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das LM im Vakuum entfernt. Nach Flash-Chromatographie (Et₂O/Pentan 1:5) des Rohprodukts wird Alkohol **139a** als farblose Flüssigkeit (1.10 g, 91 %) erhalten.

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ 6.91 (s, 1 H), 6.53 (s, 1 H), 5.86 – 5.68 (m, 1 H), 5.10 (d, *J* = 17.1 Hz, 1 H), 5.05 (d, *J* = 10.2, 1 H), 4.18 (t, *J* = 6.4 Hz, 1 H), 2.68 (s, 3 H), 2.44 – 2.23 (m, 2 H), 2.12 – 1.95 (m, 1 H), 2.00 (s, 3 H). ¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ 164.5, 152.6, 141.4, 134.5, 118.9, 117.6, 115.3, 76.3, 39.9, 19.0, 14.2. [α]_D²⁰ = -21.4° (c = 1.00, CHCl₃). Lit.: [α]_D²² = -20.2° (c = 1.00, CHCl₃).

Die analytischen Daten stimmen mit denen in der Literatur überein [42e].

(1E,3S)-(tert-Butyldimethylsilyloxy)-2-methyl-1-(2-methyl-1,3-thiazol-4-yl)-1,5-hexadien (139b)



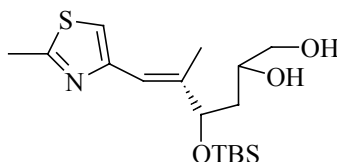
Zu einer Lösung von Allylalkohol **139a** (4.29 g, 20.5 mmol) und Imidazol (2.09 g, 30.75 mmol) in DMF (30 ml) wird *tert*-Butyl-dimethylsilylchlorid (3.71 g, 24.6 mmol) zugetropft und die Reaktionslösung 14 h bei RT gerührt. Danach wird die Lösung in gesättigte NaCl-

Lsg. (500 ml) geschüttet und mit MTBE (5x70 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet und das LM im Vakuum entfernt. Nach Flash-Chromatographie (MTBE/Hexan 1:4) des Rohprodukts wird **139b** als farblose Flüssigkeit (6.36 g, 89 %) erhalten.

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz): δ 6.92 (s, 1 H), 6.46 (s, 1 H), 5.86 – 5.68 (m, 1 H), 5.08 (d, $J = 17.1$ Hz, 1 H), 5.03 (d, $J = 10.2$ Hz, 1 H), 4.15 (t, $J = 6.4$ Hz, 1 H), 2.70 (s, 3 H), 2.44 – 2.23 (m, 2 H), 2.00 (s, 3 H), 0.89 (s, 9 H), 0.06, 0.01 (2s, 6 H). ^{13}C NMR (CDCl_3 , 75 MHz): δ 164.5, 152.6, 141.4, 134.5, 118.9, 117.6, 115.3, 76.3, 39.9, 19.0, 14.2. $[\alpha]_D^{20} = -21.5^\circ$ ($c = 1.16$, CHCl_3). Lit.: $[\alpha]_D^{22} = -20.3^\circ$ ($c = 1.4$, CHCl_3).

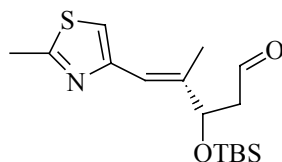
Die analytischen Daten stimmen mit denen in der Literatur überein [42e].

(4*S*,6*E*)-4-(*tert*-Butyl-dimethyl-silanyloxy)-5-methyl-6-(2-methyl-1,3-thiazol-4-yl)-5-hexen-1,2-diol (141)



Silylether **139b** (6.63 g, 20.5 mmol) wird in einer Lösung von THF / *tert*-Butanol (125 ml : 125 ml), NMO (2.97 g, 24.6 mmol) und OsO_4 **140** (52 mg in 5 ml *tert*-BuOH) 3 h bei 0°C und 12 h bei RT gerührt. Danach wird Na_2SO_3 (2.5 g) und Wasser (25 ml) bei 0°C zugegeben. Anschließend wird die Suspension mit Et_2O (500 ml) verdünnt und mit NaCl-Lsg. (100 ml) gewaschen. Die wässrige Phase wird mit Et_2O (3x70 ml) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet und das LM im Vakuum entfernt. Nach Flash-Chromatographie (1. Et_2O , 2. EtOAc) des Rohprodukts wird Diol **141** als farblose Flüssigkeit (7.11 g, 97 %) erhalten und ohne weitere Charakterisierung umgesetzt.

(3*S*,4*E*)-3-(*tert*-Butyl-dimethyl-silanyloxy)-4-methyl-5-(2-methyl-1,3-thiazol-4-yl)-pent-4-enal (142)



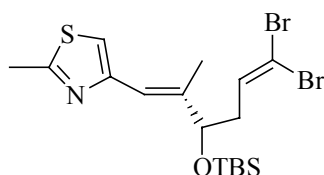
Diol **141** (7.11 g, 19.9 mmol) wird bei 0°C in EtOAc (200 ml) gelöst und portionsweise mit $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ (11.13 g, 23.8 mmol) versetzt. Nach 2 h wird die Suspension über Kieselgel filtriert und mit Et_2O / Pentan (250 ml / 250 ml) nachgespült. Das LM wird im Vakuum entfernt und

nach Flash-Chromatographie (Hexan/Et₂O 2:1) des Rohprodukts wird **142** als farblose Flüssigkeit (5.56 g, 89 % über 2 Stufen) erhalten.

¹H NMR (CD₂Cl₂, 300 MHz): δ 9.78 (t, *J* = 2.7 Hz, 1 H), 6.99 (s, 1 H), 6.56 (br s, 1 H), 4.74 – 4.70 (m, 1 H), 2.75 (m, 1 H), 2.70 (s, 3 H), 2.50 (m, 1 H), 2.08 (s, 3 H), 0.91 (s, 9 H), 0.07, 0.02 (2s, 6 H). ¹³C NMR (CD₂Cl₂, 75 MHz): δ 201.7, 165.0, 153.2, 140.7, 119.5, 116.4, 74.3, 50.5, 25.8, 19.4, 18.3, 14.3, - 4.6, - 5.1. MS (EI) *m/z* (rel intensity) 325 (7), 310 (2), 282 (17), 268 (82), 250 (14), 224 (5), 194 (11), 176 (100), 164 (14), 143 (9), 135 (35), 101 (17), 73 (37), 59 (21), 45 (9). IR 3105, 2953, 2929, 2855, 2738, 1729, 1504, 1470, 1387, 1255, 1186, 1048, 840, 813, 779. $[\alpha]_D^{20} = -21.5^\circ$ (c = 1.16, CHCl₃). Lit.: $[\alpha]_D^{22} = -20.3^\circ$ (c = 1.40, CHCl₃).

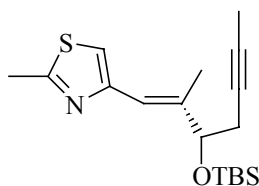
Die analytischen Daten stimmen mit denen in der Literatur überein [42e].

(1*E*,3*S*)-4-[6,6-Dibromo-3-(*tert*-butyl-dimethyl-silyloxy)-2-methyl-hexa-1,5-dienyl]-2-methyl-1,3-thiazol (143**)**



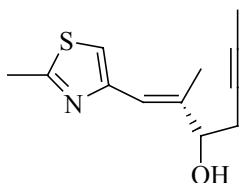
Zu einer gekühlten Lösung (-60 °C) von Aldehyd **141** (0.43 g, 1.32 mmol) und PPh₃ (1.04 g, 3.96 mmol) in CH₂Cl₂ (25 ml) wird eine Lösung von CBr₄ (0.66 g, 1.98 mmol) in CH₂Cl₂ (5 ml) zugetropft. Nach 15 min wird die Reaktion durch Zugabe von gekühltem Pentan (60 ml bei -60 °C) beendet. Die Lösung wird im Vakuum auf 10 ml eingengt und über Kieselgel filtriert. Mit einer Mischung von Pentan/Et₂O (5:1) wird nachgespült. Schließlich wird das LM erneut im Vakuum entfernt und nach Flash-Chromatographie (Pentan/Et₂O 20:1) des Rohprodukts Dibromid **143** als gelbliche Flüssigkeit (0.43 g, 68 %) erhalten. Da Verbindung **143** nicht so stabil ist, wird sie danach sofort in die nächste Reaktion eingesetzt.

¹H NMR (CD₂Cl₂, 300 MHz): δ 6.99 (s, 1 H), 6.50 (br s, 1 H), 6.48 (t, *J* = 7.2 Hz, 1 H), 4.27 (t, *J* = 6.4 Hz, 1 H), 2.70 (s, 3 H), 2.40 (m, 2 H), 2.05 (d, *J* = 1.2 Hz, 3 H), 0.94 (s, 9 H), 0.11 (s, 3 H), 0.05 (s, 3 H). ¹³C NMR (CD₂Cl₂, 75 MHz): δ 164.9, 153.3, 141.1, 136.2, 119.4, 116.1, 89.8, 76.7, 40.5, 25.9, 19.4, 18.4, 14.3, - 4.7, - 5.0.

(1E,3S)-4-[3-(tert-Butyl-dimethyl-silanyloxy)-2-methyl-hept-1-en-5-ynyl]-(2-methyl-1,3-thiazol) (144)

Zu einer Lösung von Dibromid **143** (0.40 g, 0.83 mmol) in THF (10 ml) wird bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ *n*-BuLi (1 ml, 1.66 M) langsam zugetropft und das Reaktionsgemisch 1 h gerührt. Danach wird Methyljodid (0.59 g, 4.15 mmol) zugegeben, weitere 30 min gerührt und auf RT erwärmt. Nach 6 h wird die Lösung erneut auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgekühlt und mit NH_4Cl -Lösung (1 ml) hydrolysiert. Das LM wird im Vakuum entfernt und der Rückstand in Et_2O (50 ml) aufgenommen. Die organische Phase wird mit NaCl-Lsg. (10 ml) gewaschen und die wäßrige Phase mit Et_2O (3x100 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet und das LM im Vakuum entfernt. Nach Flash-Chromatographie (Et_2O /Pentan 1:20) des Rohprodukts wird Alkin **144** als Flüssigkeit (0.21 g, 65 %) erhalten.

^1H NMR (CD_2Cl_2 , 300 MHz): δ 6.98 (s, 1 H), 6.48 (br s, 1 H), 4.27 (t, $J = 6.4$ Hz, 1 H), 2.70 (s, 3 H), 2.38 (m, 3 H), 2.04 (d, $J = 1.3$ Hz, 3 H), 1.76 (t, $J = 2.6$ Hz, 3 H), 0.93 (s, 9 H), 0.10 (d, $J = 18.4$ Hz, 6 H). ^{13}C NMR (CD_2Cl_2 , 75 MHz): δ 164.8, 153.5, 141.4, 119.5, 116.0, 78.2, 77.3, 76.7, 27.8, 25.9, 19.4, 18.5, 13.9, 3.5, - 4.7, - 4.9. MS (EI) m/z (rel intensity) 335 (< 1), 320 (2), 296 (7), 282 (100), 229 (4), 204 (4), 168 (3), 151 (3), 129 (1), 111 (3), 97 (2), 73 (51), 59 (4), 45 (4). IR 3105, 2955, 2928, 2856, 1768, 1728, 1506, 1471, 1463, 1388, 1360, 1255, 1183, 1077, 936, 837, 777, 666. Anal. *ber.* für $\text{C}_{18}\text{H}_{29}\text{N}_1\text{O}_1\text{S}_1\text{Si}_1$ (335.17): C, 64.42; H, 8.71; N, 4.17; *gef.*: C, 64.56; H, 8.68; N, 4.24. HRMS ($\text{C}_{18}\text{H}_{29}\text{N}_1\text{O}_1\text{S}_1\text{Si}_1+\text{H}$): *ber.* 336.181740, *gef.* 336.181565. $[\alpha]_D^{20} = 24.4^{\circ}$ ($c = 1.13$, CHCl_3).

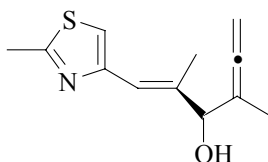
(1E,3S)-2-Methyl-1-(2-methyl-1,3-thiazol-4-yl)-hept-1-en-5-in-3-ol (126)

Eine gekühlte Suspension ($0\text{ }^{\circ}\text{C}$) von Molsieb 4 \AA (0.5 g) in THF (16 ml) wird mit TBAF (1.27 g, 4.02 mmol) versetzt und 20 min gerührt. Danach wird Silylether **144** (0.45 g, 1.34 mmol) in THF (2 ml) zugetropft und die Lösung 3 h bei $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. Anschließend wird die Lösung in NH_4Cl -Lösung (5 ml) geschüttelt und die wäßrige Phase mit Et_2O (3x100 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet und das LM

im Vakuum entfernt. Nach Flash-Chromatographie (Et₂O/Pentan 1:2) des Rohprodukts wird **126** als gelbliche Flüssigkeit (0.219 g, 74 %) erhalten.

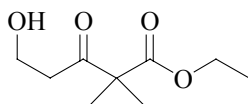
¹H NMR (CD₂Cl₂, 300 MHz): δ 7.00 (s, 1 H), 6.56 (br s, 1 H), 4.26 (m, 1 H), 2.70 (s, 3 H), 2.60 – 2.35 (m, 3 H), 2.06 (s, 3 H), 1.81 (t, *J* = 2.6 Hz, 3 H). ¹³C NMR (CD₂Cl₂, 75 MHz): δ 164.9, 153.3, 140.6, 119.3, 116.3, 78.6, 75.9, 75.5, 26.9, 19.3, 14.5, 3.6. MS (EI) *m/z* (rel intensity) 221 (5), 202 (1), 192 (2), 170 (5), 168 (100), 140 (5), 138 (2), 127 (3), 112 (2), 110 (9), 99 (15), 97 (7), 71 (3), 65 (8), 59 (9), 53 (9), 45 (10), 39 (6). IR 3387, 3126, 2954, 2918, 2855, 1653, 1507, 1437, 1378, 1359, 1270, 1186, 1033, 878, 738. Anal. *ber.* für C₁₂H₁₅N₁O₁S₁ (221.09): C, 65.12; H, 6.83; N, 6.33; *gef.*: C, 65.04; H, 6.88; N, 6.30. HRMS (C₂₁H₁₅N₁O₁S₁ + H): *ber.* 222.095261, *gef.* 222.095363. $[\alpha]_D^{20} = -2.6^\circ$ (*c* = 1.03, CHCl₃).

(E)-(2-Methylthiazol-4-yl)-2,4-dimethyl-1,4,5-hexatrien-3-ol (148)



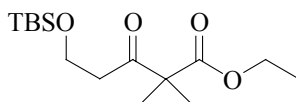
Zu einer Lösung von Aldehyd **125** (49 mg, 0.29 mmol) in Et₂O (10 ml) wird eine Lösung von (+)-Diisopinocampheyl-2-butinyl-boran **147** (1.41 ml, 0.35 M) bei –100 °C zugetropft und das Reaktionsgemisch 1 h bei dieser Temperatur gerührt. Danach wird Methanol (0.5 ml) zugegeben und auf RT erwärmt. Das LM wird im Vakuum entfernt und der Rückstand in MTBE (10 ml) aufgenommen. Schließlich wird die Lösung mit gesättigter NaCl-Lsg. (10 ml) gewaschen, mit MTBE (3x50 ml) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet. Das LM wird erneut im Vakuum entfernt und nach Flash-Chromatographie (Hexan/MTBE 3:1) des Rohprodukts wird Allen **148** als farblose Flüssigkeit erhalten (43 mg, 67 %).

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ 6.95 (s, 1 H), 6.58 (s, 1 H), 4.88 (m, 2 H), 4.51 (s, 1 H), 2.68 (s, 3 H), 2.25 (br s, 1 H), 1.95 (s, 3 H), 1.61 (t, *J* = 3.2 Hz, 3 H). ¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ 204.4, 164.2, 152.3, 138.9, 120.2, 115.3, 100.5, 76.2, 75.3, 18.7, 14.3, 13.4. IR 3373, 2980, 2921, 2857, 1959, 1723, 1658, 1508, 1439, 1375, 1268, 1188, 1155, 1062, 1022, 982, 845, 782, 729, 579. MS (EI) *m/z* (rel intensity) 221 (11), 206 (19), 192 (6), 178 (22), 168 (100), 140 (10), 127 (4), 110 (14), 99 (24), 83 (7), 65 (15), 53 (16), 45 (19).

5-Hydroxy-2,2-dimethyl-3-oxo-pentansäureethylester (153)

Zu einer Suspension von Zink (27.6 g, 422.1 mmol) und 3-Hydroxypropionitril **151** (2.0 g, 28.1 mmol) in THF (150 ml) wird 2-Brom-2-Methylpropionsäureethylester **152** (34 g, 174.3 mmol) zugetropft und die Suspension 3 h in einem Ultraschallbad behandelt. Anschließend wird die Suspension 2 h stengelassen und die organische Phase von dem abgesetzten Zink dekantiert. Schließlich wird der Rückstand mit THF (15 ml) gewaschen und die organischen Phasen vereinigt. Das LM wird im Vakuum entfernt und der Rückstand in EtOAc (40 ml) aufgenommen und mit wäßriger HCl (15 ml) hydrolysiert. Die milchig-trübe Emulsion wird über Celite[®] filtriert und das LM im Vakuum entfernt. Nach Flash-Chromatographie (Et₂O/Pentan 1:2) des Rohprodukts wird **153** als farblose Flüssigkeit (3.75 g, 71 %) erhalten.

¹H NMR (CD₂Cl₂, 300 MHz): δ 4.17 (q, *J* = 7.1 Hz, 2 H), 3.82 (m, 2 H), 2.72 (t, *J* = 5.5 Hz, 2 H), 2.41 (br s, 1 H), 1.36 (s, 6 H), 1.25 (t, *J* = 7.1 Hz, 3 H). ¹³C NMR (CD₂Cl₂, 75 MHz): δ 209.2, 173.6, 61.8, 58.2, 55.9, 40.7, 21.9, 14.1. MS (EI) *m/z* (rel intensity) 188 (< 1), 171 (< 1), 143 (14), 116 (100), 88 (75), 73 (83), 70 (26), 55 (13), 43 (27), 29 (22). IR 3519, 3438, 2984, 2940, 2906, 1712, 1470, 1387, 1269, 1149, 1048, 954, 860, 813, 771. Anal. ber. für C₉H₁₆O₄ (188.10): C, 57.43; H, 8.57; gef.: C, 57.37; H, 8.48. HRMS (C₉H₁₆O₄+H): ber. 189.112684, gef. 189.112541.

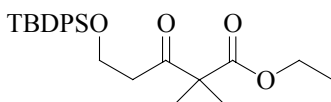
5-(*tert*-Butyl-dimethyl-silyloxy)-3-oxo-2,2-dimethyl-pentansäureethylester (154)

Zu einer Lösung von 5-Hydroxy-2,2-dimethyl-3-oxo-pentansäureethylester **153** (5.70 g, 30.3 mmol) und Imidazol (4.13 g, 60.6 mmol) in DMF (50 ml) wird *tert*-Butyl-dimethylsilylchlorid (5.94 g, 39.4 mmol) zugetropft und das Reaktionsgemisch 14 h bei RT gerührt. Danach wird diese Lösung in gesättigte NaCl-Lsg. (500 ml) geschüttet und die wäßrige Phase mit MTBE (5x70 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das LM im Vakuum entfernt. Nach Flash-Chromatographie (EtOAc/Hexan 1:20) des Rohprodukts wird **154** als farblose Flüssigkeit (8.25 g, 90 %) erhalten.

¹H NMR (CD₂Cl₂, 300 MHz): δ 4.17 (q, *J* = 7.1 Hz, 2 H), 3.87 (t, *J* = 6.4 Hz, 2 H), 2.67 (t, *J* = 6.3 Hz, 2 H), 1.34 (s, 6 H), 1.25 (t, *J* = 7.1 Hz, 3 H), 0.88 (s, 9 H), 0.06 (s, 6 H). ¹³C NMR (CD₂Cl₂, 75 MHz): δ 206.9, 173.9, 61.8, 59.0, 56.1, 41.6, 26.0, 21.9, 18.6, 14.4, -5.3. MS (EI)

m/z (rel intensity) 287 ($[M^+ - CH_2]$, 1), 257 (9), 245 (45), 213 (5), 187 (6), 171 (100), 145 (5), 129 (5), 105 (5), 89 (15), 75 (40), 59 (8), 41 (8). IR 2982, 2956, 2931, 2858, 1744, 1716, 1471, 1386, 1258, 1148, 1106, 1038, 836, 778, 661. HRMS ($C_{15}H_{30}O_4Si_1 + H$): *ber.* 303.199162, *gef.* 303.199344.

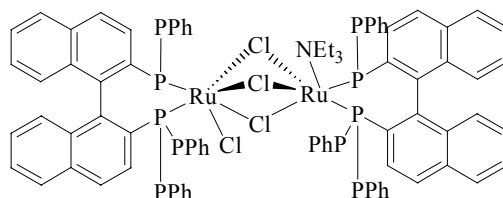
5-(*tert*-Butyl-diphenyl-silanyloxy)-3-oxo-2,2-dimethyl-pentansäureethylester (155)



Zu einer Lösung von 5-Hydroxy-2,2-dimethyl-3-oxo-pentansäureethylester **153** (6.30 g, 33.5 mmol) und Imidazol (4.60 g, 67.0 mmol) in DMF (50 ml) wird *tert*-Butyl-diphenylsilylchlorid (12.00 g, 43.6 mmol) zugetropft und das Reaktionsgemisch 14 h bei RT gerührt. Anschließend wird die Lösung in gesättigte NaCl-Lsg. (500 ml) geschüttet und die wäßrige Phase mit MTBE (5x70 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet und das LM im Vakuum entfernt. Nach Flash-Chromatographie (EtOAc/Hexan 1:30) des Rohprodukts wird **155** als farblose Flüssigkeit (12.85 g, 90 %) erhalten.

1H NMR (CD_2Cl_2 , 300 MHz): δ 7.68 (m, 4 H), 7.44 (m, 6 H), 4.15 (q, $J = 7.1$ Hz, 2 H), 3.93 (t, $J = 6.4$ Hz, 2 H), 2.74 (t, $J = 6.4$ Hz, 2 H), 1.36 (s, 6 H), 1.22 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H), 1.03 (s, 9 H). ^{13}C NMR (CD_2Cl_2 , 75 MHz): δ 206.4, 173.7, 135.9, 133.9, 130.0, 128.0, 61.6, 59.7, 56.0, 41.1, 26.9, 21.8, 19.3, 14.2. MS (EI) m/z (rel intensity) 426 ($[M^+]$, < 1), 381 (13), 369 (95), 341 (6), 295 (67), 263 (42), 217 (67), 199 (100), 183 (13), 157 (10), 139 (23), 105 (7), 77 (10), 55 (15). IR 3071, 3050, 2959, 2933, 2858, 1715, 1589, 1428, 1265, 1148, 1112, 823, 739, 703, 614, 506. Anal. *ber.* für $C_{25}H_{34}O_4Si_1$ (426.22): C, 70.38; H, 8.03; *gef.*: C, 70.24; H, 8.09. HRMS ($C_{25}H_{34}O_4Si_1 + H$): *ber.* 427.230462, *gef.* 427.230194.

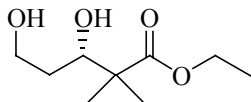
Darstellung des Noyori-Katalysators [(*S*)-BINAP·RuCl₂]₂·NEt₃ (157)



Eine Mischung von polymerem $Ru(COD)Cl_2$ (40 mg, 0.14 mmol), NEt_3 (275 μ l) und (*S*)-BINAP (104 mg, 0.17 mmol) wird im geschlossenen Schlenkgefäß in Toluol (5 ml) bei 140 °C erhitzt. Nach 4 h wird der Katalysator als eine klare orange-rote Lösung erhalten.

Anschließend wird das LM im Vakuum entfernt. Der gelartige Rückstand wird in THF (4 ml) aufgenommen und kann über mehrere Wochen im Kühlschrank aufbewahrt werden.

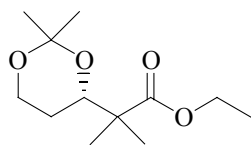
(3S)-3,5-Dihydroxy-2,2-dimethyl-pentansäureethylester (**158**)



Zu der Katalysatorlösung von **157** (2 ml) in Ethanol (50 ml) wird 5-(*tert*-Butyl-diphenylsilyloxy)-3-oxo-2,2-dimethyl-pentansäureethylester **156a** (5.88 g, 13.8 mmol) zugetropft und 20 min bei 45 °C gerührt. Anschließend wird die Lösung in einen Autoklaven (200 ml Volumen) gefüllt, Dowex[®] (X4-400, 300 mg) zugegeben, H₂ (65 atm) aufgepresst und auf 80 °C erhitzt. Nach 36 h wird belüftet und das LM im Vakuum entfernt. Nach Flash-Chromatographie (EtOAc/Hexan 1:1) des Rohprodukts wird **158** als Flüssigkeit (1.88 g, 71 %) sowie Substrat **156a** (1.47 g, 25 %) erhalten.

¹H NMR (CD₂Cl₂, 300 MHz): δ 4.14 (q, *J* = 7.1 Hz, 2 H), 3.91 (dd, *J* = 2.9, 9.9 Hz, 1 H), 3.80 (dt, *J* = 2.1, 4.8 Hz, 2 H), 3.19 (br s, 1 H), 2.66 (br s, 1 H), 1.51 (m, 2 H), 1.26 (t, *J* = 7.1 Hz, 3 H), 1.18 (s, 3 H), 1.17 (s, 3 H). ¹³C NMR (CD₂Cl₂, 75 MHz): δ 178.3, 77.1, 62.5, 47.7, 33.9, 22.5, 20.6, 14.7. MS (EI) *m/z* (rel intensity) 190 (< 1), 175 (< 1), 145 (16), 127 (5), 116 (100), 99 (15), 88 (85), 71 (21), 70 (40), 57 (10). IR 3275, 2978, 2966, 2937, 2878, 1724, 1464, 1445, 1385, 1320, 1267, 1234, 1133, 1050, 969, 918, 860, 630. Anal. *ber.* für C₉H₁₈O₄ (190.12): C, 56.82; H, 9.54; *gef.*: C, 56.91; H, 9.66. HRMS (C₉H₁₈O₄+H): *ber.* 191.128333, *gef.* 191.128387. [α]_D²⁰ = -25.5° (c = 0.90, CHCl₃).

2-[(3S)-2,2-Dimethyl-1,3-dioxan-4-yl]-2-methyl-propionsäureethylester (**160**)

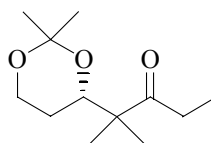


Zu einer Lösung von 3,5-Dihydroxy-2,2-dimethyl-pentansäureester **158** (2.0 g, 10.53 mmol) und 2,2-Dimethoxypropan **159** (10 ml) in Aceton (30 ml) wird Camphersulfonsäure (20 mg) gegeben und das Reaktionsgemisch 15 h bei RT gerührt. Anschließend wird das LM vorsichtig im Vakuum entfernt und nach Flash-Chromatographie (Pentan/Et₂O 20:1) des Rohprodukts **160** als farblose Flüssigkeit (2.23 g, 92 %) erhalten.

¹H NMR (CD₂Cl₂, 300 MHz): δ 4.17 – 4.04 (m, 3 H), 3.95 (dt, *J* = 2.9, 11.8 Hz, 1 H), 3.82 (ddd, *J* = 1.9, 5.5, 11.6 Hz, 1 H), 1.72 – 1.58 (m, 1 H), 1.42 (s, 3 H), 1.33 (m, 1 H), 1.30 (s, 3 H), 1.24 (t, *J* = 7.1 Hz, 3 H), 1.15 (s, 3 H), 1.10 (s, 3 H). ¹³C NMR (CD₂Cl₂, 75 MHz): δ

176.5, 98.7, 73.8, 60.6, 60.3, 46.3, 29.9, 25.7, 20.0, 19.7, 19.3, 14.4. MS (EI) m/z (rel intensity) 230 (< 1), 215 (72), 185 (8), 172 (9), 155 (46), 127 (100), 115 (76), 99 (29), 83 (30), 73 (39), 59 (74), 43 (89), 29 (46). IR 2991, 2941, 2874, 1735, 1471, 1381, 1371, 1275, 1198, 1142, 1106, 972, 857, 767. Anal. ber. für $C_{12}H_{22}O_4$ (230.15): C, 62.58; H, 9.63; gef.: C, 62.65; H, 9.59. HRMS ($C_{12}H_{22}O_4+H$): ber. 231.159633, gef. 231.159491. $[\alpha]_D^{20} = 10.1^\circ$ (c = 0.98, $CHCl_3$).

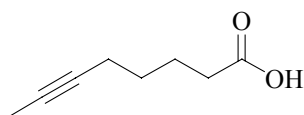
2-[(4S)-2,2-Dimethyl-1,3-dioxan-4-yl]-2-methyl-3-pentanon (**130**)



Zu einer Lösung von 2-(2,2-Dimethyl-[1,3]dioxan-4-yl)-2-methyl-propionsäureethylester **160** (2.42 g, 10.5 mmol) und NEt_3 (7.44 g, 73.5 mmol) in Toluol (20 ml) wird eine Lösung von Ethylmagnesiumbromid **161** (14 ml, 3 M in Et_2O) zugetropft und das Reaktionsgemisch 4 h bei $70^\circ C$ erhitzt. Anschließend wird die Lösung auf $-10^\circ C$ abgekühlt, langsam NH_4Cl -Lösung (10 ml) zugetropft und mit Et_2O (100 ml) verdünnt. Die organische Phase wird mit H_2O (15 ml) versetzt und die wäßrige Phase mit Et_2O (3x100 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet und das LM im Vakuum vorsichtig entfernt. Nach Flash-Chromatographie (Pentan, danach Et_2O /Pentan 1:10) des Rohprodukts wird **130** als farblose Flüssigkeit (1.53 g, 68 %) erhalten.

1H NMR (CD_2Cl_2 , 300 MHz): δ 4.06 (dd, $J = 2.6, 11.7$ Hz, 1 H), 3.94 (dt, $J = 2.7, 11.9$ Hz, 1 H), 3.84 (m, 1 H), 2.51 (q, $J = 7.2$ Hz, 2 H), 1.62 (m, 1 H), 1.41 (s, 3 H), 1.34 (m, 1 H), 1.30 (s, 3 H), 1.11 (s, 3 H), 1.06 (s, 3 H), 0.98 (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H). ^{13}C NMR (CD_2Cl_2 , 75 MHz): δ 215.2, 98.6, 74.3, 60.2, 50.9, 31.7, 29.9, 25.7, 21.3, 19.1, 19.0, 8.1. MS (EI) m/z (rel intensity) 215 (1), 199 (13), 156 (17), 139 (13), 127 (5), 115 (30), 99 (10), 83 (44), 71 (7), 57 (100), 43 (51), 29 (31), 55 (15). IR 2975, 2939, 2877, 1706, 1467, 1381, 1372, 1273, 1198, 1105, 971, 855, 764. HRMS ($C_{12}H_{22}O_3$): ber. 215.164719, gef. 215.164567. $[\alpha]_D^{20} = 9.1^\circ$ (c = 0.98, $CHCl_3$).

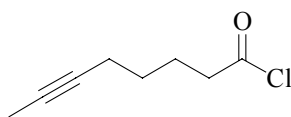
Die analytischen Daten stimmen mit denen in der Literatur überein [42h,43].

6-Octinsäure (163a)

Zu einer frisch hergestellten LDA-Lösung [man tropft bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ *n*-BuLi (21.36 ml, 1.66 M in Hexan) zu Diisopropylamin (3.58 g in 500 ml THF) und rührt 30 min bei $0\text{ }^{\circ}\text{C}$] wird bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ 6-Heptinsäure (2.13 g, 16.88 mmol) in THF (10 ml) zugetropft und die Lösung mit einem KPG-Rührer gerührt. Nach 1.5 h wird eine Lösung von Methyljodid (2.63 g, 18.57 mmol) in THF (2 ml) und DMPU (4.07 ml) zugetropft und das Reaktionsgemisch auf RT erwärmt. Nach 15 h wird mit 6 M HCl-Lsg. neutralisiert, das LM im Vakuum entfernt und der Rückstand in Et₂O (150 ml) aufgenommen. Anschließend wird mit NaCl-Lsg. (25 ml) gewaschen und die wäßrige Phase mit Et₂O (3x100 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das LM im Vakuum entfernt. Nach Flash-Chromatographie (MTBE/Hexan 4:1) des Rohprodukts wird **163a** (1.91 g, 81 %) als farbloser Feststoff erhalten.

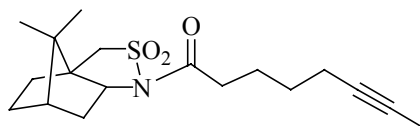
¹H NMR (CD₂Cl₂, 300 MHz): δ 2.39 (t, $J = 7.3$ Hz, 2 H), 2.21 – 2.12 (m, 2 H), 1.77 (t, $J = 2.6$ Hz, 3 H), 1.80 – 1.67 (m, 2 H), 1.59 – 1.35 (m, 2 H). ¹³C NMR (CD₂Cl₂, 75 MHz): δ 179.7, 78.7, 76.0, 33.8, 28.7, 24.2, 18.7, 3.4. MS (EI) m/z (rel intensity) 140 (9), 122 (7), 111 (5), 95 (35), 81 (100), 67 (32), 60 (11), 53 (52), 45 (28), 41 (54). IR 3031, 2947, 2929, 2872, 2664, 1707, 1459, 1442, 1321, 1268, 937, 728. HRMS (C₈H₁₂O₂): *ber.* 140.083729, *gef.* 140.083622. Smp.: 44 - 45 °C.

Die analytischen Daten stimmen mit denen in der Literatur überein [106].

6-Octinsäurechlorid (163b)

Zu einer Lösung von 6-Octinsäure (1.8 g, 12.84 mmol) in CH₂Cl₂ (35 ml) wird bei $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ langsam Oxalylchlorid (3.26 g, 25.68 mmol) zugetropft und das Reaktionsgemisch unter Gasentwicklung 3 h bei RT gerührt. Anschließend wird das LM im Vakuum entfernt, der Rückstand in Pentan (5 ml) aufgenommen und das LM erneut im Vakuum (15 mbar) entfernt. Säurechlorid **163b** wird ohne weitere Lagerung oder Charakterisierung in die nächste Reaktion eingesetzt.

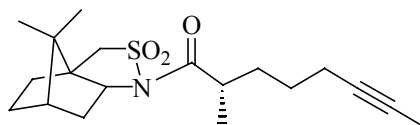
1-(10,10-Dimethyl-3,3-dioxo-3 λ^6 -thia-4-aza-tricyclo[5.2.1.0^{1,5}]dec-4-yl)-oct-6-in-1-on (164)



Zu einer Suspension von NaH (0.239 g, 10.95 mmol) in Toluol (20 ml) wird eine Lösung von (2*R*)-Boran-10,2-Sultam **162** (2.140 g, 9.95 mmol) in Toluol (10 ml) innerhalb 30 min zugetropft. Nach weiteren 30 min wird 6-Octinsäurechlorid **163b** (12.84 mmol) in Toluol (5 ml) zugetropft und die Lösung 12 h bei RT gerührt. Anschließend wird die Lösung mit NH₄Cl-Lsg. (5 ml) hydrolysiert und mit MTBE (50 ml) verdünnt. Die organische Phase wird mit NaCl-Lsg. (20 ml) gewaschen und die wäßrige Phase mit MTBE (2x100 ml) extrahiert. Schließlich werden die vereinigten organischen Phasen mit 2 M NaOH-Lsg. (10 ml) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das LM im Vakuum entfernt. Nach Flash-Chromatographie (MTBE/Hexan 1:10) des Rohprodukts wird **164** als farblose Flüssigkeit (3.10 g, 94 %) erhalten.

¹H NMR (CD₂Cl₂, 300 MHz): δ 3.86 (dd, $J = 7.3, 7.4$ Hz, 1 H), 3.51 (d, $J = 13.9$ Hz, 1 H), 3.44 (d, $J = 13.9$ Hz, 1 H), 2.69 (dt, $J = 3.3, 7.3$ Hz, 2 H), 2.17 – 2.03 (m, 4 H), 2.00 – 1.84 (m, 2 H), 1.80 – 1.67 (m, 3 H), 1.58 – 1.25 (m, 7 H), 1.15 (s, 3 H), 0.98 (s, 3 H). ¹³C NMR (CD₂Cl₂, 75 MHz): δ 171.8, 78.9, 75.9, 65.5, 53.8, 48.7, 48.0, 45.1, 38.8, 35.3, 33.1, 28.7, 26.7, 24.0, 21.0, 20.0, 18.7, 3.5. MS (EI) m/z (rel intensity) 337 (15), 281 (24), 257 (12), 230 (9), 214 (5), 150 (11), 135 (51), 123 (67), 107 (22), 95 (100), 79 (49), 67 (83), 53 (64), 41 (82). IR 2958, 2920, 1696, 1456, 1329, 1268, 1236, 1133, 1116, 1055, 988, 773, 537. Anal. ber. für C₁₈H₂₇N₁O₃S₁ (337.17): C, 64.06; H, 8.06; N, 4.15; gef.: C, 64.13; H, 8.10; N, 4.12. HRMS (C₁₈H₂₇N₁O₃S₁): ber. 337.171166, gef. 337.171267.

1-(10,10-Dimethyl-3,3-dioxo-3 λ^6 -thia-4-aza-tricyclo[5.2.1.0^{1,5}]dec-4-yl)-2-methyl-oct-6-in-1-on (165)

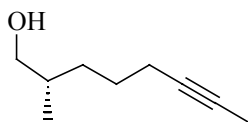


Zu einer Lösung von Acylsultam **164** (2.95 g, 8.74 mmol) in THF (50 ml) wird bei –78 °C *n*-BuLi (5.46 ml, 1.6 M in Hexan) zugetropft und die Lösung 1 h gerührt. Anschließend wird Methyljodid (6.2 g in 4.56 ml HMPT) zugetropft und das Reaktionsgemisch 6 h bei –60 °C gerührt. Danach wird wieder auf –78 °C abgekühlt, mit NH₄Cl-Lösung (3 ml) hydrolysiert und die Lösung im Vakuum eingengt. Der Rückstand wird in MTBE (30 ml) aufgenommen,

mit NaCl-Lösung (10 ml) gewaschen und anschließend die wäßrige Phase mit MTBE (3x70 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das LM im Vakuum entfernt. Nach Flash-Chromatographie (EtOAc/Hexan 1:10) des Rohprodukts wird **165** als kristalliner Feststoff (2.88 g, 94 %) erhalten.

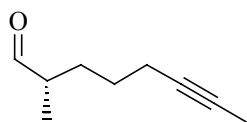
¹H NMR (CD₂Cl₂, 300 MHz): δ 3.90 (t, *J* = 6.3 Hz, 1 H), 3.52 (d, *J* = 13.9 Hz, 1 H), 3.45 (d, *J* = 13.9 Hz, 1 H), 3.04 (m, 1 H), 2.16 – 1.78 (m, 7 H), 1.77 (t, *J* = 2.5 Hz, 3 H), 1.60 – 1.29 (m, 6 H), 1.19 (d, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.16 (s, 3 H), 0.99 (s, 3 H). ¹³C NMR (CD₂Cl₂, 75 MHz): 176.1, 79.1, 75.7, 65.4, 53.8, 48.6, 48.0, 45.1, 40.3, 38.8, 33.1, 32.2, 27.2, 26.7, 21.0, 20.0, 19.2, 19.0, 3.5. MS (EI) *m/z* (rel intensity) 351 (7), 336 (1), 309 (5), 295 (58), 271 (15), 244 (6), 214 (6), 154 (16), 137 (66), 109 (88), 93 (32), 81 (41), 67 (100), 55 (54), 43 (52). IR 2984, 2947, 2888, 1681, 1459, 1397, 1334, 1275, 1239, 1133, 1062, 979, 773, 546, 534. Anal. ber. für C₁₉H₂₉N₁O₃S₁ (351.19): C, 64.92; H, 8.32; N, 3.98; gef.: C, 64.80; H, 8.39; N, 3.86. HRMS (C₁₉H₂₉N₁O₃S₁+H): ber. 352.194641, gef. 352.194730. Smp.: 108 - 112 °C.

(S)-2-Methyl-oct-6-in-1-ol (166)



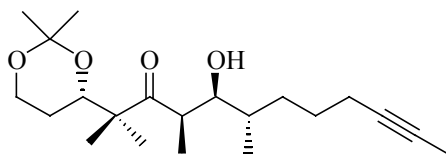
Zu einer gekühlten Suspension (–78 °C) von LiAlH₄ (0.245 g, 6.45 mmol) in THF (50 ml) wird eine Lösung von **165** (2.06 g, 5.86 mmol) in THF (5 ml) zugetropft und solange bei dieser Temperatur gerührt bis kein Ausgangsmaterial mehr vorhanden ist (ca. 2 h). Anschließend wird mit NH₄Cl-Lösung (5 ml) hydrolysiert, das LM im Vakuum entfernt und der Rückstand in Et₂O (100 ml) aufgenommen. Anschließend wird mit NaCl-Lsg. (15 ml) gewaschen und die wäßrige Phase mit Et₂O (3x100 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das LM im Vakuum entfernt. Nach Flash-Chromatographie (Et₂O/Pentan 1:4) des Rohprodukts wird **166** als farblose Flüssigkeit (0.70 g, 85 %) erhalten.

¹H NMR (CD₂Cl₂, 300 MHz): δ 3.48 (dd, *J* = 10.4 Hz, 1 H), 3.40 (dd, *J* = 10.4 Hz, 1 H), 2.16 – 2.05 (m, 2 H), 1.77 (t, *J* = 2.5 Hz, 3 H), 1.67 – 1.40 (m, 5 H), 1.29 – 1.12 (m, 1 H), 0.92 (d, *J* = 6.7 Hz, 3 H). ¹³C NMR (CD₂Cl₂, 75 MHz): δ 79.4, 75.7, 68.4, 35.9, 32.8, 27.0, 19.3, 16.7, 3.5. MS (EI) *m/z* (rel intensity) 140 (< 1), 125 (2), 107 (32), 93 (20), 84 (36), 79 (29), 68 (100), 55 (46), 41 (63). IR 3357, 2936, 2920, 2873, 2737, 2054, 1461, 1380, 1333, 1035, 940, 783. Anal. ber. für C₉H₁₆O (140.12): C, 77.09; H, 11.50; gef.: C, 76.89; H, 11.62. HRMS (C₉H₁₆O+H): ber. 141.127940, gef. 141.128013. [α]_D²⁰ = –13.9° (c = 0.96, CHCl₃). [α]_D²² = –13.1° (c = 1.03, CHCl₃).

(S)-2-Methyl-oct-6-inal (131)

Zu einer Lösung von Alkohol **166** (0.61 g, 4.36 mmol) und NMO (0.75 g, 6.43 mmol) in CH_2Cl_2 (10 ml) wird unter ständigem Rühren Molsieb 4 Å (1.16 g) und nach weiteren 10 min TPAP (75 mg, 0.21 mmol) zugegeben. Nach 15 min ist kein Ausgangsmaterial mehr vorhanden und die Suspension wird über Kieselgel filtriert. Anschließend wird das LM im Vakuum entfernt und der Rückstand durch Flash-Chromatographie (Et_2O /Pentan 1:5) gereinigt. Aldehyd **131** wird als farblose Flüssigkeit (0.54 g, 90 %) erhalten und aufgrund der Oxidationsempfindlichkeit sofort in die nächste Reaktion eingesetzt.

^1H NMR (CD_2Cl_2 , 300 MHz): δ 9.63 (s, 1 H), 2.38 – 2.30 (m, 1 H), 2.19 – 2.10 (m, 2 H), 1.85 – 1.74 (m, 1 H), 1.76 (t, $J = 2.6$ Hz, 3 H), 1.57 – 1.38 (m, 4 H), 1.09 (d, $J = 6.9$ Hz, 3 H). ^{13}C NMR (CD_2Cl_2 , 75 MHz): δ 205.1, 78.8, 76.1, 46.3, 30.0, 26.8, 19.0, 13.5, 3.5.

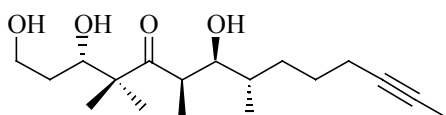
(4R,5S,6S,4'S)-2-(2,2-Dimethyl-[1,3]dioxan-4-yl)-5-hydroxy-2,4,6-trimethyl-dodec-10-in-3-on (167a)

Zu einer frisch hergestellten LDA-Lösung [man tropft bei -78 °C $n\text{-BuLi}$ (1.74 ml, 1.66 M in Hexan) zu Diisopropylamin (0.292 g, 2.88 mmol in 2 ml THF) und rührt 30 min bei 0 °C] wird bei -78 °C Keton **130** (0.650 g, 3.04 mmol) in THF (1 ml) zugetropft. Diese Lösung wird 1.5 h bei dieser Temperatur gerührt und anschließend wird Aldehyd **131** (0.419 g, 3.04 mmol) zugegeben. Nach 2 h wird mit NH_4Cl -Lösung (0.5 ml) hydrolysiert, das LM im Vakuum entfernt und der Rückstand in Et_2O (150 ml) aufgenommen. Schließlich wird mit NaCl -Lsg. (15 ml) gewaschen und die wäßrige Phase mit Et_2O (3x100 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet und das LM im Vakuum entfernt. Nach Flash-Chromatographie (Et_2O /Pentan 1:10) des Rohprodukts wird **167a** (0.748 g, 70 %) als farblose Flüssigkeit erhalten.

^1H NMR (CD_2Cl_2 , 300 MHz): δ 4.07 (dd, $J = 2.4, 11.7$ Hz, 1 H), 3.96 (dt, $J = 2.8, 12.3$ Hz, 1 H), 3.83 (ddd, $J = 1.7, 5.3, 11.7$ Hz, 1 H), 3.38 – 3.25 (m, 3 H), 2.18 – 2.05 (m, 2 H), 1.88 – 1.74 (m, 1 H), 1.77 (t, $J = 2.6$ Hz, 3 H), 1.70 – 1.47 (m, 3 H), 1.46 – 1.27 (m, 2 H), 1.41 (s, 3 H), 1.31 (s, 3 H), 1.19 (s, 3 H), 1.18 – 1.10 (m, 1 H), 1.10 (s, 3 H), 1.00 (d, $J = 5.4$ Hz, 3 H), 0.85 (d, $J = 6.8$ Hz, 3 H). ^{13}C NMR (CD_2Cl_2 , 75 MHz): δ 222.9, 98.7, 79.6, 75.5, 75.0, 74.7,

60.1, 52.0, 41.5, 35.6, 32.8, 29.9, 26.9, 25.6, 21.8, 19.5, 19.2, 18.5, 15.5, 9.5, 3.5. MS (EI) m/z (rel intensity) 352 (3), 337 (6), 294 (3), 276 (7), 243 (3), 214 (8), 185 (14), 156 (65), 139 (19), 127 (19), 115 (62), 99 (23), 82 (100), 67 (28), 57 (59), 43 (84). IR 3497, 2990, 2967, 2938, 2874, 1686, 1466, 1381, 1372, 1272, 1197, 1106, 971, 853, 760, 525. Anal. *ber.* für $C_{21}H_{36}O_4$ (352,26): C, 71.55; H, 10.29; *gef.*: C, 71.44; H, 10.35. HRMS ($C_{21}H_{36}O_4+H$): *ber.* 353.269183, *gef.* 353.269281. $[\alpha]_D^{20} = -22.1^\circ$ ($c = 1.03$, $CHCl_3$).

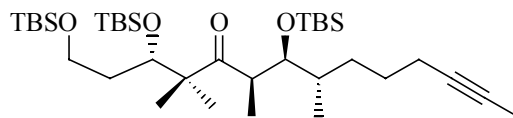
(3*S*,6*R*,7*S*,8*S*)-(1,3,7-Trihydroxy-4,4,6,8-tetramethyl-tetradec-12-in-5-on (168)



Eine Lösung von Produkt **167a** (0.726 g, 2.07 mmol) und PPTS (0.572 g, 2.28 mmol) in MeOH (20 ml) wird 14 h bei RT gerührt. Anschließend wird $NaHCO_3$ -Lösung (10 ml) zugegeben und das LM im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird in Et_2O (50 ml) gelöst, mit $NaCl$ -Lsg. (10 ml) gewaschen und die wäßrige Phase mit Et_2O (3x100 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet und das LM im Vakuum entfernt. Nach Flash-Chromatographie (Et_2O /Pentan 2:1) des Rohprodukts wird Triol **168** als farblose viskose Flüssigkeit (0.550 g, 85 %) erhalten.

1H NMR (CD_2Cl_2 , 300 MHz): δ 4.08 – 4.00 (m, 1 H), 3.94 – 3.78 (m, 2 H), 3.37 (br d, $J = 8.9$ Hz, 1 H), 2.18 – 2.08 (m, 2 H), 3.34 – 3.06 (m, 3 H), 2.45 – 2.35 (m, 1 H), 1.87 – 1.72 (m, 1 H), 1.77 (t, $J = 2.6$ Hz, 3 H), 1.87 – 1.72 (m, 1 H), 1.70 – 1.49 (m, 4 H), 1.48 – 1.31 (m, 1 H), 1.20 (s, 3 H), 1.13 (s, 3 H), 1.05 (d, $J = 6.9$ Hz, 3 H), 0.87 (d, $J = 6.7$ Hz, 3 H). ^{13}C NMR (CD_2Cl_2 , 75 MHz): δ 223.7, 79.5, 76.7, 75.5, 75.0, 62.5, 53.0, 41.2, 35.7, 33.0, 32.5, 26.8, 21.6, 21.6, 19.4, 18.5, 15.6, 10.2, 3.5. MS (ESI) m/z (rel intensity) 312 (< 1), 279 (< 1), 238 (3), 213 (14), 185 (6), 156 (8), 149 (7), 139 (8), 121 (23), 100 (71), 82 (65), 67 (42), 57 (80), 43 (100), 29 (38). IR 3422, 2969, 2934, 2878, 1686, 1459, 1378, 1332, 1261, 1202, 1097, 995, 975, 852. Anal. *ber.* für $C_{18}H_{32}O_4$ (312.23): C, 69.19; H, 10.32; *gef.*: C, 69.26; H, 10.35. $[\alpha]_D^{20} = -42.9^\circ$ ($c = 1.03$, $CHCl_3$).

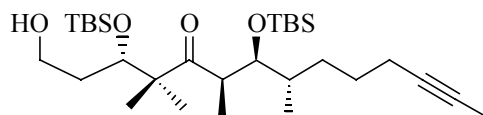
(3*S*,6*R*,7*S*,8*S*)-1,3,7-Tris-(*tert*-butyl-dimethyl-silanyloxy)-4,4,6,8-tetramethyl-tetradec-12-in-5-on (169)



Zu einer gekühlten Lösung ($-78\text{ }^{\circ}\text{C}$) von Triol **168** (0.540 g, 1.73 mmol) und 2,6-Lutidin (1.390 g, 13.0 mmol) in CH_2Cl_2 (20 ml) wird langsam TBSOTf (2.06 g, 7.79 mmol) zugetropft und das Reaktionsgemisch 45 min bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend wird 3 h bei $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt und die Lösung mit NaHCO_3 -Lösung (10 ml) neutralisiert. Die wäßrige Phase wird mit CH_2Cl_2 (3x100 ml) extrahiert. Danach werden die vereinigten organischen Phasen über Na_2SO_4 getrocknet und das LM im Vakuum entfernt. Nach Flash-Chromatographie (Et_2O /Pentan 1:20) des Rohprodukts wird **169** (1.035 g, 92 %) als farblose viskose Flüssigkeit erhalten.

^1H NMR (CD_2Cl_2 , 300 MHz): δ 3.93 (dd, $J = 2.8, 7.5$ Hz, 1 H), 3.79 (dd, $J = 2.1, 6.9$ Hz, 1 H), 3.74 – 3.55 (m, 2 H), 3.19 (qui, $J = 6.9$ Hz, 1 H), 2.17 – 2.05 (m, 3 H), 1.76 (t, $J = 2.5$ Hz, 3 H), 1.57 (s, 3 H), 1.64 – 1.21 (m, 3 H), 1.25 (s, 3 H), 1.06 (s, 3 H), 1.06 (d, $J = 6.8$ Hz, 3 H), 0.90 (d, 3 H), 0.93 (2s, 18 H), 0.90 (s, 9 H), 0.13, 0.09, 0.05, 0.05 (4s, 18 H). ^{13}C NMR (CD_2Cl_2 , 75 MHz): δ 218.3, 79.4, 78.1, 75.7, 74.3, 61.2, 45.4, 38.8, 38.4, 30.4, 27.6, 26.4, 26.3, 26.1, 25.8, 24.7, 19.5, 19.3, 18.8, 18.6, 18.5, 18.4, 17.8, 15.5, 3.5, - 2.8, - 3.5, - 3.6, - 3.6, - 3.8, -5.2, - 5.2. MS (EI) m/z (rel intensity) 654 (< 1), 545 (1), 465 (1), 373 (5), 303 (100), 253 (87), 171 (7), 145 (21), 121 (42), 89 (53), 73 (70). IR 2956, 2930, 2885, 2857, 1695, 1472, 1387, 11361, 1256, 1104, 986, 836, 775, 671. Anal. ber. für $\text{C}_{36}\text{H}_{74}\text{O}_4\text{Si}_3$ (654.49): C, 65.99; H, 11.38. gef.: C, 65.83; H, 11.44. HRMS ($\text{C}_{36}\text{H}_{74}\text{O}_4\text{Si}_3+\text{H}$): ber. 655.497320, gef. 655.497494. $[\alpha]_D^{20} = -27.1^{\circ}$ ($c = 0.96$, CHCl_3).

(3*S*,6*R*,7*S*,8*S*)-3,7-Bis-(*tert*-butyl-dimethyl-silanyloxy)-1-hydroxy-4,4,6,8-tetramethyl-tetradec-12-in-5-on (170)

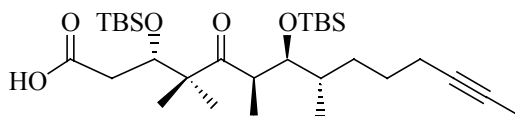


Eine Lösung von Tri-silylether **169** (1.00 g, 1.53 mmol) und Camphersulfonsäure (71 mg, 0.3 mmol) in CH_2Cl_2 (40 ml) und MeOH (40 ml) wird 4 h bei 0°C gerührt und anschließend mit NaHCO_3 -Lösung (2 ml) neutralisiert. Anschließend wird das LM im Vakuum entfernt und der Rückstand in Et_2O (200 ml) aufgenommen. Die organische Phase wird mit NaCl -Lsg. (20 ml) gewaschen und die wäßrige Phase mit Et_2O (3x100 ml) extrahiert. Schließlich werden die

organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet und das LM im Vakuum entfernt. Nach Flash-Chromatographie (Et₂O /Pentan 1:4) des Rohprodukts wird Alkohol **170** als farblose viskose Flüssigkeit (0.645 g, 78 %) erhalten.

¹H NMR (CD₂Cl₂, 300 MHz): δ 4.07 (dd, *J* = 5.6 Hz, 1 H), 3.82 (dd, *J* = 1.8, 7.3 Hz, 1 H), 3.63 (m, 2 H), 3.19 (qui, *J* = 7.1 Hz, 1 H), 2.15 – 2.08 (m, 2 H), 1.76 (t, *J* = 2.5 Hz, 3 H), 1.80 – 1.75 (m, 1 H), 1.63 – 1.48 (m, 4 H), 1.45 – 1.20 (m, 3 H), 1.25 (s, 3 H), 1.10 (s, 3 H), 1.08 (d, *J* = 7.1 Hz, 3 H), 0.94 (m, 3 H), 0.94 (s, 9 H), 0.93 (s, 9 H), 0.13, 0.10 (2s, 6 H), 0.10 (s, 6 H). ¹³C NMR (CD₂Cl₂, 75 MHz): δ 219.6, 79.4, 78.2, 75.8, 73.5, 60.4, 45.4, 38.7, 38.7, 30.1, 27.6, 26.4, 26.2, 25.1, 19.5, 18.8, 18.5, 17.9, 17.9, 15.9, 3.5, - 3.5, - 3.6, - 3.8, - 3.8. MS (EI) *m/z* (rel intensity) 540 (< 1), 507 (< 1), 483 (2), 373 (1), 345 (7), 253 (56), 213 (38), 189 (100), 145 (31), 121 (49), 89 (51), 73 (87), 59 (4), 43 (5). IR 3474, 2954, 2930, 2884, 2857, 1693, 1473, 1386, 1261, 1256, 1103, 987, 837, 775, 673. Anal. *ber.* für C₃₀H₆₀O₄Si₂ (540.40): C, 66.61; H, 11.18; *gef.*: C, 66.49; H, 11.24. HRMS (C₃₀H₆₀O₄Si₂+H): *ber.* 541.410841, *gef.* 541.410728. [α]_D²⁰ = -22.4° (c = 1.05, CHCl₃).

(3*S*,6*R*,7*S*,8*S*)-3,7-Bis-(*tert*-butyl-dimethyl-silanyloxy)-4,4,6,8-tetramethyl-5-oxo-tetradec-12-inonsäure (171)

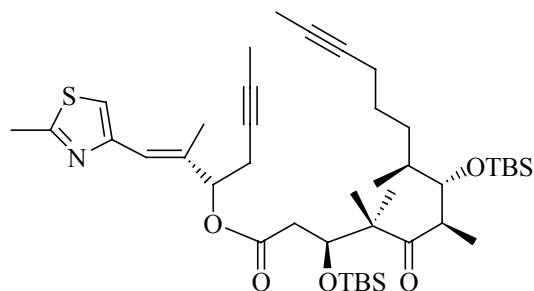


Zu einer Lösung von Alkohol **170** (0.650 g, 1.20 mmol) in DMF (10 ml) wird eine Lösung von PDC (4.07 g, 10.8 mmol) in DMF (10 ml) zugetropft und die dunkelrote Lösung 36 h bei RT gerührt. Danach wird die Lösung in gesättigte NaCl-Lsg. (500 ml) geschüttet und mit MTBE (5x70 ml) extrahiert. Nach Vereinigung der organischen Phasen werden diese über Na₂SO₄ getrocknet und das LM im Vakuum entfernt. Nach Flash-Chromatographie (EtOAc/Hexan 1:10→1:4) des Rohprodukts wird Säure **171** als farblose viskose Flüssigkeit (0.550 g, 83 %) erhalten.

¹H NMR (CD₂Cl₂, 300 MHz): δ 4.40 (dd, *J* = 6.5 Hz, 1 H), 3.81 (dd, *J* = 1.7, 7.4 Hz, 1 H), 3.19 (qui, *J* = 7.1 Hz, 1 H), 2.50 (dd, *J* = 3.3, 16.4 Hz, 1 H), 2.33 (dd, *J* = 6.5, 16.4 Hz, 1 H), 2.20 – 2.05 (m, 3 H), 1.76 (t, *J* = 2.5 Hz, 3 H), 1.58 – 1.45 (m, 2 H), 1.41 – 1.21 (m, 3 H), 1.27 (s, 3 H), 1.13 (s, 3 H), 1.07 (d, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 0.94 (m, 3 H), 0.94 (s, 9 H), 0.91 (s, 9 H), 0.13, 0.10, 0.09, 0.09 (4s, 12 H). ¹³C NMR (CD₂Cl₂, 75 MHz): δ 218.6, 176.8, 79.4, 78.2, 75.7, 73.8, 53.6, 45.5, 40.4, 38.8, 30.2, 27.6, 26.4, 26.1, 24.0, 19.5, 18.9, 18.8, 18.4, 18.0, 16.0, 3.5, - 3.5, - 3.6, - 4.2, - 4.6. MS (EI) *m/z* (rel intensity) 554 (< 1), 539 (< 1), 497 (6), 445 (3), 387 (1), 359 (10), 295 (10), 253 (26), 229 (3), 203 (100), 185 (10), 143 (10), 115 (58), 73

(87). IR 3430, 2957, 2930, 2895, 2858, 1713, 1473, 1386, 1361, 1257, 1103, 989, 837, 776, 672. Anal. ber. für C₃₀H₅₈O₅Si₂ (554.38): C, 64.93; H, 10.53; gef.: C, 65.07; H, 10.46. $[\alpha]_D^{20} = -27.9^\circ$ (c = 1.06, CHCl₃).

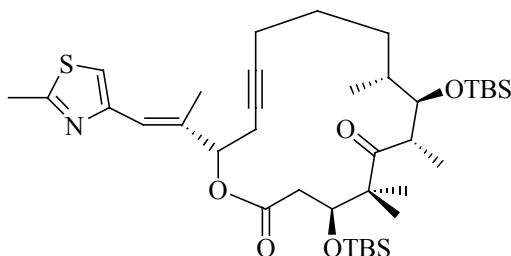
(3*S*,6*R*,7*S*,8*S*)-3,7-Bis-(*tert*-butyl-dimethyl-silanyloxy)-4,4,6,8-tetramethyl-5-oxo-tetradec-12-inonsäure-1-[(1*S*,1*E*)-1-methyl-2-(2-methyl-thiazol-4-yl)-vinyl]-pent-3-inylester (172)



Eine Lösung von Säure **171** (0.550 g, 0.99 mmol) und Alkohol **126** (0.219 g, 0.99 mmol) in CH₂Cl₂ (14 ml) wird mit Dicyclohexylcarbodiimid (0.266 g, 1.29 mmol) und DMAP (10 mg) 14 h bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wird anschließend im Vakuum entfernt und nach Flash-Chromatographie (Pentan/Et₂O 20:1, Kieselgel inaktiviert durch NEt₃) des Rohprodukts wird Ester **172** als farblose viskose Flüssigkeit (0.604 g, 81 %) erhalten.

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ 6.95 (s, 1 H), 6.52 (br s, 1 H), 5.30 (t, *J* = 6.7 Hz, 1 H), 4.35 (dd, *J* = 6.0 Hz, 1 H), 3.73 (dd, *J* = 1.6, 7.2 Hz, 1 H), 3.14 (qui, *J* = 7.0 Hz, 1 H), 2.68 (s, 3 H), 2.58 – 2.50 (m, 2 H), 2.47 (d, *J* = 3.4 Hz, 1 H), 2.31 (dd, *J* = 6.1, 17.0 Hz, 1 H), 2.15 – 2.05 (m, 2 H), 2.07 (d, *J* = 1.1 Hz, 3 H), 1.73 (dt, *J* = 2.4, 9.1 Hz, 5 H), 1.60 – 1.37 (m, 3 H), 1.34 – 1.11 (m, 2 H), 1.22 (s, 3 H), 1.04 (s, 3 H), 1.02 (d, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 0.88 (s, 9 H), 0.86 (s, 9 H), 0.87 (d, *J* = 5.5 Hz, 3 H), 0.09 (s, 3 H), 0.05 (s, 3 H), 0.02 (s, 6 H). ¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ 217.8, 171.0, 164.6, 152.5, 136.4, 121.4, 116.6, 79.2, 77.9, 77.7, 77.4, 77.2, 75.6, 74.3, 73.8, 53.4, 45.3, 40.3, 38.4, 29.9, 27.2, 26.2, 26.0, 23.9, 23.2, 19.9, 19.2, 18.5, 18.2, 17.8, 15.6, 14.6, 3.6, 3.4, - 3.6, - 3.8, - 4.3, - 4.8. MS (EI) *m/z* (rel intensity) 757 (< 1), 700 (< 1), 497 (2), 406 (2), 301 (2), 272 (2), 253 (7), 204 (100), 185 (4), 151 (6), 73 (18). IR 3105, 2956, 2930, 2895, 2857, 1740, 1696, 1654, 1506, 1473, 1386, 1362, 1256, 1177, 1089, 989, 837, 776. Anal. ber. für C₄₂H₇₁N₁O₅S₁Si₂ (757.46): C, 66.53; H, 9.44; N, 1.85; gef.: C, 66.67; H, 9.36; N, 1.81. HRMS (C₄₂H₇₁N₁O₅S₁Si₂ + H): ber. 758.466978, gef. 758.467258. $[\alpha]_D^{20} = -26.0^\circ$ (c = 0.96, CHCl₃).

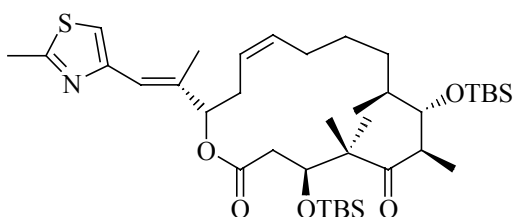
(4*S*,7*R*,8*S*,9*S*,16*S*)-4,8-Bis-(*tert*-butyl-dimethyl-silanyloxy)-5,5,7,9-tetramethyl-16-[(*E*)-1-methyl-2-(2-methyl-1,3-thiazol-4-yl)-1-vinyl]-1-oxacyclohexadec-13-in-2,6-dion (173)



Ester **172** (120 mg, 1.58 mmol) wird zu einer Lösung von Mo[N(*t*-Bu)(Ar)]₃ (12 mg, 0.15 mmol) in Toluol (10 ml) und CH₂Cl₂ (0.3 ml) getropft und das Reaktionsgemisch 8 h bei 80 °C erhitzt. Danach wird das LM im Vakuum entfernt und nach Flash-Chromatographie (Pentan/Et₂O 20:1) des Rohprodukts das Metatheseprodukt **173** als viskose Flüssigkeit erhalten (84 mg, 80 %).

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ 6.94 (s, 1 H), 6.53 (br s, 1 H), 5.30 (m, 1 H), 4.68 (dd, *J* = 11.3 Hz, 1 H), 3.91 (dd, *J* = 1.8, 6.6 Hz, 1 H), 3.22 (qui, *J* = 6.9 Hz, 1 H), 2.83 – 2.70 (m, 1 H), 2.69 (s, 3 H), 2.69 – 2.50 (m, 3 H), 2.30 – 2.04 (m, 3 H), 2.07 (d, *J* = 1.1 Hz, 3 H), 1.80 – 1.19 (m, 1 H), 1.15 (s, 3 H), 1.13 (s, 3 H), 1.09 (s, 3 H), 0.93 – 0.81 (m, 3 H), 0.89 (s, 9 H), 0.85 (s, 9 H), 0.08 (s, 6 H), 0.07 (s, 3 H), 0.05 (s, 6 H). ¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ 216.5, 170.1, 164.8, 152.4, 136.8, 120.5, 116.8, 82.2, 78.0, 77.4, 76.6, 76.4, 72.6, 54.5, 53.4, 44.4, 41.6, 39.0, 29.7, 26.2, 26.1, 26.0, 24.2, 21.0, 20.5, 19.3, 18.7, 18.5, 18.3, 16.9, 15.0, - 3.2, - 3.8, - 4.0, - 4.1. MS (EI) *m/z* (rel intensity) 703 (6), 688 (4), 646 (100), 604 (7), 444 (78), 402 (17), 344 (9), 288 (8), 272 (6), 270 (20), 204 (21), 185 (11), 151 (17), 101 (13), 73 (47). IR 3105, 2955, 2929, 2856, 1740, 1702, 1507, 1472, 1385, 1362, 1256, 1100, 837, 775. Anal. *ber.* für C₃₈H₆₅N₁O₄S₁Si₂ (703.41): C, 56.82; H, 9.54; *gef.*: C, 56.91; H, 9.66. HRMS (C₃₈H₆₅N₁O₄S₁Si₂+H): *ber.* 704.420028, *gef.* 704.419932. [α]_D²⁰ = -17.3° (c = 0.75, CHCl₃).

(4*S*,7*R*,8*S*,9*S*,16*S*)-4,8-Bis-(*tert*-butyl-dimethyl-silanyloxy)-5,5,7,9-tetramethyl-16-[(*E*)-1-methyl-2-(2-methyl-1,3-thiazol-4-yl)-1-vinyl]-(13*Z*)-1-oxacyclohexadec-13-en-2,6-dion (174)



Chinolin/Hexan-Lösung:

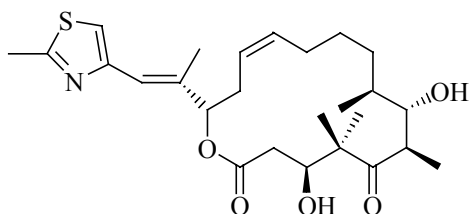
Hexan (10 ml) wird mit Chinolin (0.1 ml) versetzt.

Eine Lösung von Cycloalkin **173** (25 mg, 0.036 mmol) und Pd/C (Lindlarkatalysator) (30 mg) in CH₂Cl₂ (6 ml) und Chinolin/Hexan-Lösung (0.5 ml) wird mit Wasserstoff (1 atm) versetzt und 8 h bei RT gerührt. Anschließend wird die Lösung über Celite[®] filtriert und das LM im Vakuum entfernt. Nach Flash-Chromatographie (Pentan/Et₂O 20:1) des Rohprodukts wird Cycloolefin **174** als viskose Flüssigkeit erhalten (quant.).

¹H NMR (CD₂Cl₂, 300 MHz): δ 6.94 (s, 1 H), 6.55 (br s, 1 H), 5.51 (dt, *J* = 3.5, 11.1 Hz, 1 H), 5.43 – 5.30 (m, 1 H), 4.99 (d, *J* = 10.0 Hz, 1 H), 4.01 (dd, *J* = 1.3, 10.1 Hz, 1 H), 3.88 (d, *J* = 8.7 Hz, 1 H), 3.02 – 2.95 (m, 1 H), 2.85 – 2.60 (m, 3 H), 2.69 (s, 3 H), 2.41 – 2.35 (m, 1 H), 2.10 (d, *J* = 1.1 Hz, 3 H), 2.11 – 2.02 (m, 1 H), 1.96 – 1.83 (m, 1 H), 1.61 – 1.45 (m, 3 H), 1.38 – 1.10 (m, 2 H), 1.17 (s, 3 H), 1.13 (s, 3 H), 1.07 (d, *J* = 6.8 Hz, 3 H), 0.96 – 0.90 (m, 3 H), 0.92, 0.83 (2s, 18 H), 0.10, 0.08, 0.06, - 0.11 (4s, 12 H). ¹³C NMR (CD₂Cl₂, 75 MHz): δ 214.9, 171.2, 164.6, 152.5, 138.5, 135.0, 122.9, 119.5, 116.0, 79.5, 79.2, 76.4, 53.4, 47.9, 42.0, 39.0, 38.0, 31.9, 31.4, 29.1, 28.4, 26.4, 26.2, 24.9, 24.2, 19.2, 19.0, 18.7, 18.6, 17.6, 15.2, - 3.2, - 3.4, - 3.7, - 5.7.

Die analytischen Daten stimmen mit denen in der Literatur überein [42h].

(4*S*,7*R*,8*S*,9*S*,16*S*)-4,8-Dihydroxy-5,5,7,9-tetramethyl-16-[(*E*)-1-methyl-2-(2-methyl-1,3-thiazol-4-yl)-vinyl]-(13*Z*)-1-oxacyclohexadec-13-en-2,6-dion (132**)**



In einem PE-Gefäß (5 ml) wird bei 0 °C zu einer Lösung von Silylether **174** (25.0 mg, 0.035 mmol) in CH₃CN/Et₂O (2 ml) und Glassplitter (30 mg) Flußsäure (1 ml, 48 %) gegeben und 8 h bei RT gerührt. Anschließend wird die Lösung vorsichtig in NaHCO₃-Lsg. (10 ml) geschüttelt und mit Et₂O (4x20 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das LM im Vakuum entfernt. Nach Flash-Chromatographie (Et₂O) des Rohprodukts wird Epothilon C (**132**) als viskose Flüssigkeit erhalten (13.3 mg, 79 %).

¹H NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ 7.02 (s, 1 H), 6.72 (br s, 1 H), 5.44 (dt, *J* = 4.7, 10.5 Hz 1 H), 5.35 (dt, *J* = 4.6, 10.2 Hz, 1 H), 5.24 (d, *J* = 9.2 Hz, 1 H), 4.33 (br s, 1 H), 3.68 (s, 1 H), 3.14 (q, *J* = 5.3 Hz, 1 H), 3.03 (br s, 1 H), 2.79 (m, 3 H), 2.70 – 2.63 (m, 1 H), 2.48 (dd, *J* = 14.9 Hz, 1 H), 2.27 (d, *J* = 15.1 Hz, 1 H), 2.22 – 2.15 (m, 2 H), 2.07 (d, *J* = 1.0 Hz, 2 H), 2.05 – 1.96 (m, 1 H), 1.77 – 1.71 (m, 1 H), 1.70 – 1.50 (m, 2 H), 1.36 (s, 3 H), 1.35 – 1.13 (m, 3 H),

1.16 (d, $J = 6.8$ Hz, 3 H), 1.04 (s, 3 H), 0.98 (d, $J = 7.1$ Hz, 3 H). ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz): δ 220.5, 170.4, 165.0, 152.0, 138.6, 133.6, 125.0, 119.5, 115.8, 78.1, 74.2, 72.4, 53.3, 41.8, 39.2, 38.7, 32.4, 31.6, 27.6, 27.4, 26.2, 23.0, 18.6, 17.7, 15.3, 13.4.

Die analytischen Daten stimmen mit denen in der Literatur überein [42h].

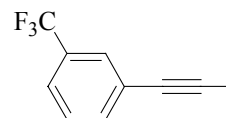
4.6 Alkinkreuzmetathese

Allgemeine Arbeitsvorschrift 2 (AAV2):

Zu einer Lösung von 9-Methoxy-9-borabicyclo[3.3.1]nonan (1.2 - 1.5 Äq.), Propylnatrium (1.2 - 1.5 Äq.) und $\text{Pd}(\text{dppf})\text{Cl}_2$ (3 - 5 mol %) in THF (0.2 - 0.3 M) wird Substrat **175a-h** (1 Äq.) zugetropft und das Reaktionsgemisch 5 h unter Rückfluß erhitzt. Danach wird das LM im Vakuum entfernt, der Rückstand mit NaCl-Lsg. gewaschen und die wäßrige Phase mit MTBE (3x100 ml) extrahiert. Das LM wird über Na_2SO_4 getrocknet, im Vakuum entfernt und nach Flash-Chromatographie des Rohprodukts wird Alkin **177a-h** erhalten.

1-Prop-1-ynyl-3-trifluoromethyl-benzol (177a)

Umsetzung von 9-BBN-OMe (1.62 g, 10.66 mmol), Propylnatrium (0.53 g, 10.66 mmol) und $\text{Pd}(\text{dppf})\text{Cl}_2$ (0.218 g) in THF (40 ml) mit 1-Brom-3-trifluoromethylbenzol **175a** (2.00 g, 8.88 mmol) ergibt gemäß AAV2 Produkt **177a** (0.82 g, 52 %) als farblose Flüssigkeit.

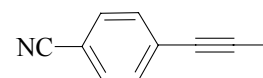


^1H NMR (CD_2Cl_2 , 300 MHz): δ 7.69 (s, 1 H), 7.58 (dd, $J = 11.6$ Hz, 2 H), 7.44 (t, $J = 7.8$ Hz, 1 H), 2.09 (s, 3 H). ^{13}C NMR (CD_2Cl_2 , 75 MHz): δ 137.7, 135.2, 131.1, 125.1, 124.5, 129.3, 128.7, 124.5, 88.3, 78.6, 4.3. MS (EI) m/z (rel intensity) 184 (95), 164 (14), 133 (12), 115 (100), 89 (5), 82 (5), 75 (4), 63 (10), 51 (3), 39 (4). IR 3073, 2922, 2854, 2253, 2220, 1613, 1487, 1433, 1336, 1244, 1128, 1071, 800, 696. HRMS ($\text{C}_{10}\text{H}_7\text{F}_3$): *ber.* 184.049984, *gef.* 184.049795.

Die analytischen Daten stimmen mit denen in der Literatur überein [19].

4-Prop-1-ynyl-benzonitril (177b)

Umsetzung von 9-BBN-OMe (2.51 g, 16.48 mmol), Propylnatrium (0.82 g, 16.48 mmol) und $\text{Pd}(\text{dppf})\text{Cl}_2$ (0.336 g) in



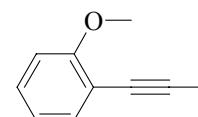
THF (50 ml) mit 4-Brombenzotrile **175b** (2.50 g, 13.70 mmol) ergibt gemäß AAV2 Produkt **177b** (1.00 g, 53 %) als Feststoff.

^1H NMR (CD_2Cl_2 , 300 MHz): δ 7.60 (d, $J = 8.6$ Hz, 2 H), 7.48 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 2.09 (s, 3 H). ^{13}C NMR (CD_2Cl_2 , 75 MHz): δ 132.4, 129.4, 118.9, 111.3, 91.4, 78.7, 4.5. MS (EI) m/z (rel intensity) 141 (100), 114 (37), 88 (6), 74 (4), 63 (12), 50 (5), 40 (7). IR 3058, 2920, 2254, 2225, 1928, 1675, 1606, 1502, 1408, 1273, 1182, 1022, 841, 553. HRMS ($\text{C}_{10}\text{H}_7\text{N}_1$): *ber.* 141.057849, *gef.* 141.057786.

Die analytischen Daten stimmen mit denen in der Literatur überein [19].

1-Methoxy-2-prop-1-ynyl-benzol (116)

Umsetzung von 9-BBN-OMe (1.83 g, 12.03 mmol), Propynylnatrium (0.60 g, 12.03 mmol) und $\text{Pd}(\text{dppf})\text{Cl}_2$ (0.196 g) in THF (40 ml) mit 1-Methoxy-2-iod-benzol **175c** (1.88 g, 8.02 mmol) ergibt gemäß AAV2 Produkt **116** (0.78 g, 67 %) als farblose Flüssigkeit.

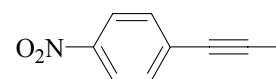


^1H NMR (CD_2Cl_2 , 300 MHz): δ 7.35 (dd, $J = 7.8, 1.8$ Hz, 1 H), 7.27 (dt, $J = 1.7, 7.6$ Hz, 1 H), 6.92 - 6.78 (m, 2 H), 3.86 (s, 3 H), 2.09 (s, 3 H). ^{13}C NMR (CD_2Cl_2 , 75 MHz): δ 160.3, 133.7, 129.3, 120.6, 113.3, 110.9, 90.1, 76.1, 55.9, 4.7.

Die analytischen Daten stimmen mit denen in der Literatur überein [19].

1-Nitro-4-prop-1-ynyl-benzol (177c)

Umsetzung von 9-BBN-OMe (1.81 g, 11.90 mmol), Propynylnatrium (0.59 g, 11.90 mmol) und $\text{Pd}(\text{dppf})\text{Cl}_2$ (0.243 g) in THF (40 ml) mit 1-Brom-4-nitrobenzol **175d** (2.00 g, 9.90 mmol) ergibt gemäß AAV2 (0.30 g, 19 %) Substrat **177c** als gelben Feststoff.

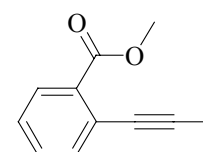


^1H NMR (CD_2Cl_2 , 300 MHz): δ 8.15 (d, $J = 8.9$ Hz, 2 H), 7.54 (d, $J = 8.9$ Hz, 2 H), 2.11 (s, 3 H). ^{13}C NMR (CD_2Cl_2 , 75 MHz): δ 147.0, 132.6, 131.5, 123.8, 92.6, 78.5, 4.6. MS (EI) m/z (rel intensity) 161 (100), 145 (2), 131 (17), 115 (57), 103 (13), 89 (25), 77 (17), 63 (22), 51 (7), 39 (10). IR 3104, 2924, 2842, 2252, 2207, 1592, 1510, 1340, 1286, 1107, 855, 749, 689, 520. HRMS ($\text{C}_9\text{H}_7\text{N}_1\text{O}_1$): *ber.* 161.047678, *gef.* 161.047828.

Die analytischen Daten stimmen mit denen in der Literatur überein [19].

2-Prop-1-ynyl-benzoesäuremethylester (177d)

Umsetzung von 9-BBN-OMe (1.69 g, 11.16 mmol), Propynylnatrium (0.56 g, 11.16 mmol) und $\text{Pd}(\text{dppf})\text{Cl}_2$ (0.303 g) in THF (30 ml) mit 2-Brombenzoesäuremethylester **175e** (1.60 g, 7.44 mmol) ergibt gemäß AAV2 Produkt **177d** (1.10 g, 85 %) als farblose Flüssigkeit.

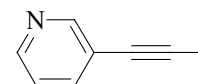


^1H NMR (CD_2Cl_2 , 300 MHz): δ 7.88 (dd, $J = 1.5, 7.6$ Hz, 1 H), 7.53 – 7.25 (m, 3 H), 3.91 (s, 3 H), 2.12 (s, 3 H). ^{13}C NMR (CD_2Cl_2 , 75 MHz): δ 166.5, 133.9, 131.5, 131.3, 129.8, 126.9, 124.3, 91.2, 78.1, 51.8, 4.4. MS (EI) m/z (rel intensity) 174 (69), 159 (100), 143 (74), 115 (94), 103 (32), 89 (26), 65 (13), 63 (27).

Die analytischen Daten stimmen mit denen in der Literatur überein [19].

2-Prop-1-ynyl-pyridin (177f)

Umsetzung von 9-BBN-OMe (1.73 g, 11.39 mmol), Propinylnatrium (0.57 g, 11.39 mmol) und Pd(dppf) Cl_2 (0.232 g) in THF (40 ml) mit 2-Brompyridin **175 g** (1.50 g, 9.49 mmol) ergibt gemäß AAV2 Produkt **177f** (0.61 g, 55 %) als farblose Flüssigkeit.

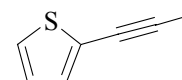


^1H NMR (CD_2Cl_2 , 300 MHz): δ 8.61 (d, $J = 1.6$ Hz, 1 H), 8.47 (dd, $J = 1.6, 4.9$ Hz, 1 H), 7.67 (dd, $J = 1.6, 4.9$ Hz, 1 H), 7.21 (dd, $J = 7.8$ Hz, 1 H), 2.07 (s, 3 H). ^{13}C NMR (CD_2Cl_2 , 75 MHz): δ 152.5, 148.3, 138.6, 123.2, 121.4, 89.8, 76.7, 4.3. MS (EI) m/z (rel intensity) 184 (95), 164 (14), 133 (12), 115 (100), 89 (5), 82 (5), 75 (4), 63 (10), 51 (3), 39 (4). IR 3030, 2917, 2852, 2256, 2221, 1560, 1477, 1407, 1301, 1188, 1024, 805, 706, 624.

Die analytischen Daten stimmen mit denen in der Literatur überein [19].

2-Prop-1-ynyl-thiophen (177g)

Umsetzung von 9-BBN-OMe (2.17 g, 14.28 mmol), Propinylnatrium (0.71 g, 14.28 mmol) und Pd(dppf) Cl_2 (0.233 g) in THF (40 ml) mit 2-Iodthiophen **175 h** (2.00 g, 9.52 mmol) ergibt gemäß AAV2 Produkt **177g** (0.70 g, 60 %) als farblose Flüssigkeit.

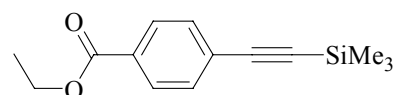


^1H NMR (CD_2Cl_2 , 300 MHz): δ 7.27 (d, $J = 1.1$ Hz, 1 H), 7.16 (dd, $J = 3.6, 0.8$ Hz, 1 H), 6.98 (dd, $J = 5.2$ Hz, 1 H), 2.08 (s, 3 H). ^{13}C NMR (CD_2Cl_2 , 75 MHz): δ 130.6, 126.5, 125.7, 123.9, 89.8, 77.2, 4.5. MS (EI) m/z (rel intensity) 122 (100), 96 (17), 89 (2), 82 (2), 77 (16), 69 (6), 63 (9), 51 (9), 45 (7), 39 (7). IR 3105, 3072, 2913, 2845, 2232, 1789, 1635, 1518, 1428, 1193, 1044, 847, 828, 695. HRMS ($\text{C}_7\text{H}_6\text{S}$): *ber.* 122.019023, *gef.* 122.018966.

Die analytischen Daten stimmen mit denen in der Literatur überein [19].

4-Trimethylsilanylethinyl-benzoesäureethylester (179)

Zu einer Lösung von 4-Brombenzoesäureethylester (0.70 g, 3.06 mmol) und Trimethylsilylacetylen (0.45 g, 4.58 mmol) in THF (12 ml) wird Pd(PPh₃)₂Cl₂ (107 mg, 0.15



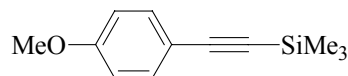
mmol), PPh₃ (20 mg, 0.08 mmol) und NEt₃ (0.46 g, 4.58 mmol) gegeben und das Reaktionsgemisch 20 min gerührt. Anschließend wird Cu(I)I (7 mg, 0.04 mmol) zugegeben und die Suspension 15 h bei RT gerührt. Schließlich wird diese über Celite[®] filtriert und das LM im Vakuum entfernt. Nach Flash-Chromatographie (Pentan/Et₂O 15:1) des Rohprodukts wird Ester **179** als farblose Flüssigkeit (640 mg, 88 %) erhalten.

¹H NMR (CD₂Cl₂, 300 MHz): δ 7.99 (d, *J* = 8.4 Hz, 2 H), 7.53 (d, *J* = 8.4, 2 H), 4.37 (q, *J* = 7.1, 2 H), 1.40 (t, *J* = 7.1 Hz, 3 H), 0.28 (s, 9 H). ¹³C NMR (CD₂Cl₂, 75 MHz): δ 166.1, 132.1, 130.7, 129.7, 128.0, 104.3, 97.9, 61.5, 14.5, -0.1.

Die analytischen Daten stimmen mit denen in der Literatur überein [81b].

(4-Methoxy-phenylethinyl)-trimethyl-silan (181)

Zu einer Lösung von 4-Brom-1-methoxybenzol **180** (1.50 g, 8.02 mmol) und Trimethylsilylacetylen (0.93 g, 9.62 mmol) in Diisopropylamin (13 ml) wird Pd(PPh₃)₂Cl₂ (47 mg, 0.16



mmol), PPh₃ (0.18 g, 0.80 mmol) und Cu(I)I (65 mg, 0.40 mmol) gegeben und das Reaktionsgemisch in einem Glasautoklaven (25 ml Volumen) 24 h auf 120 °C erhitzt. Anschließend wird die Suspension über Celite[®] filtriert und das LM im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird mit wäßriger HCl gewaschen und die wäßrige Phase mit MTBE (3x100 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das LM im Vakuum entfernt. Nach Flash-Chromatographie (Pentan/Et₂O 10:1) des Rohprodukts wird Alkin **181** als farblose Flüssigkeit (0.46 g, 28 %) erhalten.

¹H NMR (CD₂Cl₂, 300 MHz): δ 7.42 (d, *J* = 8.9 Hz, 2 H), 6.87 (d, *J* = 8.9 Hz, 2 H), 6.94 - 6.88 (m, 2 H), 3.83 (s, 3 H), 0.26 (s, 9 H). ¹³C NMR (CD₂Cl₂, 75 MHz): δ 160.2, 133.6, 115.5, 114.2, 105.3, 92.7, 55.6, 0.4. MS (EI) *m/z* (rel intensity) 204 (41), 189 (100), 174 (8), 159 (2), 146 (6), 131 (2), 115 (1), 105 (2), 94 (1), 79 (1), 43 (2).

Die analytischen Daten stimmen mit denen in der Literatur überein [81b].

1,8-Dichloro-4-octin (185)

Zu einer gekühlten Lösung (-20 °C) von Chlor-4-pentin **183** (4.66 g, 45.4 mmol) in THF/DMPU (80 ml/60 ml) wird *n*-BuLi (30.0 ml, 1.60 M in Hexan) getropft. Man rührt 30 min bei -15 °C und gibt anschließend 1-Brom-3-chlor-propan **184** (7.51 g, 47.7 mmol) zu. Die Lösung wird 12 h bei RT gerührt und mit gesättigter NH₄Cl-Lsg. (15 ml) hydrolysiert. Die wäßrige Phase wird mit MTBE (3x100 ml) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet. Das LM wird im Vakuum entfernt und **185** als Rohprodukt erhalten. Anschließend wird eine Lösung von Alkin **185** (6.5 g) und LiCl (4.6 g, 109 mmol) in DMF (15 ml) 4 h bei 80 °C erhitzt. Die Lösung wird in gesättigte NaCl-Lsg. (500 ml) geschüttet und mit MTBE (5x70 ml) extrahiert. Nach Vereinigung aller MTBE-Phasen werden diese über Na₂SO₄ getrocknet und das LM im Vakuum entfernt. Nach Flash-Chromatographie (EtOAc/Hexan 1:100) des Rohprodukts wird **185** als farblose Flüssigkeit (6.1 g, 75 %) erhalten.

¹H NMR (CD₂Cl₂, 300 MHz): δ 3.67 (t, *J* = 6.4 Hz, 4 H), 2.39 – 2.32 (m, 4 H), 1.94 (qui, *J* = 6.4 Hz, 4 H). ¹³C NMR (CD₂Cl₂, 75 MHz): δ 79.5, 44.3, 32.0, 16.4. MS (EI) *m/z* (rel intensity) 178 (33), 143 (94), 129 (5), 115 (42), 107 (35), 88 (100), 79 (95), 67 (59), 53 (38), 39 (39), 27 (42). IR 2997, 2960, 2917, 2872, 2845, 1435, 1354, 1332, 1290, 1271, 971, 858, 725, 654. HRMS (C₈H₁₂Cl₂): *ber.* 178.031606, *gef.* 178.031645.

Die analytischen Daten stimmen mit denen in der Literatur überein [82].

Dec-5-in-dinitril (187)

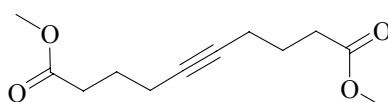
Eine Lösung von 1,8-Dichloro-4-octin (3.0 g, 16.75 mmol) und Natriumiodid (6.3 g, 41.88 mmol) wird 12 h unter Rückfluß in Aceton (50 ml) erhitzt. Das LM wird im Vakuum entfernt und Diiodid **186** wird in einer Lösung mit Aceton/H₂O (15/8 ml) und KCN (3.06 g, 47.1 mmol) 4 Tage unter Rückfluß erhitzt. Danach wird das LM entfernt, der Rückstand mit 2 M NaOH-Lsg. (10 ml) gewaschen und die wäßrige Phase mit MTBE (3x80 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das LM im Vakuum entfernt. Nach Flash-Chromatographie (Hexan/EtOAc 20:1) des Rohprodukts wird **187** als farblose Flüssigkeit (0.60 g, 24 %) erhalten.

¹H NMR (CD₂Cl₂, 300 MHz): δ 2.49 (t, *J* = 7.2 Hz, 4 H), 2.34 (t, *J* = 6.9 Hz, 4 H), 1.82 (qui, *J* = 6.9 Hz, 4 H). ¹³C NMR (CD₂Cl₂, 75 MHz): δ 119.7, 78.7, 25.2, 18.1, 16.4. MS (EI) *m/z* (rel

intensity) 160 (5), 145 (1), 132 (11), 120 (100), 106 (15), 93 (36), 79 (85), 65 (23), 51 (15), 39 (28), 27 (14). IR 2944, 2874, 2847, 2247, 1625, 1454, 1435, 1348, 1313, 1271, 1049, 839, 764. HRMS ($C_{10}H_{12}N_2$): *ber.* 160.100048, *gef.* 160.099923.

Die analytischen Daten stimmen mit denen in der Literatur überein [82].

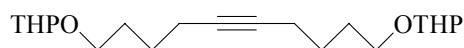
5-Decin-1,10-Disäuredimethylester (189)



Dinitril **187** (0.6 g, 3.8 mmol) wird in wäßriger Ethanollösung (4 ml, 80 %ig) gegeben und 6 h mit KOH (0.63 g, 11.3 mmol) unter Rückfluß erhitzt. Anschließend wird die Lösung mit H_2O (5 ml) verdünnt, mit wäßriger H_2SO_4 neutralisiert und die wäßrige Phase mit MTBE (3x80 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet und das LM im Vakuum entfernt. Nach Flash-Chromatographie (Hexan/EtOAc/MeOH 10:1:0.01) des Rohprodukts wird Säure **188** als weisser Feststoff erhalten. Dieser wird in 10 ml Et_2O gelöst und CH_2N_2 -Lsg. (1 M) wird zugetropft. Das LM wird im Vakuum entfernt und nach Flash-Chromatographie (Pentan/ Et_2O 10:1) des Rohprodukts wird Methylester **189** als farblose Flüssigkeit (0.81 g, 96 %) erhalten.

1H NMR (CD_2Cl_2 , 300 MHz): δ 3.66 (s, 6 H), 2.42 (t, $J = 7.4$ Hz, 4 H), 2.26 – 2.18 (m, 4 H), 1.78 (qui, $J = 7.5$ Hz, 4 H). ^{13}C NMR (CD_2Cl_2 , 75 MHz): δ 173.8, 80.1, 51.7, 33.1, 24.6, 18.4. MS (EI) m/z (rel intensity) 226 (8), 195 (26), 184 (4), 162 (56), 152 (37), 134 (37), 121 (48), 107 (20), 93 (59), 79 (100), 74 (75), 55 (45), 43 (58). IR 2952, 2847, 1737, 1437, 1369, 1315, 1247, 1221, 1162, 1059, 997, 863, 668. HRMS ($C_{12}H_{18}O_4$): *ber.* 226.120508, *gef.* 226.120584.

1,10-Bis(Tetrahydropyran-2-yloxy)-5-Decin (193)



Zu einer gekühlten Lösung (-78 °C) von 2-Hex-5-inyloxy-tetrahydropyran (1.5 g, 8.23 mmol) in THF (14 ml) wird n -BuLi (6.69 ml, 1.60 M in Hexan) und nach weiteren 30 min 2-(4-Bromobutoxy)-tetrahydropyran (2.15 g, 9.05 mmol) in DMPU (14 ml) zugetropft und die Lösung 14 h bei RT gerührt. Anschließend wird NaCl-Lsg. (20 ml) zugegeben und die wäßrige Phase mit MTBE (3x100 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet und das LM im Vakuum entfernt. Durch Flash-Chromatographie (Hexan/EtOAc 10:1) des Rohprodukts wird Produkt **193** (1.50 g, 71 %) als farblose Flüssigkeit erhalten.

^1H NMR (CD_2Cl_2 , 300 MHz): δ 4.54 (t, $J = 3.7$ Hz, 2 H), 3.90 – 3.85 (m, 2 H), 3.84 – 3.66 (m, 2 H), 3.51 – 3.30 (m, 4 H), 2.17 (t, $J = 7.1$ Hz, 4 H), 1.80 – 1.30 (m, 20 H). ^{13}C NMR (CD_2Cl_2 , 75 MHz): δ 119.8, 99.1, 82.2, 77.8, 67.2, 62.2, 31.2, 29.3, 26.2, 25.9, 25.4, 20.0, 18.8, 18.2. MS (EI) m/z (rel intensity) 338 (<1), 253 (5), 235 (1), 169 (3), 135 (4), 101 (4), 85 (100), 67 (11), 57 (7). Anal. ber. für $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{N}_1\text{Cl}_1$ (169.07): C, 63.72; H, 7.13; N, 8.26; gef.: C, 63.86; H, 7.18; N, 8.35. HRMS ($\text{C}_{20}\text{H}_{34}\text{O}_4+\text{H}$): ber. 339.253533, gef. 339.253148.

Die analytischen Daten stimmen mit denen in der Literatur überein [83].

Allgemeine Arbeitsvorschrift 3 (AAV3):

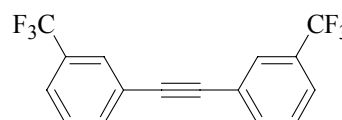
Zu einer Lösung von $\text{Mo}[\text{N}(t\text{-Bu})(\text{Ar})]_3$ (10 mol %) in Toluol und CH_2Cl_2 wird das Alkin zugetropft und 9 h bei 80 °C unter Argon erhitzt. Danach wird das LM im Vakuum entfernt und das erhaltene Rohprodukt durch Flash-Chromatographie gereinigt.

Allgemeine Arbeitsvorschrift 4 (AAV4):

Zu einer Lösung von $\text{Mo}[\text{N}(t\text{-Bu})(\text{Ar})]_3$ (10 mol %) in Toluol und CH_2Cl_2 wird das Substrat sowie das symmetrische Alkin zugegeben und 9 h bei 80 °C unter Argon erhitzt. Schließlich wird das LM im Vakuum entfernt und das erhaltene Rohprodukt durch Flash-Chromatographie gereinigt.

3,3'-Bis(trifluoromethyl)-acetylen (190a)

Umsetzung von Alkin **177a** (100 mg, 0.54 mmol) in Toluol (6 ml) und CH_2Cl_2 (0.2 ml) mit Komplex **35** (34 mg, 0.054 mmol) ergibt gemäß AAV3 Alkin **190a** (50 mg, 59 %) als farblose Flüssigkeit.

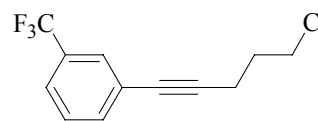


^1H NMR (CD_2Cl_2 , 300 MHz): δ 7.85 (s, 2 H), 7.77 (d, $J = 7.7$ Hz, 2 H), 7.66 (d, $J = 7.9$ Hz, 2 H), 7.56 (t, $J = 7.8$ Hz, 2 H). ^{13}C NMR (CD_2Cl_2 , 75 MHz): δ 135.2, 131.5, 129.5, 128.8, 125.7, 124.0, 122.4, 89.4. MS (EI) m/z (rel intensity) 314 (100), 295 (15), 264 (4), 245 (4), 225 (6), 194 (2), 176 (3), 169 (3), 157 (4), 147 (3), 132 (1), 99 (1), 75 (1). IR 3077, 2926, 2857, 1609, 1587, 1493, 1440, 1348, 1165, 1128, 1070, 1913, 805, 694. HRMS ($\text{C}_{16}\text{H}_8\text{F}_6$): ber. 314.053018, gef. 314.053135.

Die analytischen Daten stimmen mit denen in der Literatur überein [19].

1-(5-Chloro-pent-1-ynyl)-3-trifluoromethyl-benzol (191a)

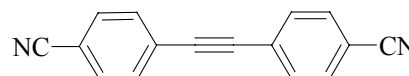
Umsetzung von Alkin **177a** (70 mg, 0.38 mmol) und Alkin **185** (102 mg, 0.57 mmol) in Toluol (5 ml) und CH₂Cl₂ (0.2 ml) mit Komplex **35** (24 mg, 0.038 mmol) ergibt gemäß AAV4 Alkin **191a** (66 mg, 70 %) als farblose Flüssigkeit.



¹H NMR (CD₂Cl₂, 300 MHz): δ 7.69 (s, 1 H), 7.61 (d, *J* = 7.7 Hz, 1 H), 7.57 (d, *J* = 8.0 Hz, 1 H), 7.46 (dd, *J* = 7.6 Hz, 1 H), 3.75 (t, *J* = 6.4 Hz, 2 H), 2.65 (t, *J* = 6.9 Hz, 2 H), 2.11 (qui, *J* = 6.6 Hz, 2 H). ¹³C NMR (CD₂Cl₂, 75 MHz): δ 135.2, 131.0, 129.3, 128.7, 124.8, 124.6, 124.3, 90.5, 80.3, 44.2, 31.7, 17.1. MS (EI) *m/z* (rel intensity) 246 (47), 227 (13), 211 (100), 191 (44), 183 (97), 142 (32), 133 (26), 115 (20), 87 (8), 75 (8), 63 (14). IR 3078, 2999, 2962, 2846, 2233, 1433, 1337, 1167, 1129, 1073, 902, 801, 696, 1602. Anal. ber. für C₁₂H₁₀F₃Cl₁ (246.66): C, 58.43; H, 4.09. gef.: C, 58.60; H, 3.98. HRMS (C₁₂H₁₀F₃Cl₁): ber. 246.042312, gef. 246.042480.

4,4'-Ethin-diyl-di-benzonitril (190b)

Umsetzung von Alkin **177b** (100 mg, 0.71 mmol) in Toluol (8 ml) und CH₂Cl₂ (0.2 ml) mit Komplex **35** (44 mg, 0.071 mmol) ergibt gemäß AAV3 Alkin **190b** (47 mg, 58 %) als gelben Feststoff.

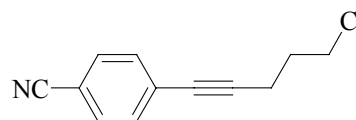


¹H NMR (CD₂Cl₂, 300 MHz): δ 7.61 (dd, *J* = 8.5, 1.8 Hz, 4 H), 7.57 (dd, *J* = 8.5, 1.8 Hz, 4 H). ¹³C NMR (CD₂Cl₂, 75 MHz): δ 132.0, 131.9, 126.8, 118.0, 112.2, 91.4. MS (EI) *m/z* (rel intensity) 228 (100), 201 (8), 175 (4), 151 (3), 137 (1), 100 (3), 87 (4), 74 (3), 63 (1). IR 3058, 2920, 2225, 1928, 1675, 1606, 1502, 1408, 1273, 1182, 1022, 841, 553.

Die analytischen Daten stimmen mit denen in der Literatur überein [19].

4-(5-Chloro-pent-1-ynyl)-benzonitril (191b)

Umsetzung von Alkin **177b** (70 mg, 0.50 mmol) und Alkin **185** (134 mg, 0.69 mmol) in Toluol (5 ml) und CH₂Cl₂ (0.2 ml) mit Komplex **35** (31 mg, 0.050 mmol) ergibt gemäß AAV4 Alkin **191b** (71 mg, 70 %) als farblose Flüssigkeit.

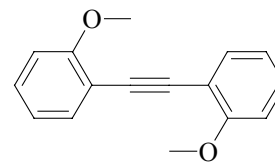


¹H NMR (CD₂Cl₂, 300 MHz): δ 7.69 (s, 1 H), 7.61 (d, *J* = 8.5 Hz, 2 H), 7.50 (d, *J* = 8.5 Hz, 2 H), 3.74 (t, *J* = 6.4 Hz, 2 H), 2.66 (t, *J* = 6.9 Hz, 2 H), 2.11 (qui, *J* = 6.6 Hz, 2 H). ¹³C NMR (CD₂Cl₂, 75 MHz): δ 132.4, 132.4, 128.9, 118.8, 111.5, 93.6, 80.4, 44.2, 31.5, 17.2. MS (EI) *m/z* (rel intensity) 203 (37), 168 (100), 153 (27), 140 (77), 127 (14), 113 (18), 87 (5), 75 (5),

63 (12). IR 3091, 3059, 2960, 2926, 2227, 1604, 1501, 1291, 1177, 840, 657, 555. Anal. ber. für $C_{12}H_{10}Cl_1N_1$ (203.67): C, 70.77; H, 4.95; N, 6.88; *gef.*: C, 70.85; H, 4.95; N, 6.94; HRMS ($C_{12}H_{10}N_1Cl_1$): *ber.* 203.050177, *gef.* 203.050250.

Bis-(2-methoxy-phenyl)-acetylen (190c)

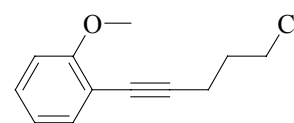
Umsetzung von Alkin **116** (80 mg, 0.55 mmol) in Toluol (6 ml) und CH_2Cl_2 (0.2 ml) mit Komplex **35** (34 mg, 0.054 mmol) ergibt gemäß AAV3 Alkin **190c** (44 mg, 68 %) als farblose Flüssigkeit.



1H NMR (CD_2Cl_2 , 300 MHz): δ 7.50 (dd, $J = 8.0, 1.8$ Hz, 1 H), 7.35 (m, 1 H), 6.97 (m, 2 H), 3.94 (s, 3 H). ^{13}C NMR (CD_2Cl_2 , 75 MHz): δ 160.3, 133.7, 130.1, 120.8, 112.9, 111.2, 90.0, 56.2. MS (EI) m/z (rel intensity) 238 (100), 223 (22), 207 (10), 195 (5), 178 (8), 165 (19), 152 (13), 131 (26), 119 (5), 89 (5), 76 (6), 63 (5). IR 3104, 3075, 3031, 2998, 2964, 2937, 2832, 1598, 1573, 1500, 1465, 1433, 1276, 1242, 1116, 1021, 753. HRMS ($C_{16}H_{14}O_2$): *ber.* 238.099379, *gef.* 238.099436.

1-(5-Chloro-pent-1-ynyl)-2-methoxy-benzol (191c)

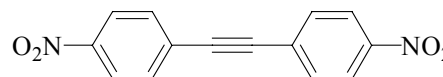
Umsetzung von Alkin **116** (80 mg, 0.55 mmol) und Alkin **185** (146 mg, 0.83 mmol) in Toluol (5 ml) und CH_2Cl_2 (0.2 ml) mit Komplex **35** (34 mg, 0.054 mmol) ergibt gemäß AAV4 Alkin **191c** (77 mg, 67 %) als farblose Flüssigkeit.



1H NMR (CD_2Cl_2 , 300 MHz): δ 7.36 - 7.27 (m, 2 H), 6.94 - 6.9 (m, 2 H), 3.87 (s, 3 H), 2.64 (t, $J = 6.7$ Hz, 2 H), 2.61 (t, $J = 7.2$ Hz, 2 H), 1.97 (qui, $J = 7.0$ Hz, 2 H). ^{13}C NMR (CD_2Cl_2 , 75 MHz): 160.5, 133.6, 129.2, 120.7, 119.8, 112.8, 111.0, 91.6, 78.8, 56.0, 25.2, 19.0, 16.4. MS (EI) m/z (rel intensity) 208 (100), 173 (35), 158 (31), 131 (62), 115 (67), 102 (14), 91 (35), 77 (13), 63 (15), 51 (13). IR 3074, 3004, 2940, 2248, 1596, 1493, 1434, 1261, 1117, 1024, 755. Anal. ber. für $C_{12}H_{13}O_1Cl_1$ (208.68): C, 69.07; H, 6.28; *gef.*: C, 69.20; H, 6.24; HRMS ($C_{12}H_{13}O_1Cl_1$): *ber.* 208.065493, *gef.* 208.065321.

Bis-(4-nitro-phenyl)-acetylen (190d)

Umsetzung von Alkin **177c** (75 mg, 0.47 mmol) in Toluol (5 ml) und CH_2Cl_2 (0.2 ml) mit Komplex **35**



(29 mg, 0.047 mmol) ergibt gemäß AAV3 Alkin **190d** (6.5 mg, 10 %) als gelben Feststoff.

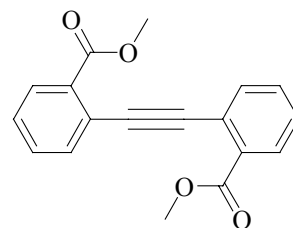
1H NMR (CD_2Cl_2 , 300 MHz): δ 8.27 (d, $J = 9.0$ Hz, 4 H), 7.76 (d, $J = 8.9$ Hz, 2 H), 2.11 (s, 3 H). ^{13}C NMR (CD_2Cl_2 , 75 MHz): δ 148.1, 133.0, 129.3, 124.1, 92.2. MS (EI) m/z (rel

intensity) 268 (100), 238 (23), 222 (7), 210 (4), 192 (6), 176 (42), 163 (19), 150 (15), 137 (4), 126 (5), 111 (2), 99 (4), 75 (7), 63 (4), 51 (3). IR 3058, 2920, 2254, 2225, 1928, 1675, 1606, 1502, 1408, 1273, 1182, 1022, 841, 553. HRMS ($C_{14}H_8N_2O_4$): *ber.* 268.048406, *gef.* 268.048482.

Die analytischen Daten stimmen mit denen in der Literatur überein [107].

2,2'-Dibenzoesäure-dimethylester-acetylen (190e)

Umsetzung von Alkin **177d** (100 mg, 0.57 mmol) in Toluol (6 ml) und CH_2Cl_2 (0.2 ml) mit Komplex **35** (36 mg, 0.057 mmol) ergibt gemäß AAV3 Alkin **190e** (70 mg, 76 %) als kristallinen Feststoff.

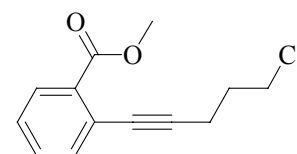


1H NMR (CD_2Cl_2 , 300 MHz): δ 7.99 (dd, $J = 7.8, 1.3$ Hz, 1 H), 7.72 (dd, $J = 7.6, 1.3$ Hz, 1 H), 7.56 (dt, $J = 7.5, 1.4$ Hz, 1 H), 7.45 (dt, $J = 7.7, 1.4$ Hz, 1 H), 3.96 (s, 3 H). ^{13}C NMR (CD_2Cl_2 , 75 MHz): 166.8, 134.5, 132.4, 132.1, 130.7, 128.6, 124.0, 93.3, 52.5. MS (EI) m/z (rel intensity) 294 (10), 279 (100), 264 (24), 248 (20), 220 (17), 208 (3), 192 (2), 176 (7), 163 (10), 132 (8), 116 (4), 102 (7), 88 (9), 75 (4), 59 (2). IR 3073, 2985, 2849, 2844, 1722, 1567, 1493, 1435, 1256, 1084, 964, 760, 696. Anal. *ber.* für $C_{18}H_{14}O_4$ (294.09): C, 73.46; H, 4.79. *gef.*: C, 73.55; H, 4.72. HRMS ($C_{18}H_{14}O_4$): *ber.* 294.089208, *gef.* 294.089107. Smp.: 89 – 90 °C.

Die analytischen Daten stimmen mit denen in der Literatur überein [108].

2-(5-Chloro-pent-1-ynyl)-benzoesäuremethylester (191d)

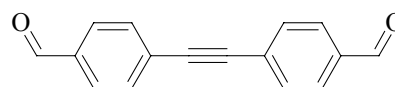
Umsetzung von Alkin **177d** (80 mg, 0.46 mmol) und Alkin **185** (123 mg, 0.69 mmol) in Toluol (5 ml) und CH_2Cl_2 (0.2 ml) mit Komplex **35** (29 mg, 0.046 mmol) ergibt gemäß AAV4 Alkin **191d** (67 mg, 62 %) als farblose Flüssigkeit.



1H NMR (CD_2Cl_2 , 300 MHz): δ 7.89 (dd, $J = 7.9, 1.3$ Hz, 1 H), 7.49 (ddt, $J = 15.2, 7.8, 1.5$ Hz, 2 H), 7.37 (dt, $J = 7.5, 1.6$ Hz, 1 H), 3.91 (s, 3 H), 3.81 (t, $J = 6.4$ Hz, 2 H), 2.68 (t, $J = 6.7$ Hz, 2 H), 2.09 (qui, $J = 6.6$ Hz, 2 H). ^{13}C NMR (CD_2Cl_2 , 75 MHz): δ 167.0, 134.4, 132.6, 131.9, 130.4, 127.8, 124.2, 93.9, 80.3, 52.3, 44.3, 31.8, 17.4. MS (EI) m/z (rel intensity) 236 (1), 201 (6), 187 (2), 174 (100), 159 (16), 143 (8), 131 (7), 115 (12), 102 (6), 88 (3), 74 (2). IR 3068, 2995, 2951, 2874, 2227, 1730, 1485, 1433, 1294, 1252, 1130, 1085, 758. Anal. *ber.* für $C_{13}H_{13}O_2Cl$ (236.69): C, 65.97; H, 5.54; *gef.*: C, 65.79; H, 5.46. HRMS ($C_{13}H_{14}O_2Cl_1+H$): *ber.* 237.068232, *gef.* 237.068136.

Tolan-4,4'-dicarbaldehyd (190f)

Umsetzung von Alkin **177e** (70 mg, 0.49 mmol) in Toluol (5 ml) und CH₂Cl₂ (0.2 ml) mit Komplex **35** (30

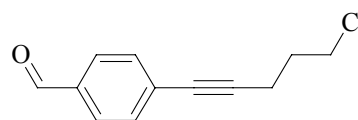


mg, 0.049 mmol) ergibt gemäß AAV3 Alkin **190f** (26 mg, 46 %) als kristallinen Feststoff.

¹H NMR (CD₂Cl₂, 300 MHz): δ 10.05 (s, 2 H), 7.92 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H), 7.75 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H). ¹³C NMR (CD₂Cl₂, 75 MHz): δ 191.6, 136.4, 132.7, 129.9, 128.9, 92.3. MS (EI) *m/z* (rel intensity) 234 (100), 205 (9), 176 (30), 151 (10), 116 (5), 102 (4), 88 (7), 75 (5), 63 (2), 51 (3). IR 3059, 2846, 2742, 1702, 1602, 1562, 1385, 1300, 1205, 1161, 862, 827, 792. Anal. *ber.* für C₁₆H₁₀O₂ (234.07): C, 82.04; H, 4.30; *gef.*: C, 82.11; H, 4.33. HRMS (C₁₆H₁₀O₂): *ber.* 234.068079, *gef.* 234.067917. Smp.: 89 – 90 °C.

4-(5-Chloro-pent-1-ynyl)-benzaldehyd (191e)

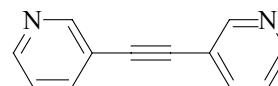
Umsetzung von Alkin **177e** (57 mg, 0.40 mmol) und Alkin **185** (59 mg, 0.59 mmol) in Toluol (6 ml) und CH₂Cl₂ (0.2 ml) mit Komplex **35** (24 mg, 0.040 mmol) ergibt gemäß AAV4 Alkin **191e** (38 mg, 47 %) als farblose Flüssigkeit.



¹H NMR (CD₂Cl₂, 300 MHz): δ 10.05 (s, 1 H), 7.82 (d, *J* = 8.4 Hz, 2 H), 7.57 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H), 3.75 (t, *J* = 6.4 Hz, 2 H), 2.67 (t, *J* = 6.9 Hz, 2 H), 2.09 (qui, *J* = 6.5 Hz, 2 H). ¹³C NMR (CD₂Cl₂, 75 MHz): δ 191.7, 135.7, 132.5, 130.3, 129.8, 93.2, 81.1, 44.2, 31.7, 17.3. MS (EI) *m/z* (rel intensity) 206 (96), 171 (59), 143 (87), 128 (91), 115 (100), 101 (6), 89 (13), 75 (11), 63 (26), 51 (14), 39 (14). IR 2963, 2932, 2870, 2731, 2229, 1702, 1602, 1473, 1390, 1207, 1166, 829. Anal. *ber.* für C₁₂H₁₁O₁Cl₁ (206.67): C, 69.74; H, 5.36; *gef.*: C, 69.88; H, 5.43. HRMS (C₁₂H₁₁O₁Cl₁): *ber.* 206.049843, *gef.* 206.049898.

3,3'-Ethin-diyl-bis-pyridin (190g)

Umsetzung von Alkin **177f** (100 mg, 0.85 mmol) in Toluol (9 ml) und CH₂Cl₂ (0.2 ml) mit Komplex **35** (53 mg, 0.085 mmol) ergibt gemäß AAV3 Alkin **190g** (23 mg, 30 %) als weißen Feststoff.

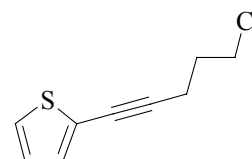


¹H NMR (CD₂Cl₂, 300 MHz): δ 8.78 (d, *J* = 1.3 Hz, 2 H), 8.58 (dd, *J* = 1.6, 4.9 Hz, 2 H), 7.87 (dt, *J* = 1.6, 7.9 Hz, 2 H), 7.35 (dd, *J* = 0.9, 7.9 Hz, 1 H), 7.33 (dd, *J* = 0.9, 7.9 Hz, 1 H). ¹³C NMR (CD₂Cl₂, 75 MHz): δ 152.6, 149.5, 138.8, 123.5, 120.1, 89.4. MS (EI) *m/z* (rel intensity) 184 (95), 164 (14), 133 (12), 115 (100), 89 (5), 82 (5), 75 (4), 63 (10), 51 (3), 39 (4). IR 3029, 2957, 2925, 2856, 1597, 1559, 1481, 1411, 1186, 1019, 958, 810, 705, 629. Smp.: 54 – 55 °C.

Die analytischen Daten stimmen mit denen in der Literatur überein [109].

2-(5-Chloro-pent-1-ynyl)-thiophen (191f)

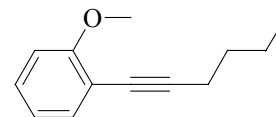
Umsetzung von Alkin **177g** (50 mg, 0.41 mmol) und Alkin **185** (110 mg, 0.61 mmol) in Toluol (5 ml) und CH₂Cl₂ (0.2 ml) mit Komplex **35** (26 mg, 0.034 mmol) ergibt gemäß AAV4 Alkin **191f** (51 mg, 55 %) als farblose Flüssigkeit.



¹H NMR (CD₂Cl₂, 300 MHz): δ 7.24 (dd, *J* = 5.1, 1.1 Hz, 1 H), 7.16 (dd, *J* = 3.6, 0.8 Hz, 1 H), 6.98 (dd, *J* = 5.2 Hz, 1 H), 3.73 (t, *J* = 6.4 Hz, 2 H), 2.65 (t, *J* = 6.9 Hz, 2 H), 2.09 (qui, *J* = 6.6 Hz, 2 H). ¹³C NMR (CD₂Cl₂, 75 MHz): δ 131.6, 127.2, 126.6, 124.0, 92.7, 74.7, 44.3, 31.7, 17.4. MS (EI) *m/z* (rel intensity) 184 (62), 149 (51), 134 (22), 121 (100), 115 (42), 108 (4), 91 (86), 77 (24), 69 (12), 63 (14), 51 (10), 45 (15). IR 3106, 2959, 2921, 2848, 2225, 1518, 1428, 1289, 1191, 1043, 851, 701. Anal. *ber.* für C₉H₉S₁Cl₁ (184.69): C, 58.53; H, 4.91; *gef.*: C, 58.40; H, 5.32. HRMS (C₉H₉Cl₄S₁): *ber.* 184.011351, *gef.* 184.011459.

1-Hex-1-ynyl-2-methoxy-benzol (194a)

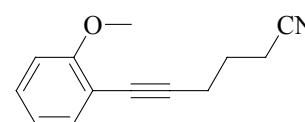
Umsetzung von Alkin **116** (100 mg, 0.68 mmol) und Alkin **192** (82 mg, 1.03 mmol) in Toluol (7 ml) und CH₂Cl₂ (0.3 ml) mit Komplex **35** (42 mg, 0.068 mmol) ergibt gemäß AAV4 Alkin **194a** (93 mg, 72 %) als farblose Flüssigkeit.



¹H NMR (CD₂Cl₂, 300 MHz): δ 7.36 (dd, *J* = 7.8, 1.8 Hz, 1 H), 7.27 (dt, *J* = 8.2, 1.8 Hz, 1 H), 6.90 (m, 2 H), 3.87 (s, 3 H), 2.47 (t, *J* = 6.9 Hz, 2 H), 1.65 - 1.47 (m, 4 H), 0.98 (t, *J* = 7.2 Hz, 3 H). ¹³C NMR (CD₂Cl₂, 75 MHz): δ 160.3, 133.8, 129.2, 120.6, 113.5, 111.0, 94.8, 77.0, 56.0, 31.3, 22.4, 19.6, 13.8. MS (EI) *m/z* (rel intensity) 188 (100), 173 (45), 159 (35), 145 (30), 131 (46), 115 (52), 107 (10), 91 (34), 77 (11), 63 (9), 51 (7). IR 3074, 3002, 2957, 2933, 2872, 2232, 1596, 1493, 1262, 1171, 1027, 750. Anal. *ber.* für C₁₃H₁₆O₁ (188.12): C, 82.94; H, 8.57; *gef.*: C, 82.75; H, 8.65. HRMS (C₁₃H₁₆O₁): *ber.* 188.120115, *gef.* 188.120241.

6-(2-Methoxy-phenyl)-hex-5-yn-nitril (194b)

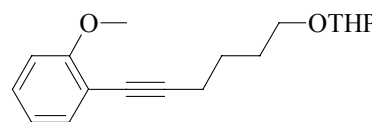
Umsetzung von Alkin **116** (50 mg, 0.34 mmol) und Alkin **187** (82 mg, 0.51 mmol) in Toluol (4 ml) und CH₂Cl₂ (0.2 ml) mit Komplex **35** (22 mg, 0.034 mmol) ergibt gemäß AAV4 Alkin **194b** (56 mg, 82 %) als farblose Flüssigkeit.



^1H NMR (CD_2Cl_2 , 300 MHz): δ 7.38 (dd, $J = 7.8, 1.8$ Hz, 1 H), 7.30 (td, $J = 7.8, 1.8$ Hz, 1 H), 6.94 - 6.88 (m, 2 H), 3.87 (s, 3 H), 2.64 (t, $J = 6.8$ Hz, 2 H), 2.61 (t, $J = 7.2$ Hz, 2 H), 1.97 (qui, $J = 7.0$ Hz, 2 H). ^{13}C NMR (CD_2Cl_2 , 75 MHz): δ 160.5, 133.6, 129.7, 120.7, 119.8, 112.8, 111.0, 91.6, 78.8, 56.0, 25.2, 19.1, 16.4. MS (EI) m/z (rel intensity) 199 (100), 184 (7), 171 (30), 157 (13), 144 (26), 131 (22), 115 (49), 102 (9), 91 (19), 77 (8), 68 (22), 63 (11), 51 (8), 39 (9). IR 3074, 3004, 2940, 2837, 2248, 1596, 1493, 1434, 1261, 1117, 1024, 755. Anal. ber. für $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{O}_1\text{N}_1$ (199.10): C, 78.36; H, 6.58; N, 7.03; gef.: C, 78.30; H, 6.52; N, 7.09. HRMS ($\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{O}_1\text{N}_1$): ber. 199.099714, gef. 199.099461.

2-[6-(2-Methoxy-phenyl)-hex-5-inyloxy]-tetrahydro-pyran (194c)

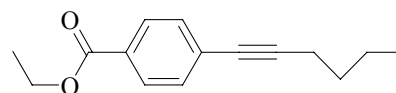
Umsetzung von Alkin **116** (40 mg, 0.27 mmol) und Alkin **193** (139 mg, 0.41 mmol) in Toluol (4 ml) und CH_2Cl_2 (0.1 ml) mit Komplex **35** (18 mg, 0.027 mmol) ergibt gemäß AAV3 Alkin **194c** (49 mg, 65 %) als farblose Flüssigkeit.



^1H NMR (CD_2Cl_2 , 300 MHz): δ 7.32 (dd, $J = 7.8, 1.8$ Hz, 1 H), 7.25 (dt, $J = 8.2, 1.8$ Hz, 1 H), 6.90 (m, 2 H), 4.50 (t, $J = 3.2$ Hz, 1 H), 3.86 (s, 3 H), 3.87- 3.74 (m, 2 H), 3.50 - 3.43 (m, 2 H), 2.51 (t, $J = 6.9$ Hz, 2 H), 1.81 - 1.69 (m, 10 H). ^{13}C NMR (CD_2Cl_2 , 75 MHz): 160.3, 133.8, 129.3, 120.6, 113.5, 111.0, 99.1, 94.5, 77.2, 67.2, 62.4, 56.0, 31.2, 29.4, 26.1, 26.0, 20.0, 19.8. MS (EI) m/z (rel intensity) 288 (9), 257 (3), 217 (13), 204 (10), 188 (4), 172 (11), 158 (8), 145 (9), 131 (10), 115 (18), 85 (100), 67 (13), 57 (14), 41 (16). IR 3073, 2941, 2868, 2792, 2233, 2051, 1596, 1493, 1464, 1261, 1118, 1033, 752. Anal. ber. für $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_3$ (288.17): C, 74.79; H, 8.39; gef.: C, 74.88; H, 8.48. HRMS ($\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_3$): ber. 288.172544, gef. 288.172475.

4-Hex-1-ynyl-benzoesäureethylester (196a)

Umsetzung von Alkin **179** (80 mg, 0.33 mmol) und Alkin **192** (67 mg, 0.49 mmol) in Toluol (4 ml) und CH_2Cl_2 (0.2 ml) mit Komplex **35** (20 mg, 0.033 mmol) ergibt gemäß AAV4 Alkin **196a** (51 mg, 68 %) als farblose Flüssigkeit.

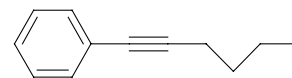


^1H NMR (CD_2Cl_2 , 300 MHz): δ 7.95 (d, $J = 8.5$ Hz, 2 H), 7.46 (d, $J = 8.5, 2$ H), 4.36 (q, $J = 7.1, 2$ H), 2.46 (t, $J = 6.9$ Hz, 2 H), 1.67 - 1.44 (m, 4 H), 1.39 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H), 0.97 (t, $J = 7.3$ Hz, 3 H). ^{13}C NMR (CD_2Cl_2 , 75 MHz): δ 166.3, 131.7, 129.8, 129.6, 129.2, 94.3, 80.2, 61.4, 31.1, 22.4, 19.5, 14.5, 13.8. MS (EI) m/z (rel intensity) 230 (87), 215 (40), 201 (12), 185 (87), 173 (6), 157 (81), 143 (34), 129 (100), 115 (42), 101 (6), 91 (13), 77 (11), 63 (10), 29

(43). IR 2959, 2934, 2873, 2230, 1719, 1607, 1465, 1272, 1106, 858, 770, 697. Anal. *ber.* für $C_{15}H_{18}O_2$ (230.13): C, 78.16; H, 7.82; *gef.*: C, 78.22; H, 7.76. HRMS ($C_{15}H_{18}O_2$): *ber.* 230.130679, *gef.* 230.130827.

Hex-1-ynyl-benzol (196b)

Umsetzung von Alkin **195** (100 mg, 0.57 mmol) und Alkin **192** (119 mg, 0.86 mmol) mit Komplex **35** (36 mg, 0.057 mmol) in Toluol (6 ml) und CH_2Cl_2 (0.2 ml) gemäß AAV4 ergibt Alkin **196b** (50 mg, 55 %) als farblose Flüssigkeit.

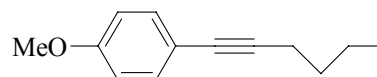


1H NMR (CD_2Cl_2 , 300 MHz): δ 7.42 – 7.39 (m, 2 H), 7.36 – 7.29 (m, 3 H), 2.45 (t, $J = 6.9$ Hz, 2 H), 1.68 – 1.46 (m, 4 H), 0.99 (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H). ^{13}C NMR (CD_2Cl_2 , 75 MHz): δ 131.8, 128.6, 127.8, 124.5, 90.8, 80.7, 31.3, 22.4, 19.4, 13.8. MS (EI) m/z (rel intensity) 158 (33), 143 (53), 129 (59), 115 (100), 102 (17), 89 (15), 77 (8), 63 (11), 51 (8), 39 (9). IR 3080, 3055, 2958, 2872, 2231, 1598, 1490, 1465, 1070, 912, 755, 691.

Die analytischen Daten stimmen mit denen in der Literatur überein [110].

1-Hex-1-ynyl-4-methoxy-benzol (196c)

Umsetzung von Alkin **181** (80 mg, 0.39 mmol) und Alkin **192** (81 mg, 0.59 mmol) mit Komplex **35** (24 mg, 0.039 mmol) in Toluol (4 ml) und CH_2Cl_2 (0.2 ml) gemäß AAV4 ergibt Alkin **196c** (44 mg, 60 %) als farblose Flüssigkeit.

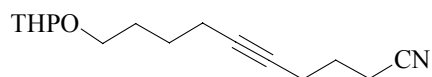


1H NMR (CD_2Cl_2 , 300 MHz): δ 7.31 (d, $J = 9.2$ Hz, 2 H), 6.81 (d, $J = 9.2$ Hz, 2 H), 3.80 (s, 3 H), 2.40 (t, $J = 7.0$ Hz, 2 H), 1.70 - 1.30 (m, 4 H), 0.94 (t, $J = 7.1$ Hz, 2 H). ^{13}C NMR (CD_2Cl_2 , 75 MHz): δ 159.1, 132.8, 132.3, 113.9, 88.7, 80.3, 55.1, 31.0, 22.0, 19.1, 13.6. MS (EI) m/z (rel intensity) 188 (100), 173 (45), 159 (35), 145 (30), 131 (46), 115 (52), 107 (10), 91 (34), 77 (11), 63 (9), 51 (7). IR 3002, 2957, 2934, 2232, 1596, 1493, 1464, 1262, 1120, 1027, 751.

Die analytischen Daten stimmen mit denen in der Literatur überein [110].

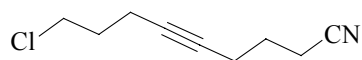
Allgemeine Arbeitsvorschrift 5 (AAV5):

Zu einer Lösung von $Mo[N(t-Bu)(Ar)]_3$ (10 mol %) in Toluol und CH_2Cl_2 werden beide Alkine zugegeben und 9 h bei 80 °C unter Argon erhitzt. Schließlich wird das LM im Vakuum entfernt und das erhaltene Rohprodukt durch Flash-Chromatographie gereinigt.

10-(Tetrahydro-pyran-2-yloxy)-dec-5-in-nitril (198a)

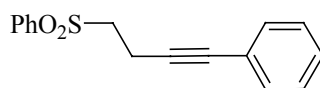
Umsetzung von Alkin **187** (70 mg, 0.44 mmol) und Alkin **193** (155 mg, 0.44 mmol) mit Komplex **35** (28 mg, 0.044 mmol) in Toluol (5 ml) und CH₂Cl₂ (0.2 ml) gemäß AAV5 ergibt Alkin **198a** (121 mg, 55 %) als farblose Flüssigkeit.

¹H NMR (CD₂Cl₂, 300 MHz): δ 4.56 (t, *J* = 3.4 Hz, 1H), 3.89 – 3.77 (m, 1 H), 3.76 – 3.69 (m, 1 H), 3.50 – 3.43 (m, 1 H), 3.42 – 3.35 (m, 1 H), 2.49 (t, *J* = 7.2 Hz, 2 H), 2.36 – 2.30 (m, 2 H), 2.23 – 2.18 (m, 2 H), 2.36 – 2.30 (m, 2 H), 1.83 (qui, *J* = 6.9 Hz, 2 H), 1.78 – 1.53 (m, 10 H). ¹³C NMR (CD₂Cl₂, 75 MHz): δ 119.8, 99.1, 82.2, 77.8, 67.2, 62.2, 31.2, 29.3, 26.2, 25.9, 25.4, 20.0, 18.8, 18.2, 16.4. MS (EI) *m/z* (rel intensity) 249 (<1), 181 (1), 166 (2), 148 (14), 131 (7), 120 (7), 101 (9), 85(100), 79 (11), 67 (12), 56 (9), 41 (17). IR 2942, 2867, 2247, 1454, 1352, 1201, 1137, 1120, 1076, 1034, 986, 905, 869, 814. Anal. *ber.* für C₁₅H₂₃O₂N₁ (249.17): C, 72.25; H, 9.30; N, 5.62; *gef.*: C, 72.46; H, 9.39; N, 5.72. HRMS (C₁₅H₁₃O₂N₁+H): *ber.* 250.180703, *gef.* 250.180949.

1-Chloro-8-cyano-4-octin (198b)

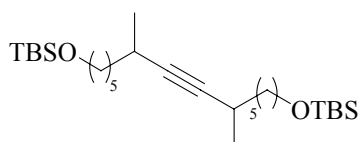
Umsetzung von Alkin **185** (100 mg, 0.56 mmol) und Alkin **187** (89 mg, 0.56 mmol) mit Komplex **35** (34 mg, 0.056 mmol) in Toluol (6 ml) und CH₂Cl₂ (0.2 ml) gemäß AAV5 ergibt Alkin **198b** (90 mg, 48 %) als farblose Flüssigkeit.

¹H NMR (CD₂Cl₂, 300 MHz): δ 3.67 (t, *J* = 6.4 Hz, 2 H), 2.48 (t, *J* = 2.6 Hz, 2 H), 2.39- 2.31 (m, 4 H), 1.94 (qui, *J* = 6.4 Hz, 2 H), 1.83 (qui, *J* = 6.8 Hz, 2 H). ¹³C NMR (CD₂Cl₂, 75 MHz): δ 119.7, 80.3, 78.7, 44.3, 31.9, 25.2, 18.1, 16.4, 16.3. MS (EI) *m/z* (rel intensity) 169 (24), 141 (4), 132 (11), 120 (100), 106 (24), 91 (23), 79 (46), 65 (23), 51 (16), 39 (27), 27 (21). IR 2961, 2943, 2872, 2845, 2247, 1435, 1348, 1291, 859, 650. Anal. *ber.* für C₉H₁₂N₁Cl₁ (169.07): C, 63.72; H, 7.13; N, 8.26; *gef.*: C, 63.86; H, 7.18; N, 8.35. HRMS (C₉H₁₂N₁Cl₁): *ber.* 169.065827, *gef.* 169.065657.

(4-Benzosulfonyl-but-1-ynyl)-benzol (201)

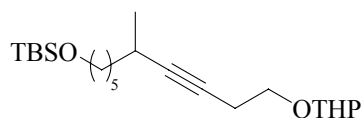
Umsetzung von Propinylbenzol **199** (80 mg, 0.38 mmol) und Benzosulfonyl-pent-3-in **200** (45 mg, 0.38 mmol) in Toluol (5 ml) und CH_2Cl_2 (0.2 ml) mit Komplex **35** (20 mg, 0.038 mmol) ergibt gemäß AAV5 Alkin **201** (74 mg, 71 %) als farblose Flüssigkeit.

^1H NMR (CD_2Cl_2 , 300 MHz): δ 7.95 (d, $J = 8.1$ Hz, 2 H), 7.7 – 7.58 (m, 3 H), 7.30 (s, 5 H), 3.34 (t, $J = 7.3$ Hz, 2 H), 2.86 (t, $J = 7.9$ Hz, 2 H). ^{13}C NMR (CD_2Cl_2 , 75 MHz): δ 139.1, 134.3, 131.8, 129.8, 128.6, 128.5, 123.2, 85.3, 82.5, 55.0, 14.6. MS (EI) m/z (rel intensity) 270 (2), 178 (2), 128 (100), 102 (5), 77 (11), 51 (7). IR 3062, 2918, 2240, 1585, 1491, 1447, 1308, 1151, 1086, 759, 731, 689, 594, 528. Anal. ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{S}_1$ (270.07): C, 71.08; H, 5.22; gef.: C, 71.18; H, 5.29. HRMS ($\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{S}_1+\text{H}$): ber. 271.079277, gef. 271.079062.

1,14-Bis-(tert-butyl-dimethyl-silanyloxy)-6,9-dimethyl-tetradec-7-in (203)

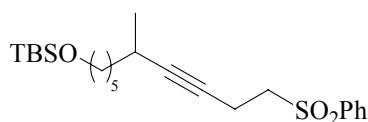
Umsetzung von *tert*-Butyl-dimethyl-(6-methyl-non-7-ynyloxy)-silan **202** (100 mg, 0.42 mmol) in Toluol (5 ml) und CH_2Cl_2 (0.2 ml) mit Komplex **35** (26 mg, 0.042 mmol) ergibt gemäß AAV3 Alkin **203** (72 mg, 80 %) als farblose Flüssigkeit.

^1H NMR (C_6D_6 , 300 MHz): δ 3.56 (t, $J = 6.3$ Hz, 4 H), 2.48 - 2.33 (m, 2 H), 1.63 - 1.27 (m, 16 H), 1.15 (d, $J = 6.9$ Hz, 6 H), 1.00 (s, 18 H), 0.07 (s, 12 H). ^{13}C NMR (CD_2Cl_2 , 75 MHz): δ 85.3, 63.2, 37.8, 33.3, 27.7, 26.4, 26.2, 26.1, 21.9, 18.5, - 5.1. MS (EI) m/z (rel intensity) 482 (<1), 467 (<1), 425 (28), 355 (1), 311 (2), 279 (2), 219 (8), 189 (7), 163 (15), 149 (32), 123 (67), 109 (100), 95 (81), 81 (93), 75 (62), 67 (45), 55 (59), 41 (25). IR 2956, 2930, 2857, 1472, 1463, 1388, 1255, 1101, 835, 775, 662. Anal. ber. für $\text{C}_{28}\text{H}_{58}\text{O}_2\text{Si}_2$ (482.40): C, 69.64; H, 12.11; gef.: C, 69.76; H, 12.05. HRMS ($\text{C}_{28}\text{H}_{58}\text{O}_2\text{Si}_2+\text{H}$): ber. 483.405362, gef. 483.405086.

***tert*-Butyl-dimethyl-[6-methyl-10-(tetrahydro-pyran-2-yloxy)-dec-7-inyloxy]-silan (205)**

Umsetzung von *tert*-Butyl-dimethyl-(6-methyl-non-7-inyloxy)-silan **202** (80 mg, 0.29 mmol) und *tert*-Butyl-dimethyl-pent-3-inyloxy-silan **204** (51 mg, 0.29 mmol) in Toluol (4 ml) und CH₂Cl₂ (0.2 ml) mit Komplex **35** (19 mg, 0.03 mmol) ergibt gemäß AAV4 Alkin **205** (54 mg, 40 %) als farblose Flüssigkeit.

¹H NMR (CD₂Cl₂, 300 MHz): δ 4.65 – 4.60 (m, 1 H), 3.93 – 3.82 (m, 1 H), 3.80 – 3.70 (m, 1 H), 3.62 (t, *J* = 6.5 Hz, 2 H), 3.54 – 3.44 (m, 2 H), 3.28 (dt, *J* = 2.2, 7.1 Hz, 2 H), 2.46 – 2.32 (m, 1 H), 1.90 – 1.24 (m, H), 1.13 (d, *J* = 6.8 Hz, 3 H), 0.90 (s, 9 H), 0.06 (s, 6 H). ¹³C NMR (CD₂Cl₂, 75 MHz): δ 99.0, 86.1, 77.4, 66.6, 63.5, 62.3, 37.6, 33.2, 31.0, 27.6, 26.3, 26.1, 25.9, 21.6, 20.6, 19.8, 18.6, - 5.2. MS (EI) *m/z* (rel intensity) 382 (<1), 367 (<1), 325 (9), 269 (1), 211 (2), 189 (1), 159 (5), 149 (3), 121 (3), 93 (6), 85 (100), 75 (16), 67 (9), 57 (69), 43 (7). IR 2933, 2857, 1472, 1464, 1386, 1255, 1137, 1122, 1035, 836, 775, 662. Anal. *ber.* für C₂₂H₄₂O₃Si₁ (382.29): C, 69.05; H, 11.06; *gef.*: C, 68.95; H, 10.99. HRMS (C₂₂H₄₂O₃Si₁+H): *ber.* 383.298148, *gef.* 383.298182.

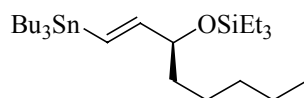
(10-Benzosulfonyl-6-methyl-dec-7-in-yloxy)-*tert*-butyl-dimethyl-silan (206)

Umsetzung von *tert*-Butyl-dimethyl-(6-methyl-non-7-inyloxy)-silan **202** (60 mg, 0.22 mmol) und Benzosulfonyl-pent-3-in **200** (51 mg, 0.25 mmol) in Toluol (4 ml) und CH₂Cl₂ (0.2 ml) mit Komplex **35** (14 mg, 0.022 mmol) ergibt gemäß AAV4 Alkin **206** (33 mg, 35 %) als farblose Flüssigkeit.

¹H NMR (CD₂Cl₂, 300 MHz): δ 7.92 – 7.89 (m, 2 H), 7.75 – 7.67 (m, 1 H), 7.64 – 7.57 (m, 2 H), 3.60 (t, *J* = 6.4 Hz, 2 H), 3.28 (t, *J* = 7.7 Hz, 2 H), 2.60 – 2.54 (m, 2 H), 2.35 – 2.20 (m, 1 H), 1.55 – 1.28 (m, 8 H), 1.04 (d, *J* = 7.0 Hz, 3 H), 0.90 (s, 9 H), 0.05 (s, 6 H). ¹³C NMR (CD₂Cl₂, 75 MHz): δ 139.2, 134.2, 129.7, 128.6, 87.4, 75.5, 63.4, 55.7, 37.3, 33.1, 27.5, 26.1, 26.1, 26.0, 21.2, 18.6, 14.0, - 5.2. MS (EI) *m/z* (rel intensity) 422 (<1), 407 (2), 365 (100), 199 (12), 183 (3), 135 (27), 125 (4), 107 (6), 93 (8), 81 (10), 75 (18), 55 (6). IR 3068, 2954, 2932, 2856, 1601, 1586, 1471, 1447, 1319, 1293, 1155, 1088, 836, 776, 731, 689, 536. Anal. *ber.* für C₂₃H₃₈O₃S₁Si₁ (422.23): C, 65.35; H, 9.06; *gef.*: C, 65.30; H, 9.12.

4.7 Prostaglandinsynthesen

(1*S*,2*E*)-1-Pentyl-3-(1,1,1-tributylstannyl)-2-propenyl-(1,1,1-triethylsilyl)-ether (**221**)



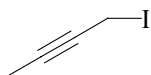
Zu einer Lösung von Alkohol **218** (0.75 g, 5.95 mmol) und Imidazol (1.68 g, 24.7 mmol) in DMF (20 ml) wird eine Lsg. von Triethylsilylchlorid **219** (1.53 g, 10.1 mmol) in DMF (2 ml) getropft und das Reaktionsgemisch 14 h bei RT gerührt. Die Lösung wird in Eis (10 g) und Hexan (50 ml) geschüttelt und die wäßrige Phase mit Hexan (3x80 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das LM im Vakuum entfernt. Nach Destillation (100 °C/0.3 Torr) wird **220** (1.95 g) als farblose Flüssigkeit erhalten.

Triethylsilylether **220** wird mit Tributylzinnhydrid (2.55 g, 8.78 mol) und Azobisisobutyronitril (100 mg) bei 130 °C 2 h erhitzt und das Vinylstannan **221** (2.26 g, 73 %) durch Destillation (200 °C/5 Torr) gewonnen.

¹H NMR (CD₂Cl₂, 300 MHz): δ 6.06 - 5.84 (m, 2 H), 4.00 (q, *J* = 6.0 Hz, 1 H), 1.70 - 0.80 (m, 47 H), 0.60 (q, *J* = 8.1 Hz, 6 H). ¹³C NMR (CD₂Cl₂, 75 MHz): δ 151.9, 126.6, 76.9, 38.0, 31.8, 29.1, 27.3, 25.1, 22.7, 14.0, 13.7, 9.4, 6.9, 4.9. MS (EI) *m/z* (rel intensity) 475 ([M⁺-C₄H₉], 100), 391 (3), 365 (13), 363 (11), 309 (8), 263 (40), 241 (22), 223 (20), 221 (12), 207 (38), 195 (18), 179 (10). [α]_D²⁰ = -14.3° (c = 1.10, CHCl₃). Siedepunkt: 125-130 °C/0.025 mm Hg [Lit.: 165°C/0.05 mm Hg] HPLC: ca. 90 %. Bestimmt mit Chiracel OJ-R (Acetonitril:H₂O = 70:30).

Die analytischen Daten stimmen mit denen in der Literatur überein [89].

1-Iodo-2-butin (**224**)

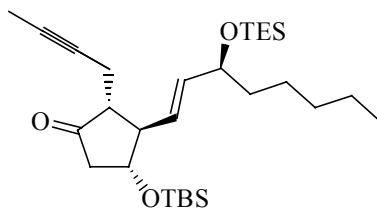


2-Butinol (4.2 g, 60 mmol) wird in eine Lösung von PPh₃ (19.67 g, 75 mmol), I₂ (19.04 g, 75 mmol) und Imidazol (5.11 g, 75 mmol) getropft und das Reaktionsgemisch 5 h bei RT gerührt. Danach wird Pentan (100 ml) in die dunkelrote Suspension gegeben und das ausgefallene Triphenylphosphanoxid über Celite[®] filtriert. Das LM wird eingengt und der Rückstand durch Flash-Chromatographie (Pentan) gereingt. Iodid **224** (7.94 g, 73 %) wird als gelblich gefärbte Flüssigkeit erhalten.

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz): δ 3.68 (q, $J = 2.6$ Hz, 2 H), 1.82 (t, $J = 2.6$ Hz, 3 H). ^{13}C NMR (CDCl_3 , 75 MHz): δ 82.1, 76.0, 4.0, -16.9. MS (EI) m/z (rel intensity) 180 (100), 127 (31), 53 (100).

Die analytischen Daten stimmen mit denen in der Literatur überein [90].

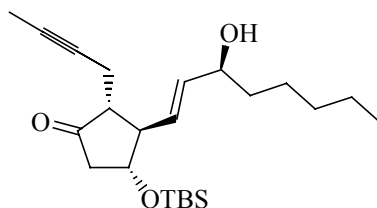
(2R,3R,4R)-4-{{1-(*tert*-butyl)-1,1-dimethylsilyl}oxy}-2-(2-butynyl)-3-{{*E*,3*S*}-3-[(1,1,1-triethylsilyl)oxy]-1-octenyl}cyclopentan-1-on (225)



Zu einer gekühlten (-78 °C) Lösung von Vinylstannan **221** (1.09 g, 2.0 mmol) in THF (10 ml) wird *n*-BuLi (1.1 ml, 1.6 M in Hexan) zugetropft. Die Lösung wird 60 min gerührt und anschließend $\text{Zn}(\text{CH}_3)_2$ (1.00 ml, 2 M in Toluol) zugetropft. Danach wird auf 0 °C erwärmt und 15 min gerührt. Schließlich wird bei -78 °C eine Lösung von Enon **222** (176 mg, 1.80 mmol) in THF (5 ml) mittels Spritzenpumpe (1 h) zugegeben. Anschließend wird HMPT (3.5 ml) und Iodid **224** (1.71 g, 9.25 mmol) zugegeben und die Lösung bei -40 °C 18 h gerührt. Danach wird die Lösung mit gesättigter NH_4Cl -Lsg. (3 ml) hydrolysiert und in gesättigte NaCl -Lsg. (20 ml) geschüttet. Die wäßrige Phase wird mit MTBE (3x70 ml) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet. Das LM wird im Vakuum entfernt und nach Flash-Chromatographie ($\text{Et}_2\text{O}/\text{Toluol}$ 1:1.5) des Rohprodukts wird **225** (834 mg, 80 %) als viskose Flüssigkeit erhalten.

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz): δ 5.66 (dd, $J = 5.3, 15.5$ Hz, 1 H), 5.54 (dd, $J = 7.6, 15.5$ Hz, 1 H), 4.15 - 4.03 (m, 2 H), 2.85 - 1.95 (m, 6 H), 1.75 (t, $J = 2.4$ Hz, 3 H), 1.60 - 1.20 (m, 11 H), 0.97 (t, $J = 8.1$ Hz, 9 H), 0.89 (s, 9 H), 0.59 (q, $J = 8.1$ Hz, 6 H), 0.08 (s, 3 H), 0.06 (s, 3 H). ^{13}C NMR (CDCl_3 , 75 MHz): δ 214.1, 136.6, 128.1, 75.2, 73.1, 72.7, 72.3, 52.9, 51.7, 47.7, 38.6, 31.9, 28.8, 25.8, 25.7, 25.1, 22.6, 18.1, 16.8, 14.0, 6.9, 6.8, 5.0, 3.5, -4.6, -4.7. MS (EI) m/z (rel intensity) 506 (13), 477 (14), 449 (51), 435 (100), 319 (48), 303 (51), 249 (61), 215 (30), 189 (81), 75 (87). IR 2955, 2931, 2858, 1750, 1412, 1251, 1115, 1006, 972, 838, 777. HRMS ($\text{C}_{29}\text{H}_{54}\text{O}_3\text{Si}_2$): *ber.* 506.361152, *gef.* 506.361478. $[\alpha]_D^{20} = -24.0^\circ$ ($c = 0.33$, CHCl_3).

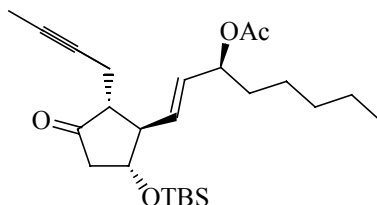
(2R,3R,4R)-4-{{1-(*tert*-butyl)-1,1-dimethylsilyl}oxy}-2-(2-butynyl)-3-{{(*E*,3*S*)-3-hydroxy-1-octenyl}cyclopentan-1-on (226)



In eine Mischung von AcOH/H₂O/THF (55:25:15 ml) wird Silylether **225** (0.382 g, 0.75 mmol) gegeben und das Reaktionsgemisch 16 h bei RT gerührt. Anschließend wird die Lösung in NaHCO₃-Lsg. (20 ml) geschüttelt und die wäßrige Phase mit Et₂O (3x100 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das LM im Vakuum entfernt. Nach Flash-Chromatographie (Et₂O/Hexan 1:5) des Rohprodukts wird Alkohol **226** (237 mg, 74 %) als farblose Flüssigkeit erhalten.

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ 5.71 (dd, *J* = 6.0, 15.4 Hz, 1 H), 5.58 (ddd, *J* = 0.5, 7.8, 15.4 Hz, 1 H), 4.16 - 4.04 (m, 2 H), 2.82 - 1.98 (m, 6 H), 1.75 (t, *J* = 2.6 Hz, 3 H), 1.70 - 1.25 (m, 12 H), 0.89 (s, 9 H), 0.07 (s, 3 H), 0.06 (s, 3 H). ¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ 213.6, 136.5, 129.8, 110.2, 77.5, 75.2, 72.9, 72.6, 52.9, 52.3, 47.5, 37.4, 31.7, 25.7, 25.2, 22.6, 18.1, 16.7, 14.0, 3.5, - 4.5, - 4.6. MS (EI) *m/z* (rel intensity) 392 (<1), 335 (22), 215 (13), 189 (100), 147 (9), 133 (25), 119 (35), 105 (57), 91 (35), 75 (54). [α]_D²⁰ = -33.4° (c = 0.21, CHCl₃). *ee*-Wert : 99 %. [Chirale HPLC: Chiracel OD-H (*n*-Heptan/2-Propanol)]. IR 3467, 2929, 2858, 1747, 1471, 1252, 1117, 972, 883, 838. Anal. *ber.* für C₂₃H₄₀O₃Si₁ (392.66): C, 70.36; H, 10.27; *gef.*: C, 70.43; H, 10.22 .

Acetylsäure-3-[5-(*tert*-butyl-dimethyl-silanyloxy)-2-but-2-ynyl-3-oxo-cyclopentyl]-1-pentyl-allylester (228)

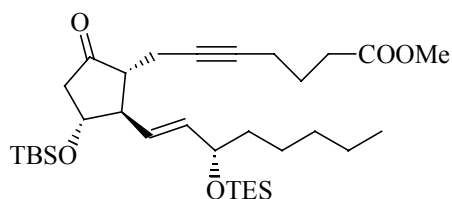


Zu einer Lösung von Alkohol **226** (95.8 mg, 0.24 mmol) und Pyridin (0.5 ml) in CH₂Cl₂ (10 ml) wird Acetanhydrid (500 mg, 4.90 mmol) und eine Spatelspitze DMAP zugegeben und das Reaktionsgemisch 14 h bei RT gerührt. Anschließend wird das LM im Vakuum entfernt und der Rückstand mit NaCl-Lsg. (20 ml) gewaschen. Die wäßrige Phase wird mit MTBE (3x70 ml) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet. Das LM wird

im Vakuum entfernt und nach Flash-Chromatographie (Toluol/Hexan 1:1) des Rohprodukts Acetat **228** (80 mg, 75 %) als farblose Flüssigkeit erhalten.

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz): δ 5.70 - 5.55 (m, 2 H), 5.40 - 5.22 (m, 1 H), 4.11 (dt, $J = 13.5$, 7.2 Hz, 1 H), 3.66 (s, 3 H), 2.80 - 2.55 (m, 3 H), 2.41 (t, $J = 7.4$ Hz, 2 H), 2.32 - 1.95 (m, 9 H), 1.77 (dt, $J = 14.3$, 7.1 Hz, 2 H), 1.45 - 1.23 (m, 7 H), 0.90 (m, 12 H), 0.07 (s, 6 H). ^{13}C NMR (CD_2Cl_2 , 75 MHz): δ 213.1, 170.0, 132.3, 131.9, 74.9, 74.1, 72.4, 52.7, 52.3, 47.3, 34.4, 31.3, 25.5, 24.7, 22.3, 21.1, 17.8, 16.5, 13.7, 3.4, - 5.7, - 5.8. MS (EI) m/z (rel intensity) 434 (<1), 392 (<1), 377 (6), 317 (29), 243 (99), 215 (45), 201 (20), 185 (15), 173 (13), 159 (17), 145 (27), 133 (37), 117 (69), 105 (73), 91 (44), 75 (84). $[\alpha]_D^{20} = -69.5^\circ$ ($c = 1.00$, CHCl_3). IR 2956, 2929, 2858, 1748, 1471, 1372, 1242, 1117, 1018, 885, 838, 778, 670. Anal. ber. für $\text{C}_{23}\text{H}_{40}\text{O}_3\text{Si}_1$ (392.66): C, 70.36; H, 10.27; gef.: C, 70.43; H, 10.22. HRMS ($\text{C}_{23}\text{H}_{40}\text{O}_3\text{Si}_1 + \text{H}$): ber. 435.293064, gef. 435.292749.

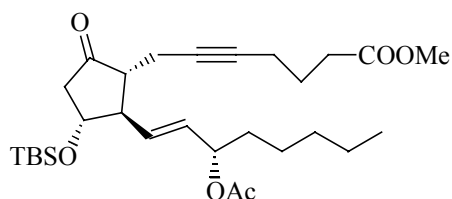
7-[3-(*tert*-Butyl-dimethyl-silyloxy)-5-oxo-2-(3-triethylsilyloxy-oct-2-enyl)-cyclopentyl]-hept-5-in-nonsäuremethylester (**229**)



Umsetzung von Alkin **225** (97 mg, 0.19 mmol) und Alkin **189** (86 mg, 0.38 mmol) in Toluol (4 ml) und CH_2Cl_2 (0.2 ml) mit Komplex **35** (12 mg, 0.019 mmol) ergibt gemäß AAV3 Alkin **229** (58 mg, 51 %) als farblose Flüssigkeit.

^1H NMR (CD_2Cl_2 , 300 MHz): δ 6.37 (m, 1 H), 5.73 - 5.55 (m, 2 H), 4.20 - 4.08 (m, 1 H), 3.66 (s, 3 H), 2.90 - 2.55 (m, 2 H), 2.41 (t, $J = 7.4$ Hz, 2 H), 2.35 - 2.00 (m, 7 H), 1.77 (dt, $J = 14.4$, 7.2 Hz, 2 H), 1.60 - 1.19 (m, 7 H), 1.05 - 0.85 (m, 21 H), 0.62 (q, $J = 8.0$ Hz, 6 H), 0.08 (d, $J = 4.0$ Hz, 6 H). ^{13}C NMR (CD_2Cl_2 , 75 MHz): δ 213.9, 173.8, 137.1, 128.6, 120.2, 115.4, 81.2, 77.7, 73.4, 73.2, 53.1, 52.2, 51.7, 48.1, 39.0, 33.1, 32.3, 30.3, 25.9, 25.5, 24.6, 23.0, 18.4, 18.3, 17.1, 14.2, 7.1, 5.4, - 4.5, - 4.6. MS (EI) m/z (rel intensity) 593 (3), 563 (21), 535 (85), 521 (25), 460 (8), 431 (47), 389 (65), 297 (21), 115 (30), 87 (58), 75 (100), 59 (23). IR 2956, 2929, 2858, 1748, 1607, 1464, 1252, 1110, 837, 776. Anal. ber. für $\text{C}_{33}\text{H}_{60}\text{O}_5\text{Si}_2$ (593.00): C, 66.84; H, 10.20; gef.: C, 66.52; H, 10.18. $[\alpha]_D^{20} = -14.6^\circ$ ($c = 0.78$, CHCl_3). HRMS ($\text{C}_{33}\text{H}_{60}\text{O}_5\text{Si}_2 - \text{C}_4\text{H}_9$): ber. 535.327506, gef. 535.327411.

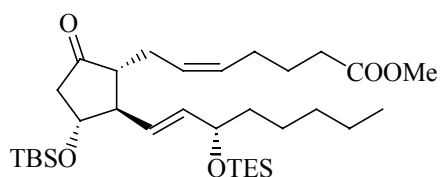
(Z)-7-(1R,3R,4R)-7-[2-(3-Acetoxy-oct-1-enyl)-3-(tert-butyl-dimethyl-silyloxy)-5-oxo-cyclopentyl]-hept-5-ynsäuremethylester (230)



Umsetzung von Alkin **228** (60 mg, 0.14 mmol) und Alkin **189** (62 mg, 0.28 mmol) in Toluol (3 ml) und CH₂Cl₂ (0.2 ml) mit Komplex **35** (9 mg, 0.014 mmol) ergibt gemäß AAV3 Alkin **230** (32 mg, 44 %) als farblose Flüssigkeit.

¹H NMR (CD₂Cl₂, 300 MHz): δ 5.70 - 5.55 (m, 2 H), 5.40 - 5.22 (m, 1 H), 4.11 (dt, *J* = 13.5, 7.2 Hz, 1 H), 3.66 (s, 3 H), 2.80 - 2.55 (m, 3 H), 2.41 (t, *J* = 7.4 Hz, 2 H), 2.32 - 1.95 (m, 9 H), 1.77 (dt, *J* = 14.3, 7.1 Hz, 2 H), 1.45 - 1.23 (m, 7 H), 0.90 (m, 12 H), 0.07 (s, 6 H). ¹³C NMR (CD₂Cl₂, 75 MHz): δ 213.3, 173.8, 170.3, 132.7, 132.7, 81.3, 77.5, 74.5, 72.9, 53.1, 53.1, 52.9, 51.7, 47.9, 34.9, 33.1, 31.9, 25.9, 25.3, 24.6, 22.9, 21.4, 18.4, 18.3, 16.8, 14.1, - 4.6, - 4.7. MS (EI) *m/z* (rel intensity) 520 (<1), 463 (12), 403 (31), 297 (18), 275 (19), 201 (14), 117 (32), 75 (100), 55 (27), 43 (60). IR 2955, 2931, 2858, 1742, 1631, 1437, 1372, 1244, 1117, 1018, 969, 839, 779. Anal. ber. für C₂₉H₄₈O₆Si₁ (520.77): C, 66.88; H, 9.29; gef.: C, 66.65; H, 9.26. HRMS (C₂₉H₄₈O₆Si₁+H): ber. 521.329842, gef. 521.329390. [α]_D²⁰ = -44.9° (c = 0.49, CHCl₃).

(Z)-7-(1R,3R,4R)-3-[[1-(tert-butyl)-1,1-dimethylsilyl]oxy]-5-oxo-2-[(E,3S)-3-[(1,1,1-triethylsilyl)oxy]-1-octenyl]cyclopentyl-5-heptensäuremethylester (231)

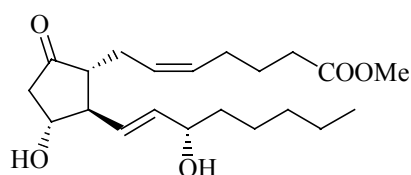


Eine Lösung von Alkin **229** (25.7 mg, 0.043 mmol) und Pd/C (20 mg) wird in Hexan (5 ml) und Chinolin/Hexan-Lösung (100 µl) mit Wasserstoff (1 atm) versetzt und 6 h bei RT gerührt. Anschließend wird die Lsg. über Celite[®] filtriert und das LM im Vakuum entfernt. Nach Flash-Chromatographie (Pentan/Et₂O 20:1) des Rohprodukts wird Olefin **231** (22,3 mg, 87 %) als viskose Flüssigkeit erhalten.

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ 5.60 - 5.43 (m, 2 H), 5.40 - 5.25 (m, 2 H), 4.14 - 4.00 (m, 2 H), 3.66 (s, 3 H), 2.62 (dd, *J* = 6.8, 18.1 Hz, 1 H), 2.55 - 1.20 (m, 28 H), 0.95 (t, *J* = 7.9 Hz, 9 H), 0.87 (s, 9 H), 0.58 (q, *J* = 7.9 Hz, 6 H), 0.05 (s, 3 H), 0.04 (s, 3 H). ¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ 215.5, 174.0, 136.3, 130.7, 128.6, 126.7, 77.2, 73.2, 72.7, 53.8, 52.5, 51.4, 47.7,

38.6, 33.5, 31.9, 26.7, 25.8, 25.3, 25.1, 24.7, 22.6, 18.0, 14.0, 6.9, 5.0, - 4.6, - 4.7. MS (EI) m/z (rel intensity) 594 (2), 565 (23), 537 (100), 523 (26), 462 (12), 391 (40), 337 (37), 277 (33), 115 (34), 75 (16). IR 2955, 2931, 2858, 1745, 1462, 1250, 1157, 1117, 1098, 970, 838. Anal. ber. für $C_{33}H_{62}O_5Si_2$ (593.00): C, 66.84; H, 10.20; gef.: C, 66.52. H, 10.18. $[\alpha]_D^{20} = -39.1^\circ$ ($c = 1.11$, $CHCl_3$). HRMS ($C_{33}H_{60}O_5Si_2 - C_4H_9$): ber. 535.327506, gef. 535.327411.

(Z)-7-(1R,3R,4R)-[3-Hydroxy-2-(3-hydroxy-1-octenyl)-5-oxo-cyclopentyl]-5-heptensäuremethylester (207)



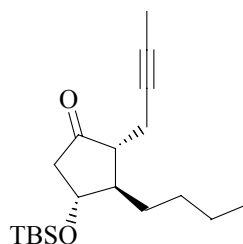
In einem PE-Behälter wird zu einer Lösung von Verbindung **231** (20.1 mg, 0.034 mmol) in THF (5 ml) Flusssäure (0.3 ml, 48 %) getropft und nach 1 h die gesamte Lösung vorsichtig in $NaHCO_3$ -Lsg. (5 ml) geschüttet. Die wäßrige Phase wird mit Et_2O (3x80 ml) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na_2SO_4 getrocknet. Das LM wird im Vakuum entfernt und nach Flash-Chromatographie (Et_2O) des Rohprodukts wird PGE₂-Methylester **207** (10.9 mg, 88 %) als farblose Flüssigkeit erhalten.

1H NMR ($CDCl_3$, 300 MHz): δ 5.71 (dd, $J = 6.6, 15.3$ Hz, 1 H), 5.60 (dd, $J = 8.0, 15.3$ Hz, 1 H), 5.37 – 5.30 (m, 2 H), 4.20 - 3.96 (m, 2 H), 3.67 (s, 3 H), 3.15 (br s, 1 H), 2.74 (ddd, $J = 0.9, 7.4, 18.5$ Hz, 1 H), 2.48 - 1.20 (m, 20 H), 0.89 (t, $J = 6.5$ Hz, 3 H). ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 75 MHz): δ 214.1, 174.2, 137.0, 131.0, 130.9, 126.5, 77.2, 77.0, 72.8, 72.1, 54.5, 53.5, 51.6, 46.1, 37.3, 33.4, 31.7, 26.6, 25.2, 25.0, 24.7, 22.6, 14.0. MS (EI) m/z (rel intensity) 366 (<1), 348 (21), 330 (16), 277 (32), 245 (25), 208 (79), 190 (46), 164 (86), 99 (76), 43 (100). IR 3420, 2954, 2931, 2859, 1742, 1437, 1245, 1159, 1074, 970. HRMS ($C_{21}H_{34}O_5+H$): ber. 367.248449, gef. 367.248331. $[\alpha]_D^{20} = -69.2^\circ$ ($c = 0.49$, CH_3OH). Lit.: $[\alpha]_D^{20} = -71.8^\circ$ ($c = 1.31$, CH_3OH).

Die analytischen Daten stimmen mit denen in der Literatur überein [88].

4.8 Prostaglandin Analoga:

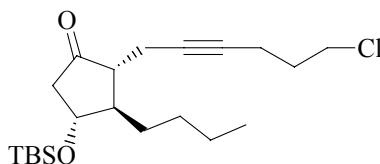
(rac)-3-Butyl-4-(tert-butyl-dimethyl-silyloxy)-2-but-2-ynyl-cyclopentanon (**233**)



Zu einer gekühlten (-78 °C) Lösung von *n*-BuLi (1.62 ml, 1.6 M in Hexan) in THF (10 ml) wird Zn(CH₃)₂ (1.29 ml, 2 M in Toluol) zugetropft. Die Lösung wird auf 0°C erwärmt, 15 min gerührt und anschließend bei -78 °C eine Lösung von Keton **232** (500 mg, 2.35 mmol) in THF (8 ml) mittels Spritzenpumpe (1 h) zugegeben. Schließlich wird DMPU (5 ml) und danach Iodid **224** (2.11 g, 11.75 mmol) zugegeben, die Lösung 15 h bei -40 °C gerührt und mit gesättigter NH₄Cl-Lsg. (15 ml) hydrolysiert. Die wäßrige Phase wird mit MTBE (3x50 ml) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet. Das LM wird im Vakuum entfernt und nach Flash-Chromatographie (Hexan/Toluol 1:1) des Rohprodukts wird Alkin **233** (554 mg, 73 %) als viskose Flüssigkeit erhalten.

¹H NMR (CD₂Cl₂, 300 MHz): δ 4.08 (dt, *J* = 13.2, 6.8 Hz, 1 H), 2.70 - 0.80 (m, 27 H), 0.1 (d, *J* = 9.6 Hz, 6 H). ¹³C NMR (CD₂Cl₂, 75 MHz) δ 215.8, 77.3, 73.5, 52.6, 48.9, 48.0, 31.6, 29.2, 25.9, 23.4, 18.9, 18.2, 14.1, 3.5, - 4.5, - 4.8. MS (EI) *m/z* (rel intensity) 322 (<1), 307 (2), 265 (100), 209 (11), 195 (6), 179 (5), 157 (8), 131 (5), 101 (6), 75 (42), 59 (7), 41 (7). IR 2956, 2929, 2858, 1748, 1607, 1464, 1252, 1110, 837, 776. Anal. *ber.* für C₁₉H₃₄O₂Si₁ (322.56): C, 70.75; H, 10.62; *gef.*: C, 70.59; H, 10.52. HRMS (C₁₉H₃₄O₂ Si₁+H): *ber.* 323.240634, *gef.* 323.240626.

3-Butyl-4-(tert-butyl-dimethyl-silyloxy)-2-(6-chloro-hex-2-ynyl)-cyclopentanon (**234a**)

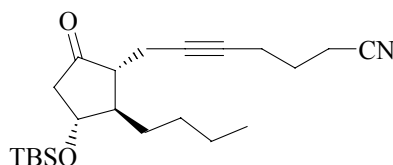


Umsetzung von Keton **233** (80 mg, 0.25 mmol) und Alkin **185** (67 mg, 0.37 mmol) in Toluol (3 ml) und CH₂Cl₂ (0.2 ml) mit Komplex **35** (16mg, 0.025 mmol) ergibt gemäß AAV3 Alkin **234a** (44 mg, 46 %) als farblose Flüssigkeit.

¹H NMR (CD₂Cl₂, 300 MHz): δ 4.10 (dt, *J* = 13.2, 6.6 Hz, 1 H), 3.66 (t, *J* = 6.4 Hz, 2 H), 2.70 - 0.80 (m, 28 H), 0.1 (d, *J* = 10 Hz, 6 H). ¹³C NMR (CD₂Cl₂, 75 MHz): δ 215.8, 80.1, 78.6,

73.6, 63.9, 52.6, 49.0, 48.0, 44.2, 32.1, 31.9, 29.4, 25.9, 25.6, 23.4, 19.2, 18.2, 16.4, 14.2, -4.4, -4.8. MS (EI) m/z (rel intensity) 384 (<1), 369 (2), 327 (19), 271 (6), 235 (27), 217 (51), 191 (66), 135 (46), 93 (39), 75 (100), 59 (25), 41 (21). IR 2956, 2929, 2857, 2246, 1747, 1603, 1464, 1252, 1110, 837, 776. Anal. ber. für $C_{21}H_{37}O_2Cl_1Si_1$ (385.06): C, 65.50; H, 9.69; gef.: C, 65.39; H, 9.68. HRMS ($C_{21}H_{37}O_2Cl_1Si_1+H$): ber. 385.232961, gef. 385.232748.

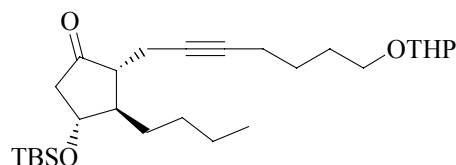
7-[2-Butyl-3-(*tert*-butyl-dimethyl-silanyloxy)-5-oxo-cyclopentyl]-hept-5-in-nitril (**234b**)



Umsetzung von Keton **233** (80 mg, 0.25 mmol) und Alkin **187** (60 mg, 0.37 mmol) in Toluol (3 ml) und CH_2Cl_2 (0.2 ml) mit Komplex **35** (15 mg, 0.03 mmol) ergibt gemäß AAV3 Alkin **234c** (44 mg, 47 %) als farblose Flüssigkeit.

1H NMR (CD_2Cl_2 , 300 MHz): δ 4.10 (dt, $J = 13.2, 6.5$ Hz, 1 H), 2.70 - 0.80 (m, 30 H), 0.10 (d, $J = 9.9$ Hz, 6 H). ^{13}C NMR (CD_2Cl_2 , 75 MHz): δ 215.7, 119.6, 79.5, 79.3, 73.5, 52.5, 49.1, 48.0, 31.8, 29.4, 25.9, 23.4, 19.2, 18.2, 16.4, 14.2, -4.4, -4.8. MS (EI) m/z (rel intensity) 375 (<1), 360 (2), 318 (79), 290 (18), 243 (5), 215 (11), 200 (10), 133 (6), 117 (8), 91 (11), 75 (100), 55 (12), 41 (15). IR 2956, 2929, 2857, 2248, 1746, 1603, 1463, 1252, 1110, 837, 777. Anal. ber. für $C_{22}H_{37}O_2N_1Si_1$ (375.62): C, 70.35; H, 9.93; N, 3.73; gef.: C, 70.20; H, 9.88; N, 3.61. HRMS ($C_{22}H_{37}O_2N_1Si_1+H$): ber. 376.267182, gef. 376.267072.

3-Butyl-4-(*tert*-butyl-dimethyl-silanyloxy)-2-[6-(tetrahydro-pyran-2-yloxy)-hept-2-ynyl]-cyclopentanon (**234c**)

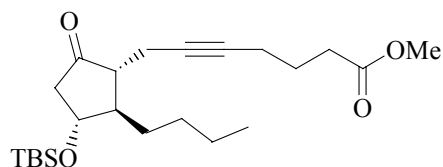


Umsetzung von Keton **233** (50 mg, 0.16 mmol) und Alkin **193** (79 mg, 0.23 mmol) in Toluol (3 ml) und CH_2Cl_2 (0.1 ml) mit Komplex **35** (10 mg, 0.016 mmol) ergibt gemäß AAV3 Alkin **234c** (38 mg, 53 %) als farblose Flüssigkeit.

1H NMR (CD_2Cl_2 , 300 MHz): δ 4.56 (t, $J = 3.8$ Hz, 1 H), 4.10 (dt, $J = 13.2, 6.7$ Hz, 1 H), 3.80 - 3.65 (m, 2 H), 3.55 - 3.30 (m, 2 H), 2.70 - 0.80 (m, 36 H), 0.10 (d, $J = 10$ Hz, 6 H). ^{13}C NMR (CD_2Cl_2 , 75 MHz): δ 215.9, 99.1, 82.0, 77.6, 73.6, 67.2, 62.4, 52.7, 48.9, 48.1, 31.8, 31.2, 29.4, 29.3, 26.3, 26.0, 25.9, 23.4, 20.0, 19.2, 18.8, 18.2, 14.2, -4.4, -4.8. MS (EI) m/z (rel intensity) 464 (<1), 407 (5), 365 (1), 323 (23), 231 (10), 159 (11), 111 (6), 85 (100), 75

(18), 57 (8), 43 (8). IR 2953, 2931, 2858, 1748, 1603, 1464, 1257, 1119, 1035, 837, 776. Anal. ber. für $C_{27}H_{48}O_4Si_1$ (464.75): C, 69.78; H, 10.41; gef.: C, 69.88; H, 10.37. HRMS ($C_{27}H_{48}O_4Si_1+H$): ber. 465.340012, gef. 465.339886.

7-[2-Butyl-3-(tert-butyl-dimethyl-silyloxy)-5-oxo-cyclopentyl]-hept-5-in-nonsäure-methylester (234d)



Umsetzung von Keton **233** (93 mg, 0.29 mmol) und Alkin **189** (130 mg, 0.57 mmol) in Toluol (4 ml) und CH_2Cl_2 (0.2 ml) mit Komplex **35** (19 mg, 0.03 mmol) ergibt gemäß AAV3 Alkin **234d** (51 mg, 43 %) als farblose Flüssigkeit.

1H NMR (CD_2Cl_2 , 300 MHz): δ 4.10 (dt, $J = 13.2, 6.7$ Hz, 1 H), 3.66 (s, 3 H), 2.70- 0.80 (m, 30 H), 0.1 (d, $J = 10$ Hz, 6 H). ^{13}C NMR (CD_2Cl_2 , 75 MHz): δ 215.8, 173.8, 80.9, 78.4, 73.6, 52.6, 51.7, 49.0, 48.0, 33.1, 31.8, 29.4, 25.9, 24.6, 23.4, 21.6, 19.1, 18.4, 14.2, - 4.4, - 4.8. MS (EI) m/z (rel intensity) 408 (<1), 351 (100), 319 (19), 277 (6), 245 (18), 189 (7), 163 (14), 89 (13), 75 (45), 55 (22), 43 (14). IR 2955, 2929, 2857, 2246, 1745, 1602, 1463, 1251, 1109, 837, 776. Anal. ber. für $C_{23}H_{40}O_4Si_1$ (408.65): C, 67.60; H, 9.87; gef.: C, 67.71; H, 9.81. HRMS ($C_{23}H_{40}O_4Si_1+H$): ber. 409.277414, gef. 409.277113.

5. Literaturverzeichnis

- [1] Fink, G.; Mülhaupt, R.; Brintzinger, H. H. *Eds. Ziegler Catalysts* (Springer, Berlin, **1995**).
- [2] (a) Hourri, A. F.; Xu, Z.; Cogan, D. A.; Hoveyda, A. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 2943. (b) Xu, Z.; Johannes, C. W.; Salaman, S. S.; Hoveyda, A. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 10926. (c) Xu, Z.; Johannes, C. W.; Hourri, A. F.; La, D. S.; Cogan, D. A.; Hofilena, G. E.; Hoveyda, A. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 10302.
- [3] Reviews über RCM: (a) Schmalz, H.-G. *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 1981; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1833. (b) Schuster, M.; Blechert, S. *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 2124; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 2036. (c) Fürstner, A. *Top. Catal.* **1997**, *4*, 285. (d) Grubbs, R. H.; Chang, S. *Tetrahedron* **1998**, *54*, 4413. (e) Armstrong, S. K. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1998**, 371. (f) Fürstner, A. *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 3140; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3013. (g) Ivin, K. J.; Mol, J. C. *Olefin Metathesis and Metathesis Polymerisation*, Academic Press, San Diego, **1997**. (h) Fürstner, A. *Alkene Metathesis in Organic Synthesis* (Springer, Berlin, **1998**).
- [4] (a) Nguyen, S. T.; Johnson, L. K.; Grubbs, R. H.; Ziller, J. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 3974. (b) Nguyen, S. T.; Grubbs, R. H.; Ziller, J. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 9858. (c) Schwab, P.; France, M. B.; Ziller, J. W.; Grubbs, R. H. *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 2179; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 2039. (d) Schwab, P.; Grubbs, R. H.; Ziller, J. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 100.
- [5] (a) Feldman, J.; Murdzek, J. S.; Davis, J. M.; Schrock, R. R. *Organometallics* **1989**, *8*, 2260. (b) Schrock, R. R.; Murdzek, J. S.; Bazan, G. C.; Robbins, J.; DiMare, M.; O'Reagan, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 3875. (c) Oskam, J. H.; Fox, H. H.; Yap, K. B.; McConville, D. H.; O'Dell, R.; Lichtenstein, B. J.; Schrock, R. R. *J. Organomet. Chem.* **1993**, *459*, 185. (d) Herrmann, W. A. *Synthetic methods of organometallic and inorganic chemistry* Vo. 7, (Thieme, Stuttgart, **1997**).
- [6] Herrison, J.-L.; Chauvin, Y. *Makromol. Chem.* **1970**, *141*, 161.
- [7] Eliel, E. E.; Wilen, S. H. *Stereochemistry of Organic Compounds* (Wiley, New York, **1994**).
- [8] (a) Fürstner, A.; Müller, T. *Synlett* **1997**, 1010. (b) Cho, S. C.; Dussault, P. H.; Lisec, A. D.; Jensen, E. C.; Nickerson, K. W. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1999**, 193.

- [9] (a) Fürstner, A.; Langemann, K. *Synthesis* **1997**, 792. (b) Für einen stereoselektive Synthese siehe: Fürstner, A., Seidel, G. *J. Organomet. Chem.* **2000**, 606, 75.
- [10] (a) Goldring, W. P. D.; Weiler, L. *Org. Lett.* **1999**, 1, 1471. (b) Für eine stereoselektive Synthese siehe: Fürstner, A.; Rumbo, A. *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 2608.
- [11] (a) Fürstner, A.; Seidel, G. *Angew. Chem.* **1998**, 110, 1758; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 1734. (b) Bunz, U. H. F.; Kloppenburg, L. *Angew. Chem.* **1999**, 111, 503; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 39, 478.
- [12] Mortreux, A.; Blanchard, M. *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* **1974**, 786.
- [13] (a) Mortreux, A.; Blanchard, M. *J. Mol. Catal.* **1975/76**, 1, 101. (b) Du Plessis J. A. K.; Vosloo, H. C. M. *J. Mol. Catal.* **1991**, 65, 51.
- [14] Mortreux, A.; Delgrange, J. C.; Blanchard, M.; Lubochinsky, B. *J. Mol. Catal.* **1977**, 2, 73.
- [15] Villemin, D.; Cadiot, P. *Tetrahedron Lett.* **1982**, 23, 5139.
- [16] (a) Kaneta, N.; Hikichi, K.; Asaka, S.-I.; Uemura, M.; Mori, M. *Chem. Lett.* **1995**, 627. (b) Kaneta, N.; Hikichi, K.; Hirai T.; Mori, M. *Chem. Lett.* **1995**, 1055.
- [17] Kloppenburg, L.; Song, D.; Bunz, U. H. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 7973.
- [18] (a) Krouse, S. A.; Schrock, R. R. *Macromolecules* **1989**, 22, 2569. (b) Zhang, X.-P.; Bazan, G. C. *Macromolecules* **1994**, 27, 4627. (c) Weiss, K.; Michel, A.; Auth, E.-M.; Bunz, U. H. F.; Mangel, T.; Müllen, K.; *Angew. Chem.* **1997**, 109, 522; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 506. (d) Kloppenburg, L.; Jones, D.; Bunz, U.H.F. *Macromolecules* **1999**, 32, 4194. (e) Pschirer, N. G.; Vaughn, M. E.; Zur Loye, H.-C. *Chem. Commun.* **2000**, 85. (f) Pschirer, N. G.; Bunz, U.H.F. *Macromolecules* **2000**, 33, 3961. (g) Ge, P.-H.; Fu, W.; Herrmann, W. A.; Herdtweck, E.; Campana, C.; Adams, R. D.; Bunz, U. H. F. *Angew. Chem.* **2000**, 112, 3753; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 40, 3607.
- [19] Pschirer, N. G.; Bunz, U. H. F. *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 2481.
- [20] (a) Schrock, R. R.; Clark, D. N.; Sancho, J.; Wengrovius, J. H.; Rocklage, S. F.; Pederson, S. F. *Organometallics* **1982**, 1, 1645. (b) Freudenberger, J. H.; Schrock, R. R.; Churchill, M. R.; Rheingold, A. L.; Ziller, J. W. *Organometallics* **1984**, 3, 1563. (c) Schrock, R. R. *Polyhedron* **1995**, 14, 3177.
- [21] Wengrovius, J. H.; Sancho, J.; Schrock, R. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 3932.
- [22] Katz, T. J.; McGinnis, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, 97, 1592.
- [23] McCullough, L. G.; Listemann, M. L.; Schrock, R. R.; Churchill, M. R.; Ziller, J. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, 105, 6729.

- [24] Freudenberger, J. H.; Schrock, R. R. *Organometallics* **1986**, *5*, 398.
- [25] (a) Laplaza, C. E.; Odom, A. L.; Davies, W. M.; Cummins, C. C.; Protasiewicz, J. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 4999. (b) Laplaza, C. E.; Cummins, C. C. *Science* **1995**, *268*, 861.
- [26] (a) Laplaza, C. E.; Davies, W. M.; Cummins, C. C. *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 2181; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 2042. (b) Laplaza, C. E.; Johnson, A. R.; Cummins, C. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 709. (c) Laplaza, C. E.; Johnson, M. J. A.; Peters, J. C.; Odom, A. L.; Kim, E.; Cummins, C. C.; George, G. N.; Pickering, I. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 8623. (d) Johnson, M. J. A.; Lee, P. M.; Odom, A. L.; Cummins, C. C. *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 110; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 87. (e) Peters, J. C.; Odom, A. L.; Cummins, C. C. *Chem. Commun.* **1997**, 1995. (f) Johnson, A. R.; Davies, W. M.; Cummins, C. C.; Serron, S.; Nolan, S. P.; Musaev, D. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 2071. (g) Cummins, C. C. *Chem. Commun.* **1998**, 1777. (h) Peters, J. C.; Cherry, J.-P. F.; Thomas, J. C.; Baraldo, L.; Mindiola, D. J.; Davies, W. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 10053.
- [27] Cummins, C. C. *Prog. Inorg. Chem.* **1998**, *47*, 685.
- [28] Chisholm, M. H. *Acc. Chem. Res.* **1990**, *23*, 419.
- [29] (a) Dilworth, J. R.; Zubieta, J. *Inorg. Synth.* **1986**, *24*, 193. (In dieser Vorschrift ist ein Fehler vorhanden: $\text{MoCl}_3(\text{THF})_3$ soll von überschüssigem Sn durch Herunterwaschen mit CH_2Cl_2 von der Fritte getrennt werden. Dabei reagiert aber der Komplex mit dem Lösungsmittel und es bildet sich eine oligomere Molybdänverbindung. Siehe daher für eine korrekte Trennung auch Lit. b). (b) Poli, R.; Mui, H. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 2446.
- [30] (a) Laplaza, C. E.; Davies, W. M.; Cummins, C. C. *Organometallics* **1995**, *14*, 577. (b) Johnson, A. R.; Cummins, C. C. *Inorg. Synth.* **1998**, *32*, 123.
- [31] (a) Biehl, E. R.; Smith, S. M.; Reeves, P. C. *J. Org. Chem.* **1971**, *36*, 1841. (b) Razzuk, A.; Biehl, E. R. *J. Org. Chem.*, **1987**, *52*, 2619.
- [32] (a) Wolfe, J. P.; Wagwaw, S.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 7215. (b) Wolfe, J. P.; Singer, R. A.; Yang, B. H.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 9550.
- [33] Groweiss, A.; Shmueli, U.; Kashman, Y., *J. Org. Chem.*, **1993**, *48*, 3512.
- [34] (a) Höfle, G.; Bedorf, N.; Gerth, K.; Reichenbach, H. DE-B138042, **1993**. (b) Höfle, G.; Bedorf, N.; Steinmetz, H.; Schomburg, D.; Gerth, K.; Reichenbach, H. *Angew.*

- Chem.* **1996**, *108*, 1671; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 1567. (c) Gerth, K.; Bedorf, N.; Höfle, G.; Irschik, H.; Reichenbach, H. *J. Antibiot.* **1996**, *49*, 560.
- [35] (a) Bollag, D. M.; McQueney, P. A.; Zhu, J.; Jensens, O.; Koupal, L.; Liesch, J.; Goetz, M. E.; Lazarides, C.; Woods, M. *Cancer Res.* **1995**, *55*, 2325.
- [36] Review über Epothilone: (a) Nicolaou, K. C.; Roschangar, F.; Vourloumis, D. *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2120; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2014. (b) Harris, C. R.; Danishefsky, S. J. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 8434. (c) Altmann, K.-H.; Bold, G.; Caravatti, G.; End, N.; Flörsheimer, A.; Guagnano, V.; O'Reilly, T.; Wartmann, M. *Chimia* **2000**, *54*, 612. (d) Mulzer, J. *Monatsh. Chem.* **2000**, *131*, 205.
- [37] Schinzer, D.; Altmann, K. H.; Stuhlmann, F.; Bauer, A.; Wartmann, M. *ChemBioChem* **2000**, *1*, 67.
- [38] (a) Chou, T.-C.; Zhang, X.-G.; Balog, A.; Su, D.-S.; Meng, D.; Savin, K.; Bertino, J. R.; Danishefsky, S. J. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1998**, *95*, 9642. (b) Chou, T.-C.; Zhang, X.-G.; Harris, C. R.; Kuduk, S. D.; Balog, A.; Savin, K.A.; Bertino, J. R.; Danishefsky, S. J. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1998**, *95*, 15798.
- [39] Horwitz, S. B.; Fant, J.; Schiff, P. B. *Nature* **1979**, *277*, 665.
- [40] (a) Nicolaou, K. C.; Vourloumis, D.; Li, T.; Pastor, J.; Winsinger, N.; He, Y.; Ninkovic, S.; Sarabia, F.; Vallberg, H.; Roschangar, F.; King, N. P.; Finlay, M. R. V.; Giannakakou, P.; Verdier-Pinard, P.; Hamel, E. *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 2181; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 2097. (b) Nicolaou, K. C.; Finlay, M. R. V.; Ninkovic, S.; Sarabia, F.; Li, T. *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* **1997**, 2343. (c) Nicolaou, K. C.; Finlay, M. R. V.; Ninkovic, S.; King, N. P.; He, Y.; Li, T.; Sarabia, F.; Vourloumis, D. *Chem. Biol.* **1998**, *5*, 365. (d) Nicolaou, K. C.; Finlay, M. R. V.; Ninkovic, S.; Sarabia, F. *Tetrahedron* **1998**, *54*, 7127. (e) Nicolaou, K. C.; He, Y.; Roschangar, F.; King, N. P.; Vourloumis, D.; Li, T. *Angew. Chem.* **1998**, *37*, 89; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 84. (f) Nicolaou, K. C.; Sarabia, F.; Ninkovic, S.; Finlay, M. R. V.; Boddy, C. N. *Angew. Chem.* **1998**, *37*, 85; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 81. (g) Nicolaou, K. C.; Namoto, K.; Li, J.; Ritzén, A.; Ulven, T.; Shoji, M.; Zaharevitz, D.; Gussio, R.; Sackett, D. L.; Ward, R. D.; Hensler, A.; Fojo, T.; Giannakakou, P. *ChemBioChem* **2000**, *1*, 69. (h) Altmann, K.-H.; Wartmann, M.; O'Reilly, T. *Biochim. Biophys. Acta* **2000**, *1470*, M79. (i) Balog, A.; Bertinato, P.; Su, D.-S.; Meng, D.; Sorensen, E.; Danishefsky, S. J.; Zheng, Y.-H.; Chou, T.-C.; He, L.; Horwitz, S. B. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 4529. (j) Glunz, P. W.; He, L.; Horwitz, S.

- B.; Chakravarty, S.; Ojima, I.; Chou, T.-C.; Danishefsky, S. J. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 6895.
- [41] Nicolaou, K. C.; King, N. P.; He, Y. *Top. Organomet. Chem.* **1998**, *1*, 73.
- [42] Totalsynthesen von Epothilon A: (a) Balog, A.; Meng, D.; Kamenecka, T.; Bertinato, P.; Su, D.-S.; Sorensen, E. J.; Samuel J. Danishefsky, S. J. *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 2976; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 2801. (b) Meng, D.; Su, D.-S.; Balog, A.; Bertinato, P.; Sorensen, E. J.; Danishefsky, S. J.; Zheng, Y.-H.; Chou, T.-C.; He, L.; Horwitz, S. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 2733. (c) Meng, D.; Bertinato, P.; Balog, A.; Su, D.-S.; Kamenecka, T.; Sorensen, E. J.; Danishefsky, S. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 10073. (d) Nicolaou, K. C.; He, Y.; Vourloumis, D.; Vallberg, H.; Roschangar, F.; Sarabia, F.; Ninkovic, S.; Yang, Z.; Trujillo, J. I. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 7960. (e) Nicolaou, K. C.; Ninkovic, S.; Sarabia, F.; Vourloumis, D.; He, Y.; Vallberg, H.; Finlay, M. R. V.; Yang, Z. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 7974. (f) Yang, Z.; He, Y.; Vourloumis, D.; Vallberg, H.; Nicolaou, K. C. *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 170; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 566. (g) Nicolaou, K. C.; Sarabia, F.; Ninkovic, S.; Yang, Z. *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 539; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 525. (h) Schinzer, D.; Limberg, A.; Bauer, A.; Böhm, O. M.; Cordes, M. *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 543; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 523. (i) Schinzer, D.; Bauer, A.; Böhm, O. M.; Limberg, A.; Cordes, M. *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 2483. (j) Kalesse, M.; Quitschalle, M.; Claus, E.; Gerlach, K.; Pahl, A.; Meyer, H. *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 2817. (k) Zhu, B.; Panek, J. S. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 2575. (l) Sawada, D.; Kanai, M.; Shibasaki, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 10521.
- [43] Taylor, R. E.; Galvin, G. M.; Hilfiker, K. A.; Chen, Y. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 9580.
- [44] (a) Taber, D. F.; Silverberg, L. J., *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 4227. (b) Review: Noyori, R. *Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis* (Wiley, New York, 1994). (c) Noyori, R.; Ohkuma, T.; Kitamura, M.; Takaya, H.; Sayo, N.; Kumobayashi, H.; Akutagawa, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 5856. (d) Loubinoux, B.; Sinnes, J.-L.; O'Sullivan, A. C.; Winkler, T. *Tetrahedron* **1995**, *51*, 3549.
- [45] (a) Fürstner, A.; Langemann, K. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 3942. (b) De Brabander J., Rosset, S.; Bernardinelli, G. *Synlett* **1997**, 824.
- [46] Oppolzer, W.; Moretti, R.; Thomi, S. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 5603.
- [47] (a) Taylor, R. E.; Haley, J. D. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 2061. (b) Kim, H.-S.; Kwon, I.-C.; Kim, O.-H. *J. Heterocyclic. Chem.* **1995**, *32*, 937. (c) Bredenkamp, M. W.; Holzapfel, C. W.; van Zyl, W. J. *Synth. Commun.* **1990**, *20*, 2235.

- [48] Eicher, T.; Hauptmann, S. *Chemie der Heterocyclen* (Thieme, Stuttgart, **1994**), 149.
- [49] (a) Miller, A. E. G.; Biss, J. W.; Schwartzman, C. H. *J. Org. Chem.* **1959**, *24*, 627. (b) Winterfeldt, E. *Synthesis* **1975**, 617.
- [50] (a) Rein, T.; Reiser, O. *Acta Chem. Scand.* **1996**, *50*, 369. (b) Cohen, N.; Scott, J. W.; Bizzaro, F. T.; Lopresti, R. J.; Eichel, W. F.; Saucy, G.; Mayer, H. *Helv. Chim. Acta* **1978**, *61*, 837.
- [51] Brown, H. C.; Jadhav, P. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 2092.
- [52] Oliver, J. E.; Doss, R. P.; Williamson, R. T.; Camey, J. R.; DeVilbiss, E. D. *Tetrahedron* **2000**, *56*, 7633.
- [53] (a) Schneider, W. P.; McIntosh, A. V. *U.S. Patent* 2,769,824, 6. November **1956**. (b) VanRheenen, V.; Kelly, R. C.; Cha, D. Y. *Tetrahedron Lett.* **1976**, 1973. (c) Kolb, H. C.; VanNieuwenhze, M. S.; Sharpless, K. B. *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 2483.
- [54] (a) Corey, E. J.; Fuchs, P. L. *Tetrahedron Lett.* **1972**, *36*, 3769. (b) Ramirez, F.; Desai, N. B.; McKelvie, N. *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, *84*, 1745. (c) End, N.; Bold, G.; Caravatti, G.; Wartmann, M.; Altmann, K.-H. ECSOC-4, http://www.unibas.ch/mdpi/ecsoc-4/section_c.htm [C0024], 10. August 2000.
- [55] Greene, T. W.; Wuts, P. G. M. *Protective Groups in Organic Synthesis* (Wiley, New York, **1999**).
- [56] (a) Keck, G. E.; Geraci, L. S. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 7827. (b) Keck, G. E.; Krishnamurthy, D.; Chen, X. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 8323. (c) Yu, C.-M.; Yoon, S.-K.; Choi, H.-S.; Baek, K. *Chem. Commun.* **1997**, 763.
- [57] Racherla, U. S.; Brown, H. C. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 401.
- [58] Corey, E. J.; Yu, C.-H.; Lee, D.-H. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 878.
- [59] Ikeda, N.; Arai, I.; Yamamoto, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 483.
- [60] (a) Narkunan, K.; Uang, B.-J. *Synthesis* **1998**, 1713. (b) Fürstner, A. *Synthesis* **1989**, 571.
- [61] Hanessian, S.; Lavalley, P. *Can. J. Chem.* **1975**, *53*, 2975.
- [62] Burk, M. J.; Harper, G. P.; Kalberg, C. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 4423.
- [63] Yamano, T.; Taya, N.; Kawada, M.; Huang, T.; Imamoto, T. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 2577.
- [64] Rychnovsky, S. D.; Hoye, R. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 1753.
- [65] (a) Kikkawa, I.; Yorifuji T., *Synthesis* **1980**, 877. (b) Boger, D. L.; Hong, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 1218.

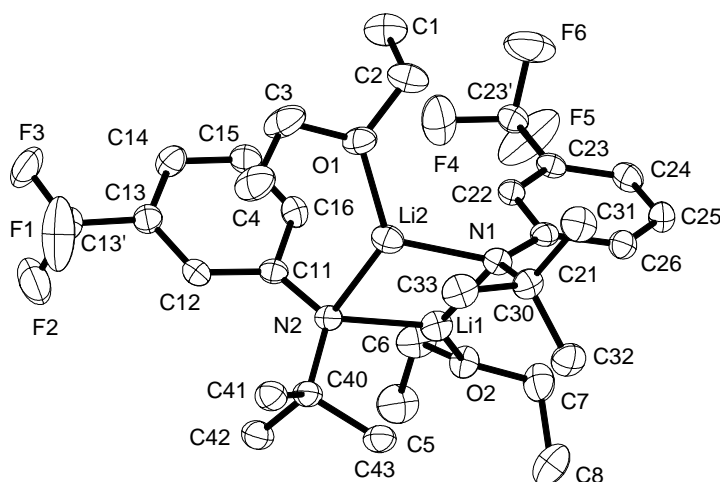
- [66] Blakemore, P. R.; Kocieński, P. J.; Morelley, A.; Muir, K. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1999**, 955.
- [67] Dai, W.; Katzenellenbogen, J. A. *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 1908.
- [68] Heathcock, C. H.; Stafford, J. A. *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 2574.
- [69] Evans, D. A.; Weber, A. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 6757.
- [70] Griffith, W. P.; Ley, S. V.; Whitcombe, G. P.; White, A. D. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1987**, 1625.
- [71] (a) Cram, D. J.; Abd Elhafez, F. A.; *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, 74, 5828. (b) Cram, D. J.; Kopecky, K. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, 81, 2748.
- [72] Paquette, L. A.; Sauer, D. R.; Cleary, D. G.; Kinsella, M. A.; Blackwell, C. M.; Anderson, L. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 7375.
- [73] Corey, E. J.; Schmidt, G. *Tetrahedron Lett.* **1979**, 20, 399.
- [74] Freifelder, M. *Practical Catalytic Hydrogenation, Techniques and Applications* (Wiley, New York, **1971**), 99.
- [75] (a) Pilcher, A. S.; Hill, D. K.; Shimshock, S. J.; Waltermire, R. E.; DeShong, P. J. *Org. Chem.* **1992**, 57, 2492. (b) Pilcher, A. S.; DeShong, P. J. *Org. Chem.* **1993**, 58, 5130.
- [76] Adam, W.; Bialas, J.; Hadjiarapoglou, L. *Chem. Ber.* **1991**, 124, 2377.
- [77] (a) Rossi, R. *Synthesis* **1977**, 817. (b) Banasiak, D. S. *J. Mol. Catal.* **1985**, 28, 107. (c) Crisp, G. T.; Collis, M. P. *Aust. J. Chem.* **1988**, 41, 935. (d) Bykov, V. I.; Butenko, T. A.; Finkel'shtein, E. S.; Henderson, P. T.; *J. Mol. Catal.* **1994**, 90, 111. (e) Bykov, V. I.; Finkel'shtein, E. S. *J. Mol. Catal.* **1998**, 133, 17.
- [78] Fürstner, A.; Dierkes, T. *Org. Lett.* **2000**, 2, 2463.
- [79] (a) Fürstner, A.; Seidel, G. *Tetrahedron* **1995**, 51, 11165. (b) Fürstner, A.; Seidel, G. *Synlett* **1998**, 161.
- [80] Soderquist, J. E.; Matos, K.; Rane, A.; Ramos, J. *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 2401.
- [81] (a) Thorand, S.; Krause, N. *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 8551. (b) Iijima, T.; Endo, Y.; Tsuji, M.; Kawachi, E.; Kagechika, H.; Shudo, K. *Chem. Pharm. Bull.* **1999**, 47, 398.
- [82] (a) Kociolek, M. G.; Johnson, R. P. *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 4141. (b) Cram, D. J.; Allinger, N. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, 78, 2518. (c) Baker, B. W.; Linstead, R. P.; Weedon, B. C. L. *J. Chem. Soc. A* **1955**, 2218. (d) Kim, S. H.; Lee, S. H.; Kang, S. H. *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 2401.
- [83] Ren, X.-F.; Tuross, E.; Lake, C. H.; Churchill, M. R. *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 6468.

- [84] (a) Marks, F.; Fürstenberger, G. *Prostaglandins, Leucotrienes, and Other Eicosanoids. From Biogenesis to Clinical Applications* (Wiley-VCH, Weinheim, **1999**). (b) Collins, P. W.; Djuric, S. W. *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 1533. (c) Willis, A. L. *Handbook of Eicosanoids: Prostaglandins and Related Lipids* (CRC Press, Boca Raton, **1987**). (d) Schörer, K. *Prostaglandine und verwandte Verbindungen* (Thieme, Stuttgart, **1984**). (e) Samuelsson, B. *Angew. Chem.* **1983**, *95*, 854; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1983**, *22*, 805. (f) Bergström, S. *Angew. Chem.* **1983**, *95*, 865; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1984**, *22*, 858. (g) Vane, J. R. *Angew. Chem.* **1983**, *95*, 782; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1983**, *22*, 741. (h) Horton, E. W. *Chem. Soc. Rev.* **1975**, *4*, 589. (i) Ramwell, P. W.; Shaw, J. E.; Corey, E. J.; Anderson, N. *Nature* **1969**, *221*, 1251.
- [85] (a) Corey, E. J.; Cheng, X.-M.; *The Logic of Chemical Synthesis* (Wiley, New York, **1989**), 250. (b) Nicolaou, K. C.; Sorensen, E. J. *Classics in Total Synthesis* (VCH, Weinheim, **1996**), 65.
- [86] Chen, S.-M. L.; Schaub, R. E.; Grudzinskas, C. V. *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 3450.
- [87] Review: (a) Noyori, R.; Suzuki, M. *Angew. Chem.* **1984**, *96*, 854; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1984**, *23*, 173. (b) Noyori, R.; Suzuki, M. *Chemtracts - Org. Chem.* **1990**, *3*, 173. (c) Noyori, R. *Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis* (Wiley, New York, **1994**), 298.
- [88] (a) Johnson, C. R.; Penning, T. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 5655. (b) Johnson, C. R.; Penning, T. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 4726.
- [89] (a) Suzuki, M.; Morita, Y.; Koyano, H.; Koga, M.; Noyori, R. *Tetrahedron* **1990**, *46*, 4809. (b) Noyori, R.; Tomino, I.; Yamada, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 6717. (c) Forsyth, C. J.; Clardy, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 3497.
- [90] Lange, G. L.; Gottardo, C. *Synth. Commun.* **1990**, *20*, 1473.
- [91] Seebach, D.; Chow, H.-F.; Jackson, R. F. W.; Sutter, M. A.; Thaisrivongs, S.; Zimmermann, J. *Liebigs Ann. Chem.* **1986**, 1281.
- [92] (a) Maikap, G. C.; Reddy, M. M.; Mukhopadhyay, M.; Manoj, B. B.; Iqbal, J. *Tetrahedron* **1990**, *50*, 9145.
- [93] Newton, R.; Reynolds, D. P.; Webb, C. F.; Roberts, S. M. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1981**, 2055.
- [94] (a) Fürstner, A.; Grela, K. *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 1292; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 1234. (b) Fürstner, A.; Grela, K.; Mathes, C.; Lehmann, C. W. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 11799.

- [95] Fürstner, A.; Radkowski K.; Grabowski, J; Wirtz, C.; Mynott, R. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 8758.
- [96] Pruesse, T.; Fiedler, A.; Schwarz, H. *Helv. Chim. Acta* **1991**, *74*, 1127.
- [97] Sugita, H.; Hatanaka, Y.; Hiyama, T. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 2769.
- [98] Bulman-Page, P. C.; Rosenthal, S. *Tetrahedron* **1990**, *46*, 2573.
- [99] Hughes, D. L. *Org. React.* **1992**, *42*, 335.
- [100] Harvey, R. G.; Cortez, C.; Ananthanarayan, T. P.; Schmolka, S. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 3936. (b) Bunce, R. A.; Moore, J. D. *Organic Preparations And Procedures Int.* **1997**, *29*, 293.
- [101] Gunzenhauser, S.; Biala, E.; Strazewski, P. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 6277.
- [102] Genard, S.; Patin, H. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1991**, *3*, 397.
- [103] Karstens, W. F. J.; Stol, M.; Rutjes, F. P. J. T.; Hiemstra, H. *Synlett* **1998**, 1126.
- [104] Wolf, E.; Kennedy, I. A.; Himmeldirk, K.; Spenser, I. D. *Can. J. Chem.* **1997**, *75*, 942.
- [105] Fürstner, A.; Guth, O.; Rumbo, A.; Seidel, G. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 11108.
- [106] Ansell, M. F.; Emmett, J. C.; Coombs, R. V. *J. Chem. Soc. C.* **1968**, 217.
- [107] Akiyama, S.; Tajima, K.; Nakatsuji, S.; Nakashima, K.; Abiru, K.; Watanabe, M. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1995**, *68*, 2043.
- [108] Stara, I. G.; Stary, I.; Kollarovic, A.; Teply, F.; Saman, D.; Fiedler, P. *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1999**, *64*, 649.
- [109] Negishi, E.-I.; Xu, C.; Tan, Z.; Kitora, M. *Heterocycles* **1997**, *46*, 209.
- [110] Crisp, G. T.; Turner, P. D.; Stephens, K. A. *J. Organomet. Chem.* **1998**, *570*, 219.
- [111] Gilbert, A.; Krestonosich, S.; Westover, D. L. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1981**, 295.
- [112] (a) Fürstner, A.; Mathes, C.; Lehmann, C. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 9453. (b) Fürstner, A.; Mathes, C. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 221.

6. Anhang

6.1 Kristallstrukturdaten von Lithium-*N*-(3-trifluormethylphenyl)-*tert*-butylamid (**70**)



Kristallisation: Komplex **70** wurde aus einer Lösung von Diethylether bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ auskristallisiert.

Kristalldaten

Summenformel	$\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{F}_3\text{LiNO}$	
Molmasse	297.28 g mol^{-1}	
Kristallgröße	$0.46 \times 0.22 \times 0.04\text{ mm}^3$	
Raumgruppe	<i>P</i> 2₁/c (no.14)	
Z	8	
Kristallsystem	monoklin	
Gitterkonstanten	$a = 20.7242(5)\text{ \AA}$	$\alpha = 90^{\circ}$
	$b = 9.6753(2)\text{ \AA}$	$\beta = 105.3810(10)^{\circ}$
	$c = 16.7152(4)\text{ \AA}$	$\gamma = 90^{\circ}$
Volumen	$3231.57(13)\text{ \AA}^3$	
Dichte	$1.222\text{ mg}\cdot\text{m}^{-3}$	

Meßbedingungen

Temperatur	100 K
Wellenlänge	0.71073 \AA

Auswertung

Gemessene Reflexe	54036	
Unabhängige Reflexe	7674	
R-Werte	R = 0.1438	R _w = 0.1639

Bindungslängen (in Å)

Li(1) - Li(2)	2.432(5)	Li(1) - O(2)	1.927(4)
Li(1) - N(1)	2.105(4)	Li(1) - N(2)	2.018(4)
Li(1) - C(6)	2.889(4)	Li(1) - C(21)	2.580(4)
Li(1) - C(22)	2.831(4)	Li(1) - C(40)	2.806(4)
Li(1) - C(43)	2.516(4)	Li(2) - O(1)	1.909(4)
Li(2) - N(1)	2.036(4)	Li(2) - N(2)	2.101(4)
Li(2) - C(11)	2.664(4)	Li(2) - C(30)	2.851(4)
Li(2) - C(33)	2.550(4)	F(1) - F(2')	1.14(2)
F(1) - F(3')	1.13(1)	F(1) - C(13')	1.277(5)
F(2) - F(1')	1.31(2)	F(2) - F(3')	1.21(1)
F(2) - C(13')	1.336(7)	F(3) - F(1')	0.95(1)
F(3) - F(2')	1.40(1)	F(3) - C(13')	1.313(5)
F(1') - C(13')	1.25(1)	F(2') - C(13')	1.335(7)
F(3') - C(13')	1.302(6)	F(4) - C(23')	1.337(3)
F(5) - C(23')	1.312(3)	F(6) - C(23')	1.328(3)
O(1) - C(2)	1.439(3)	O(1) - C(3)	1.445(3)
O(2) - C(6)	1.455(3)	O(2) - C(7)	1.442(3)
N(1) - C(21)	1.372(3)	N(1) - C(30)	1.489(3)
N(2) - C(11)	1.380(3)	N(2) - C(40)	1.496(3)
C(1) - C(2)	1.508(3)	C(3) - C(4)	1.496(3)
C(5) - C(6)	1.487(3)	C(7) - C(8)	1.499(4)
C(11) - C(12)	1.420(3)	C(11) - C(16)	1.424(3)
C(12) - C(13)	1.385(3)	C(13) - C(13')	1.490(3)
C(13) - C(14)	1.391(3)	C(14) - C(15)	1.387(3)
C(15) - C(16)	1.370(3)	C(21) - C(22)	1.424(3)
C(21) - C(26)	1.425(3)	C(22) - C(23)	1.381(3)
C(23) - C(23')	1.486(3)	C(23) - C(24)	1.394(3)
C(24) - C(25)	1.385(3)	C(25) - C(26)	1.380(3)
C(30) - C(31)	1.539(3)	C(30) - C(32)	1.542(3)
C(30) - C(33)	1.534(3)	C(40) - C(41)	1.549(3)
C(40) - C(42)	1.541(3)	C(40) - C(43)	1.532(3)

Bindungswinkel (in °)

C(43) - Li(1) - C(40)	32.9(1)	C(43) - Li(1) - C(22)	167.4(2)
C(43) - Li(1) - C(21)	138.9(2)	C(43) - Li(1) - C(6)	107.5(1)
C(43) - Li(1) - N(2)	63.6(1)	C(43) - Li(1) - N(1)	112.1(2)
C(43) - Li(1) - O(2)	103.0(2)	C(43) - Li(1) - Li(2)	94.6(2)
C(40) - Li(1) - C(22)	147.6(2)	C(40) - Li(1) - C(21)	147.8(2)
C(40) - Li(1) - C(6)	101.9(1)	C(40) - Li(1) - N(2)	31.0(1)
C(40) - Li(1) - N(1)	116.2(2)	C(40) - Li(1) - O(2)	112.9(2)

C(40) - Li(1) - Li(2)	75.0(1)	C(22) - Li(1) - C(21)	30.0(1)
C(22) - Li(1) - C(6)	85.0(1)	C(22) - Li(1) - N(2)	117.1(2)
C(22) - Li(1) - N(1)	55.3(1)	C(22) - Li(1) - O(2)	87.5(1)
C(22) - Li(1) - Li(2)	77.3(1)	C(21) - Li(1) - C(6)	108.0(1)
C(21) - Li(1) - N(2)	129.8(2)	C(21) - Li(1) - N(1)	32.1(1)
C(21) - Li(1) - O(2)	99.3(2)	C(21) - Li(1) - Li(2)	75.9(1)
C(6) - Li(1) - N(2)	97.9(1)	C(6) - Li(1) - N(1)	139.4(2)
C(6) - Li(1) - O(2)	26.7(1)	C(6) - Li(1) - Li(2)	132.8(2)
N(2) - Li(1) - N(1)	107.2(2)	N(2) - Li(1) - O(2)	120.3(2)
N(2) - Li(1) - Li(2)	55.4(1)	N(1) - Li(1) - O(2)	129.8(2)
N(1) - Li(1) - Li(2)	52.7(1)	O(2) - Li(1) - Li(2)	157.0(2)
C(33) - Li(2) - C(30)	32.4(1)	C(33) - Li(2) - C(11)	141.2(2)
C(33) - Li(2) - N(2)	115.2(2)	C(33) - Li(2) - N(1)	62.2(1)
C(33) - Li(2) - O(1)	105.3(2)	C(33) - Li(2) - Li(1)	95.8(2)
C(30) - Li(2) - C(11)	147.3(2)	C(30) - Li(2) - N(2)	117.0(2)
C(30) - Li(2) - N(1)	30.0(1)	C(30) - Li(2) - O(1)	113.3(2)
C(30) - Li(2) - Li(1)	75.3(1)	C(11) - Li(2) - N(2)	30.9(1)
C(11) - Li(2) - N(1)	128.8(2)	C(11) - Li(2) - O(1)	99.3(2)
C(11) - Li(2) - Li(1)	74.7(1)	N(2) - Li(2) - N(1)	106.7(2)
N(2) - Li(2) - O(1)	129.6(2)	N(2) - Li(2) - Li(1)	52.2(1)
N(1) - Li(2) - O(1)	118.4(2)	N(1) - Li(2) - Li(1)	55.3(1)
O(1) - Li(2) - Li(1)	151.1(2)	C(13') - F(1) - F(3')	65.1(4)
C(13') - F(1) - F(2')	66.8(5)	F(3') - F(1) - F(2')	127.0(8)
C(13') - F(2) - F(3')	61.3(4)	C(13') - F(2) - F(1')	56.3(7)
F(3') - F(2) - F(1')	108.5(6)	C(13') - F(3) - F(2')	58.8(4)
C(13') - F(3) - F(1')	65(1)	F(2') - F(3) - F(1')	119(1)
C(13') - F(1') - F(3)	71.7(9)	C(13') - F(1') - F(2)	62.7(9)
F(3) - F(1') - F(2)	130(1)	C(13') - F(2') - F(3)	57.2(4)
C(13') - F(2') - F(1)	61.5(4)	F(3) - F(2') - F(1)	110.8(7)
C(13') - F(3') - F(2)	64.1(5)	C(13') - F(3') - F(1)	62.8(4)
F(2) - F(3') - F(1)	123.5(7)	C(3) - O(1) - C(2)	114.8(2)
C(3) - O(1) - Li(2)	122.6(2)	C(2) - O(1) - Li(2)	121.6(2)
C(7) - O(2) - C(6)	114.9(2)	C(7) - O(2) - Li(1)	124.2(2)
C(6) - O(2) - Li(1)	116.7(2)	C(30) - N(1) - C(21)	119.8(2)
C(30) - N(1) - Li(2)	106.9(2)	C(30) - N(1) - Li(1)	128.1(2)
C(21) - N(1) - Li(2)	128.5(2)	C(21) - N(1) - Li(1)	93.4(2)
Li(2) - N(1) - Li(1)	71.9(2)	C(40) - N(2) - C(11)	118.8(2)
C(40) - N(2) - Li(2)	125.0(2)	C(40) - N(2) - Li(1)	105.0(2)
C(11) - N(2) - Li(2)	97.7(2)	C(11) - N(2) - Li(1)	130.5(2)
Li(2) - N(2) - Li(1)	72.4(2)	C(1) - C(2) - O(1)	113.4(2)
C(4) - C(3) - O(1)	108.5(2)	C(5) - C(6) - O(2)	113.7(2)
C(5) - C(6) - Li(1)	134.5(2)	O(2) - C(6) - Li(1)	36.6(1)
C(8) - C(7) - O(2)	111.0(2)	C(16) - C(11) - C(12)	113.8(2)
C(16) - C(11) - N(2)	118.1(2)	C(16) - C(11) - Li(2)	89.7(1)
C(12) - C(11) - N(2)	128.0(2)	C(12) - C(11) - Li(2)	128.6(2)
N(2) - C(11) - Li(2)	51.4(1)	C(13) - C(12) - C(11)	122.2(2)
C(14) - C(13) - C(13')	119.8(2)	C(14) - C(13) - C(12)	121.9(2)

C(13') - C(13) - C(12)	118.3(2)	C(13) - C(13') - F(3')	116.2(5)
C(13) - C(13') - F(2')	110.8(4)	C(13) - C(13') - F(1')	116.4(5)
C(13) - C(13') - F(3)	115.1(3)	C(13) - C(13') - F(2)	111.3(2)
C(13) - C(13') - F(1)	114.4(3)	F(3') - C(13') - F(2')	100.9(7)
F(3') - C(13') - F(1')	107(1)	F(3') - C(13') - F(3)	128.6(5)
F(3') - C(13') - F(2)	54.6(7)	F(3') - C(13') - F(1)	52.1(7)
F(2') - C(13') - F(1')	104.1(7)	F(2') - C(13') - F(3)	64.0(7)
F(2') - C(13') - F(2)	137.5(4)	F(2') - C(13') - F(1)	51.7(6)
F(1') - C(13') - F(3)	43.5(7)	F(1') - C(13') - F(2)	61.0(8)
F(1') - C(13') - F(1)	129.0(5)	F(3) - C(13') - F(2)	102.2(5)
F(3) - C(13') - F(1)	108.3(4)	F(2) - C(13') - F(1)	104.3(4)
C(15) - C(14) - C(13)	117.3(2)	C(16) - C(15) - C(14)	121.2(2)
C(15) - C(16) - C(11)	123.6(2)	C(26) - C(21) - C(22)	114.2(2)
C(26) - C(21) - N(1)	129.1(2)	C(26) - C(21) - Li(1)	130.2(2)
C(22) - C(21) - N(1)	116.6(2)	C(22) - C(21) - Li(1)	84.8(1)
N(1) - C(21) - Li(1)	54.5(1)	C(23) - C(22) - C(21)	122.9(2)
C(23) - C(22) - Li(1)	136.1(2)	C(21) - C(22) - Li(1)	65.2(1)
C(24) - C(23) - C(23')	119.2(2)	C(24) - C(23) - C(22)	121.3(2)
C(23') - C(23) - C(22)	119.4(2)	C(23) - C(23') - F(6)	113.0(2)
C(23) - C(23') - F(5)	113.8(2)	C(23) - C(23') - F(4)	114.3(2)
F(6) - C(23') - F(5)	105.7(2)	F(6) - C(23') - F(4)	103.6(2)
F(5) - C(23') - F(4)	105.5(2)	C(25) - C(24) - C(23)	117.1(2)
C(26) - C(25) - C(24)	122.4(2)	C(25) - C(26) - C(21)	122.0(2)
C(33) - C(30) - C(32)	107.7(2)	C(33) - C(30) - C(31)	106.9(2)
C(33) - C(30) - N(1)	105.6(2)	C(33) - C(30) - Li(2)	62.9(1)
C(32) - C(30) - C(31)	109.7(2)	C(32) - C(30) - N(1)	114.2(2)
C(32) - C(30) - Li(2)	131.8(2)	C(31) - C(30) - N(1)	112.3(2)
C(31) - C(30) - Li(2)	118.3(2)	N(1) - C(30) - Li(2)	43.1(1)
C(30) - C(33) - Li(2)	84.7(1)	C(43) - C(40) - C(42)	106.5(2)
C(43) - C(40) - C(41)	107.0(2)	C(43) - C(40) - N(2)	106.6(2)
C(43) - C(40) - Li(1)	63.1(1)	C(42) - C(40) - C(41)	109.7(2)
C(42) - C(40) - N(2)	111.9(2)	C(42) - C(40) - Li(1)	117.3(2)
C(41) - C(40) - N(2)	114.6(2)	C(41) - C(40) - Li(1)	132.8(2)
N(2) - C(40) - Li(1)	44.0(1)	C(40) - C(43) - Li(1)	84.0(1)

Auswertung

Gemessene Reflexe	14396	
Unabhängige Reflexe	6362	
R-Werte	R = 0.0615	R _w = 0.1309

Bindungslängen (in Å)

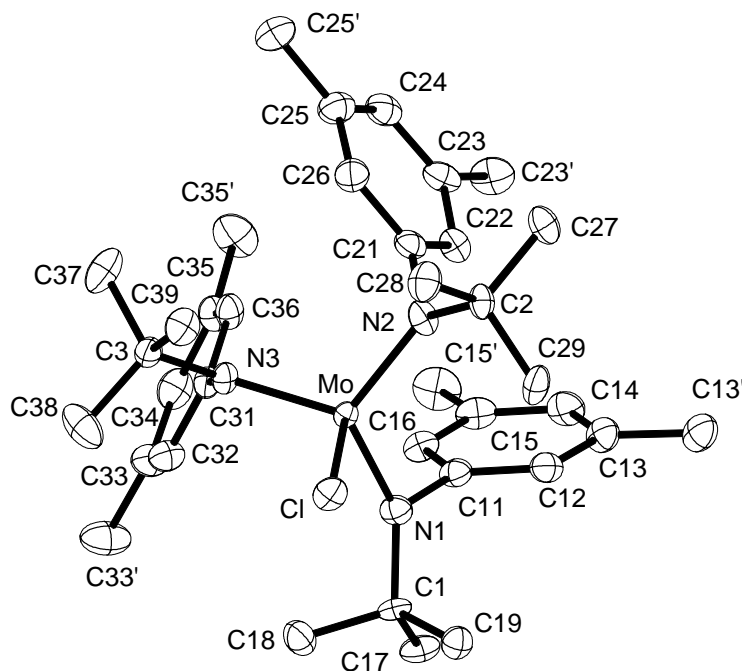
Mo - CL	2.326(1)	Mo - N(1)	1.937(3)
Mo - N(2)	1.937(3)	Mo - N(3)	1.977(3)
O(13) - C(13)	1.377(5)	O(13) - C(13a)	1.422(7)
O(15) - C(15)	1.376(5)	O(15) - C(15a)	1.430(6)
O(23) - C(23)	1.383(5)	O(23) - C(23a)	1.411(7)
O(25) - C(25)	1.377(5)	O(25) - C(25a)	1.428(6)
O(33) - C(33)	1.378(5)	O(33) - C(33a)	1.432(5)
O(35) - C(35)	1.364(5)	O(35) - C(35a)	1.432(5)
N(1) - C(1)	1.527(5)	N(1) - C(11)	1.435(5)
N(2) - C(2)	1.521(5)	N(2) - C(21)	1.444(5)
N(3) - C(3)	1.521(5)	N(3) - C(31)	1.452(5)
C(1) - C(1a)	1.548(6)	C(1) - C(1c)	1.516(6)
C(1) - C(1b)	1.510(6)	C(2) - C(2c)	1.529(6)
C(2) - C(2b)	1.521(7)	C(2) - C(2a)	1.542(7)
C(3c) - C(3)	1.530(6)	C(3) - C(3b)	1.535(5)
C(3) - C(3a)	1.535(6)	C(11) - C(12)	1.407(6)
C(11) - C(16)	1.378(5)	C(12) - C(13)	1.374(6)
C(13) - C(14)	1.406(6)	C(14) - C(15)	1.374(6)
C(15) - C(16)	1.403(6)	C(21) - C(22)	1.393(6)
C(21) - C(26)	1.394(5)	C(22) - C(23)	1.381(6)
C(23) - C(24)	1.390(6)	C(24) - C(25)	1.391(6)
C(25) - C(26)	1.393(6)	C(31) - C(32)	1.401(5)
C(31) - C(36)	1.385(5)	C(32) - C(33)	1.388(6)
C(33) - C(34)	1.397(5)	C(34) - C(35)	1.408(6)
C(35) - C(36)	1.385(6)		

Bindungswinkel (in °)

N(3) - Mo - N(2)	107.4(1)	N(3) - Mo - N(1)	109.1(1)
N(3) - Mo - CL	126.5(1)	N(2) - Mo - N(1)	114.7(1)
N(2) - Mo - CL	98.2(1)	N(1) - Mo - CL	100.9(1)
C(13a) - O(13) - C(13)	116.9(4)	C(15a) - O(15) - C(15)	117.1(3)
C(23a) - O(23) - C(23)	116.9(3)	C(25a) - O(25) - C(25)	116.2(3)
C(33a) - O(33) - C(33)	118.3(3)	C(35a) - O(35) - C(35)	117.8(3)
C(11) - N(1) - C(1)	113.7(3)	C(11) - N(1) - Mo	122.6(3)
C(1) - N(1) - Mo	122.8(2)	C(21) - N(2) - C(2)	112.7(3)
C(21) - N(2) - Mo	123.1(2)	C(2) - N(2) - Mo	124.1(3)
C(31) - N(3) - C(3)	115.0(3)	C(31) - N(3) - Mo	111.2(2)
C(3) - N(3) - Mo	133.7(2)	C(1b) - C(1) - C(1c)	109.9(4)
C(1b) - C(1) - C(1a)	109.0(3)	C(1b) - C(1) - N(1)	110.6(3)
C(1c) - C(1) - C(1a)	108.1(3)	C(1c) - C(1) - N(1)	108.5(3)

C(1a) - C(1) - N(1)	110.9(3)	C(2a) - C(2) - C(2b)	110.4(4)
C(2a) - C(2) - C(2c)	108.9(3)	C(2a) - C(2) - N(2)	110.1(3)
C(2b) - C(2) - C(2c)	107.8(4)	C(2b) - C(2) - N(2)	111.2(3)
C(2c) - C(2) - N(2)	108.4(3)	C(3a) - C(3) - C(3b)	108.5(3)
C(3a) - C(3) - C(3c)	109.4(4)	C(3a) - C(3) - N(3)	108.6(3)
C(3b) - C(3) - C(3c)	108.7(3)	C(3b) - C(3) - N(3)	110.5(3)
C(3c) - C(3) - N(3)	111.2(3)	C(16) - C(11) - C(12)	120.1(4)
C(16) - C(11) - N(1)	119.3(4)	C(12) - C(11) - N(1)	120.6(3)
C(13) - C(12) - C(11)	119.2(4)	C(14) - C(13) - C(12)	121.5(4)
C(14) - C(13) - O(13)	113.5(4)	C(12) - C(13) - O(13)	124.9(4)
C(15) - C(14) - C(13)	118.4(4)	C(16) - C(15) - C(14)	121.2(4)
C(16) - C(15) - O(15)	114.4(4)	C(14) - C(15) - O(15)	124.4(4)
C(15) - C(16) - C(11)	119.7(4)	C(26) - C(21) - C(22)	120.6(4)
C(26) - C(21) - N(2)	119.9(4)	C(22) - C(21) - N(2)	119.4(3)
C(23) - C(22) - C(21)	119.1(4)	C(24) - C(23) - C(22)	121.6(4)
C(24) - C(23) - O(23)	114.5(4)	C(22) - C(23) - O(23)	123.9(4)
C(25) - C(24) - C(23)	118.7(4)	C(26) - C(25) - C(24)	120.9(4)
C(26) - C(25) - O(25)	124.3(4)	C(24) - C(25) - O(25)	114.8(4)
C(25) - C(26) - C(21)	119.1(4)	C(36) - C(31) - C(32)	119.5(4)
C(36) - C(31) - N(3)	120.4(3)	C(32) - C(31) - N(3)	120.0(3)
C(33) - C(32) - C(31)	119.4(4)	C(34) - C(33) - C(32)	121.9(4)
C(34) - C(33) - O(33)	122.8(4)	C(32) - C(33) - O(33)	115.3(3)
C(35) - C(34) - C(33)	117.5(4)	C(36) - C(35) - C(34)	120.9(4)
C(36) - C(35) - O(35)	115.7(3)	C(34) - C(35) - O(35)	123.4(4)
C(35) - C(36) - C(31)	120.7(4)		

6.3 Kristallstrukturdaten von Monochloro-tris-[*N*(*tert*-butyl)(3,5-dimethylanilid)] Molybdän (IV) (75):



Kristallisation: Komplex **75** wurde aus einer Lösung von Diethylether bei -60°C auskristallisiert.

Kristalldaten

Summenformel	$\text{C}_{36}\text{H}_{54}\text{ClMoN}_3$	
Molmasse	$660.21 \text{ g mol}^{-1}$	
Kristallgröße	$0.26 \times 0.26 \times 0.06 \text{ mm}^3$	
Raumgruppe	$P 2_1$ (no.4)	
Z	2	
Kristallsystem	monoklin	
Gitterkonstanten	$a = 10.7575(6) \text{ \AA}$	$\alpha = 90^{\circ}$
	$b = 11.1362(6) \text{ \AA}$	$\beta = 94.480(2)^{\circ}$
	$c = 14.8699(8) \text{ \AA}$	$\gamma = 90^{\circ}$
Volumen	$1775.94(17) \text{ \AA}^3$	
Dichte	$1.235 \text{ mg}\cdot\text{m}^{-3}$	

Meßbedingungen

Temperatur	100 K
Wellenlänge	0.71073 \AA

Auswertung

Gemessene Reflexe	19610		
Unabhängige Reflexe	10480		
R-Werte	R = 0.0553	R _w = 0.0902	

Bindungslängen (in Å)

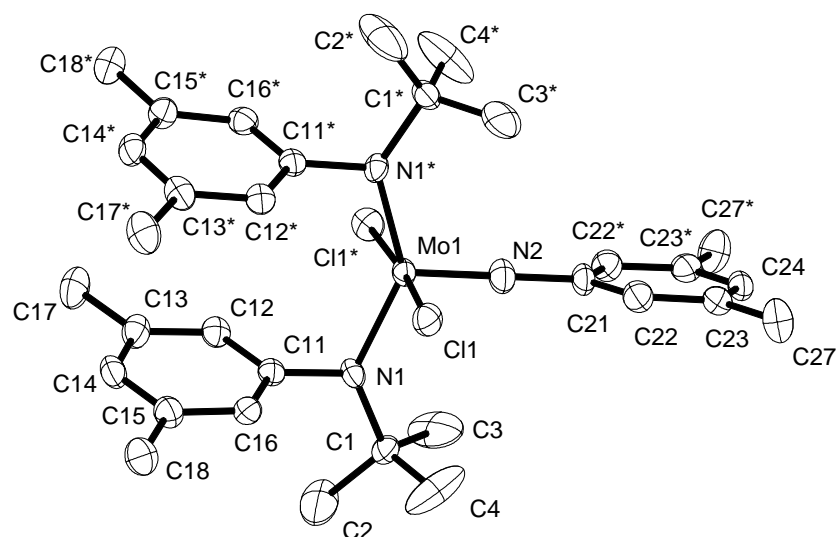
Mo - CL	2.350(1)	Mo - N(1)	1.963(3)
Mo - N(2)	1.963(3)	Mo - N(3)	1.952(3)
N(1) - C(1)	1.507(5)	N(1) - C(11)	1.462(5)
N(2) - C(2)	1.498(5)	N(2) - C(21)	1.453(5)
N(3) - C(3)	1.510(5)	N(3) - C(31)	1.457(5)
C(1) - C(17)	1.526(6)	C(1) - C(18)	1.539(6)
C(1) - C(19)	1.526(5)	C(2) - C(27)	1.528(6)
C(2) - C(28)	1.533(6)	C(2) - C(29)	1.534(6)
C(3) - C(37)	1.539(6)	C(3) - C(38)	1.513(6)
C(3) - C(39)	1.523(5)	C(11) - C(12)	1.397(6)
C(11) - C(16)	1.399(5)	C(12) - C(13)	1.390(6)
C(13) - C(13')	1.495(6)	C(13) - C(14)	1.404(6)
C(14) - C(15)	1.386(6)	C(15) - C(15')	1.517(6)
C(15) - C(16)	1.390(6)	C(21) - C(22)	1.408(5)
C(21) - C(26)	1.406(6)	C(22) - C(23)	1.407(5)
C(23) - C(23')	1.518(6)	C(23) - C(24)	1.387(6)
C(24) - C(25)	1.414(6)	C(25) - C(25')	1.497(6)
C(25) - C(26)	1.387(6)	C(31) - C(32)	1.398(6)
C(31) - C(36)	1.391(5)	C(32) - C(33)	1.388(6)
C(33) - C(33')	1.494(6)	C(33) - C(34)	1.391(6)
C(34) - C(35)	1.400(6)	C(35) - C(35')	1.501(6)
C(35) - C(36)	1.401(6)		

Bindungswinkel (in °)

N(3) - Mo - N(2)	113.4(1)	N(3) - Mo - N(1)	119.2(1)
N(3) - Mo - CL	101.2(1)	N(2) - Mo - N(1)	117.9(1)
N(2) - Mo - CL	102.7(1)	N(1) - Mo - CL	97.4(1)
C(11) - N(1) - C(1)	114.5(3)	C(11) - N(1) - Mo	109.3(2)
C(1) - N(1) - Mo	136.0(2)	C(21) - N(2) - C(2)	117.2(3)
C(21) - N(2) - Mo	109.0(2)	C(2) - N(2) - Mo	133.4(2)
C(31) - N(3) - C(3)	116.4(3)	C(31) - N(3) - Mo	109.1(2)
C(3) - N(3) - Mo	134.5(2)	C(19) - C(1) - C(18)	110.4(3)
C(19) - C(1) - C(17)	109.7(3)	C(19) - C(1) - N(1)	109.6(3)
C(18) - C(1) - C(17)	107.8(3)	C(18) - C(1) - N(1)	107.7(3)

C(17) - C(1) - N(1)	111.7(3)	C(29) - C(2) - C(28)	109.8(3)
C(29) - C(2) - C(27)	108.5(3)	C(29) - C(2) - N(2)	108.4(3)
C(28) - C(2) - C(27)	109.5(3)	C(28) - C(2) - N(2)	109.5(3)
C(27) - C(2) - N(2)	111.1(3)	C(39) - C(3) - C(38)	109.4(3)
C(39) - C(3) - C(37)	107.5(3)	C(39) - C(3) - N(3)	109.7(3)
C(38) - C(3) - C(37)	110.2(3)	C(38) - C(3) - N(3)	111.2(3)
C(37) - C(3) - N(3)	108.7(3)	C(16) - C(11) - C(12)	119.4(4)
C(16) - C(11) - N(1)	118.7(3)	C(12) - C(11) - N(1)	121.8(3)
C(13) - C(12) - C(11)	121.4(4)	C(14) - C(13) - C(13')	121.3(4)
C(14) - C(13) - C(12)	117.8(4)	C(13') - C(13) - C(12)	120.8(4)
C(15) - C(14) - C(13)	121.8(4)	C(16) - C(15) - C(15')	118.9(4)
C(16) - C(15) - C(14)	119.3(4)	C(15') - C(15) - C(14)	121.7(4)
C(15) - C(16) - C(11)	120.2(4)	C(26) - C(21) - C(22)	118.7(4)
C(26) - C(21) - N(2)	122.5(3)	C(22) - C(21) - N(2)	118.7(3)
C(23) - C(22) - C(21)	120.2(4)	C(24) - C(23) - C(23')	120.1(4)
C(24) - C(23) - C(22)	119.5(4)	C(23') - C(23) - C(22)	120.5(4)
C(25) - C(24) - C(23)	121.6(4)	C(26) - C(25) - C(25')	121.6(4)
C(26) - C(25) - C(24)	117.9(4)	C(25') - C(25) - C(24)	120.4(4)
C(25) - C(26) - C(21)	122.1(4)	C(36) - C(31) - C(32)	119.6(4)
C(36) - C(31) - N(3)	118.9(3)	C(32) - C(31) - N(3)	121.6(3)
C(33) - C(32) - C(31)	121.5(4)	C(34) - C(33) - C(33')	120.7(4)
C(34) - C(33) - C(32)	117.9(4)	C(33') - C(33) - C(32)	121.4(4)
C(35) - C(34) - C(33)	122.3(4)	C(36) - C(35) - C(35')	120.5(4)
C(36) - C(35) - C(34)	118.3(4)	C(35') - C(35) - C(34)	121.1(4)
C(35) - C(36) - C(31)	120.3(4)		

6.4 Dichloro-bis-[*N*(*tert*-butyl)(3,5-dimethylanilid)](3,5-dimethylphenylimido)Molybdän (V) (117):



Kristallisation: Komplex **117** wurde aus einer Lösung von Diethylether bei $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ auskristallisiert.

Kristalldaten

Summenformel	$\text{C}_{32}\text{H}_{45}\text{Cl}_2\text{MoN}_3$	
Molmasse	638.55 g mol^{-1}	
Kristallgröße	$0.23 \times 0.10 \times 0.07\text{ mm}^3$	
Raumgruppe	<i>C</i> 2/c (no.15)	
<i>Z</i>	4	
Kristallsystem	monoklin	
Gitterkonstanten	$a = 15.0817(7)\text{ \AA}$	$\alpha = 90^{\circ}$
	$b = 14.8449(5)\text{ \AA}$	$\beta = 115.232(2)^{\circ}$
	$c = 15.3828(7)\text{ \AA}$	$\gamma = 90^{\circ}$
Volumen	$3115.4(2)\text{ \AA}^3$	
Dichte	$1.361\text{ mg}\cdot\text{m}^{-3}$	

Meßbedingungen

Temperatur	100 K
Wellenlänge	0.71073 \AA

Auswertung

Gemessene Reflexe	16337		
Unabhängige Reflexe	5343		
R-Werte	R = 0.0611	R _w = 0.1435	

Bindungslängen (in Å)

Mo(1)-N(2)	1.695(4)	Mo(1)-N(1)	1.940(3)
Mo(1)-N(1)*	1.940(3)	Mo(1)-Cl(1)*	2.444(10)
Mo(1)-Cl(1)	2.444(10)	N(1)-C(11)	1.433(5)
N(1)-C(1)	1.503(4)	N(2)-C(21)	1.405(6)
C(1)-C(4)	1.493(7)	C(1)-C(2)	1.496(5)
C(1)-C(3)	1.498(6)	C(2)-H(2A)	0.980(1)
C(2)-H(2B)	0.980	C(2)-H(2C)	0.980(1)
C(3)-H(3A)	0.980	C(3)-H(3B)	0.980
C(3)-H(3C)	0.980	C(4)-H(4A)	0.980
C(4)-H(4B)	0.980	C(4)-H(4C)	0.980
C(11)-C(12)	1.382(5)	C(11)-C(16)	1.388(5)
C(12)-C(13)	1.388(5)	C(12)-H(12)	0.950
C(13)-C(14)	1.386(6)	C(13)-C(17)	1.502(5)
C(14)-C(15)	1.399(6)	C(14)-H(14)	0.950
C(15)-C(16)	1.378(5)	C(15)-C(18)	1.493(6)
C(16)-H(16)	0.950	C(17)-H(17A)	0.980
C(17)-H(17B)	0.980	C(17)-H(17C)	0.980
C(18)-H(18A)	0.980	C(18)-H(18B)	0.980
C(18)-H(18C)	0.980	C(21)-C(22)*	1.383(4)
C(21)-C(22)	1.383(4)	C(22)-C(23)	1.370(5)
C(22)-H(22)	0.950	C(23)-C(24)	1.385(5)
C(23)-C(27)	1.485(6)	C(24)-C(23)*	1.385(5)
C(24)-H(24)	0.950	C(27)-H(27A)	0.980
C(27)-H(27B)	0.980	C(27)-H(27C)	0.980

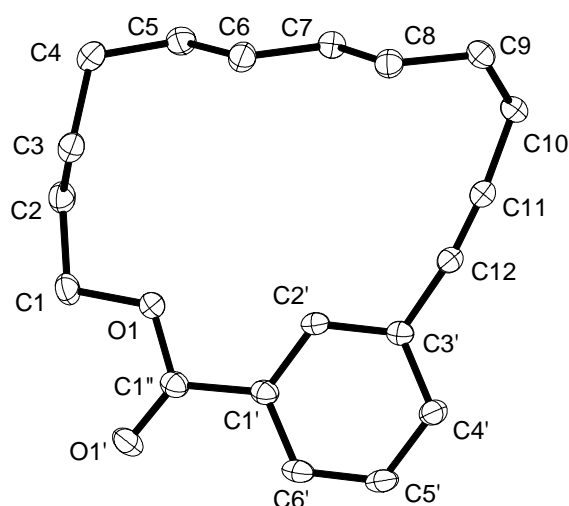
Bindungswinkel (in °)

N(2)-Mo(1)-N(1)	110.54(8)	N(2)-Mo(1)-N(1)*	110.54(8)
N(1)-Mo(1)-N(1)*	138.92(16)	N(2)-Mo(1)-Cl(1)*	92.51(2)

N(1)-Mo(1)-Cl(1)*	89.87(10)	N(1)*-Mo(1)-Cl(1)*	88.37(10)
N(2)-Mo(1)-Cl(1)	92.51(2)	N(1)-Mo(1)-Cl(1)	88.37(10)
N(1)*-Mo(1)-Cl(1)	89.87(10)	Cl(1)*-Mo(1)-Cl(1)	174.99(4)
C(11)-N(1)-C(1)	118.3(3)	C(11)-N(1)-Mo(1)	110.6(2)
C(1)-N(1)-Mo(1)	131.0(2)	C(21)-N(2)-Mo(1)	180.0
C(4)-C(1)-C(2)	111.3(4)	C(4)-C(1)-C(3)	110.0(4)
C(2)-C(1)-C(3)	107.8(4)	C(4)-C(1)-N(1)	109.1(3)
C(2)-C(1)-N(1)	110.2(3)	C(3)-C(1)-N(1)	108.4(3)
C(1)-C(2)-H(2A)	109.5	C(1)-C(2)-H(2B)	109.5
H(2A)-C(2)-H(2B)	109.5	C(1)-C(2)-H(2C)	109.5
H(2A)-C(2)-H(2C)	109.5	H(2B)-C(2)-H(2C)	109.5
C(1)-C(3)-H(3A)	109.5	C(1)-C(3)-H(3B)	109.5
H(3A)-C(3)-H(3B)	109.5	C(1)-C(3)-H(3C)	109.5
H(3A)-C(3)-H(3C)	109.5	H(3B)-C(3)-H(3C)	109.5
C(1)-C(4)-H(4A)	109.5	C(1)-C(4)-H(4B)	109.5
H(4A)-C(4)-H(4B)	109.5	C(1)-C(4)-H(4C)	109.5
H(4A)-C(4)-H(4C)	109.5	H(4B)-C(4)-H(4C)	109.5
C(12)-C(11)-C(16)	119.7(3)	C(12)-C(11)-N(1)	119.1(3)
C(16)-C(11)-N(1)	121.1(3)	C(11)-C(12)-C(13)	121.0(4)
C(11)-C(12)-H(12)	119.5	C(13)-C(12)-H(12)	119.5
C(14)-C(13)-C(12)	118.0(4)	C(14)-C(13)-C(17)	120.2(4)
C(12)-C(13)-C(17)	121.8(4)	C(13)-C(14)-C(15)	122.2(3)
C(13)-C(14)-H(14)	118.9	C(15)-C(14)-H(14)	118.9
C(16)-C(15)-C(14)	118.1(4)	C(16)-C(15)-C(18)	121.5(4)
C(14)-C(15)-C(18)	120.4(3)	C(15)-C(16)-C(11)	120.9(4)
C(15)-C(16)-H(16)	119.5	C(11)-C(16)-H(16)	119.5
C(13)-C(17)-H(17A)	109.5	C(13)-C(17)-H(17B)	109.5
H(17A)-C(17)-H(17B)	109.5	C(13)-C(17)-H(17C)	109.5
H(17A)-C(17)-H(17C)	109.5	H(17B)-C(17)-H(17C)	109.5
C(15)-C(18)-H(18A)	109.5	C(15)-C(18)-H(18B)	109.5
H(18A)-C(18)-H(18B)	109.5	C(15)-C(18)-H(18C)	109.5
H(18A)-C(18)-H(18C)	109.5	H(18B)-C(18)-H(18C)	109.5
C(22)*-C(21)-C(22)	121.5(5)	C(22)*-C(21)-N(2)	119.3(2)
C(22)-C(21)-N(2)	119.3(2)	C(23)-C(22)-C(21)	119.6(4)

C(23)-C(22)-H(22)	120.2	C(21)-C(22)-H(22)	120.2
C(22)-C(23)-C(24)	118.5(4)	C(22)-C(23)-C(27)	121.2(4)
C(24)-C(23)-C(27)	120.3(4)	C(23)*-C(24)-C(23)	122.5(5)
C(23)*-C(24)-H(24)	118.8	C(23)-C(24)-H(24)	118.8
C(23)-C(27)-H(27A)	109.5	C(23)-C(27)-H(27B)	109.5
H(27A)-C(27)-H(27B)	109.5	C(23)-C(27)-H(27C)	109.5
H(27A)-C(27)-H(27C)	109.5	H(27B)-C(27)-H(27C)	109.5

6.5 Kristallstrukturdaten von 3-Oxa-bicyclo[14.3.1]eicosa-1(19),16(20),17-trien-14-in-2-on (109):



Kristallisation: Lacton **109** wurde durch Verdampfen des Lösungsmittel aus einer Lösung in Diethylether erhalten.

Kristalldaten

Summenformel	C ₁₉ H ₂₄ O ₂	
Molmasse	284.38 g mol ⁻¹	
Kristallgröße	0.80 x 0.40 x 0.12 mm ³	
Raumgruppe	<i>P</i> $\bar{1}$ (no.2)	
Z	2	
Kristallsystem	triklin	
Gitterkonstanten	a = 8.3672(3) Å	α = 94.134(2)°
	b = 9.6694(4) Å	β = 100.865(2)°
	c = 10.0958(4) Å	γ = 99.024(2)°
Volumen	787.87(5) Å ³	
Dichte	1.199 mg·m ⁻³	

Meßbedingungen

Temperatur	100 K
Wellenlänge	0.71073 Å

Auswertung

Gemessene Reflexe	7971	
Unabhängige Reflexe	4922	
R-Werte	R = 0.0577	R _w = 0.1424

Bindungslängen (in Å)

O(1) - C(1)	1.456(2)	O(1) - C(1'')	1.338(2)
O(1') - C(1'')	1.214(2)	C(1) - C(2)	1.512(2)
C(2) - C(3)	1.532(2)	C(3) - C(4)	1.537(2)
C(4) - C(5)	1.539(2)	C(5) - C(6)	1.527(2)
C(6) - C(7)	1.529(2)	C(7) - C(8)	1.528(2)
C(8) - C(9)	1.527(2)	C(9) - C(10)	1.537(2)
C(10) - C(11)	1.466(2)	C(11) - C(12)	1.201(2)
C(12) - C(3')	1.441(2)	C(1') - C(1'')	1.494(2)
C(1') - C(2')	1.391(2)	C(1') - C(6')	1.398(2)
C(2') - C(3')	1.399(2)	C(3') - C(4')	1.401(2)
C(4') - C(5')	1.392(2)	C(5') - C(6')	1.381(2)

Bindungswinkel (in °)

C(1'') - O(1) - C(1)	116.7(1)	C(2) - C(1) - O(1)	106.0(1)
C(3) - C(2) - C(1)	113.4(1)	C(4) - C(3) - C(2)	113.1(1)
C(5) - C(4) - C(3)	113.8(1)	C(6) - C(5) - C(4)	113.1(1)
C(7) - C(6) - C(5)	114.6(1)	C(8) - C(7) - C(6)	111.4(1)
C(9) - C(8) - C(7)	115.9(1)	C(10) - C(9) - C(8)	115.0(1)
C(11) - C(10) - C(9)	113.4(1)	C(12) - C(11) - C(10)	173.7(1)
C(3') - C(12) - C(11)	171.7(1)	C(6') - C(1') - C(2')	119.9(1)
C(6') - C(1') - C(1'')	118.6(1)	C(2') - C(1') - C(1'')	121.5(1)
C(1') - C(1'') - O(1)	124.6(1)	C(1') - C(1'') - O(1)	111.2(1)
O(1') - C(1'') - O(1)	124.2(1)	C(3') - C(2') - C(1')	120.3(1)
C(4') - C(3') - C(2')	119.3(1)	C(4') - C(3') - C(12)	122.7(1)
C(2') - C(3') - C(12)	118.0(1)	C(5') - C(4') - C(3')	120.2(1)
C(6') - C(5') - C(4')	120.3(1)	C(5') - C(6') - C(1')	120.1(1)

6.6 Lebenslauf

Name: Christian Mathes
Geboren am: 28. Juli 1971 in Groß-Sankt-Nikolaus
Staatsangehörigkeit: deutsch
Familienstand: ledig

Schulbildung

1978 – 1982 Grundschohle Büchenbach/Nord
1982 – 1991 Gymnasium Höchstadt/Aisch

Zivildienst

1991 – 1992 Altenheim Roncallistift in Erlangen

Studium

1992 – 1998 Studium der Chemie an der Universität Erlangen-Nürnberg
11/1994 Vordiplom
03/1998 Diplom-Hauptprüfung

Diplomarbeit

8/1997 – 3/1998 Durchführung an der ETH Zürich bei Prof. D. Seebach.
Thema: „Alkylierung und Solubilisierung von β -Peptiden.“

Promotion

05/1998 - 05/2001 Promotion im Arbeitskreis von Prof. Dr. A. Fürstner am Max-Planck Institut für Kohlenforschung in Mülheim/Ruhr. Titel der Doktorarbeit: „Entwicklung eines Katalysators für die Alkinmetathese und Anwendung in der Totalsynthese von PGE₂-Methylester und Epothilon C.“