

Beiträge zur Entwicklung und Anwendung von Metathesekatalysatoren

vorgelegt von
Diplom-Chemiker Stefan Randl
aus Bonn

der Fakultät II
Mathematik und Naturwissenschaften
- Institut für Chemie -
der Technischen Universität Berlin
zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Naturwissenschaften
- Dr. rer. nat. -

genehmigte Dissertation

Promotionsausschuss:

Vorsitzender: Prof. Dr. rer. nat. R. Schomäcker

Erster Bericht: Prof. Dr. rer. nat. S. Blechert

Zweiter Bericht: Prof. Dr. rer. nat. K. Rück-Braun

Tag der mündlichen Prüfung: 28. März 2003

Berlin 2003

D 83

Abstract

Ruthenium-Carben-Komplexe mit *N*-heterocyclischen Liganden (NHC) haben das Potential der Olefinmetathese in den letzten Jahren erheblich erweitert. Der Ersatz des Phosphin-Liganden im „*Grubbs*-Katalysator der zweiten Generation“ (**5b**) durch eine chelatisierende, in *ortho*-Position des Styren-Liganden angebrachte Isopropoxygruppe führt zu dem Metathese-initiator **34**. Dieser kann nach der Metathesereaktion durch Säulenchromatographie reisoliert werden. Es zeigte sich, dass sich beide Katalysatoren sowohl hinsichtlich Selektivität als auch Reaktivität signifikant voneinander unterscheiden.

In der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, dass beide Katalysatoren hochselektiv Kreuzmetathesen (CM) zwischen terminalen Olefinen und diversen akzeptorsubstituierten Alkenen mit hohen Stereoselektivitäten ($E/Z > 20:1$) ermöglichen. **34** stellt im Gegensatz zu **5b** einen effizienten Katalysator für Kreuzkupplungen mit Acrylnitril dar. Eine Reihe von Substraten konnte in dieser Kupplung in guten bis sehr guten Ausbeuten funktionalisiert werden. Trisubstituierte, elektronenarme Olefine sind ebenso *via* CM zugänglich.

In einem weiteren Projekt wurden Domino-Metathesereaktionen von alkinylsubstituierten Cycloolefinen untersucht. Dabei wurde festgestellt, dass *N*- und *O*-propargylsubstituierte Cycloolefine mit terminalen Olefinen als Kupplungspartnern nach einem unterschiedlichen Mechanismus umgesetzt werden.

Des Weiteren wurde gefunden, dass sich ungespannte Cycloolefine in einer bislang unbekanntem Sequenz aus Ringöffnungs-Kreuzmetathese mit α,β -ungesättigten Carbonylverbindungen als Kupplungspartner zu linearen, doppelt gekreuzten Dienen umsetzen lassen. Der Einsatz zweier verschiedener elektronenarmer Olefine ermöglicht die Darstellung unsymmetrischer Produkte. Katalysator **34** lieferte in allen Fällen höhere Ausbeuten als **5b**.

Die vorliegende Arbeit beschreibt die Darstellung zweier an Polystyrolharz über den Styren-Liganden immobilisierter Varianten von **34**. Mit einem über eine Etherbrücke in *para*-Position zur Isopropoxygruppe getragenen Komplex konnten erstmals mit festphasengebundenen Metathesekatalysatoren effizient CM-Reaktionen von elektronenarmen Olefinen durchgeführt werden. Eine mehrmalige Wiederverwendung des Katalysators nach einfacher Filtration war möglich.

Die Kombination einer CM zwischen einem Enon und einem Alkenylamin mit anschließender cyclisierender, reduktiver Aminierung ermöglicht effizient den stereoselektiven Aufbau von gesättigten *N*-Heterocyclen. Mit dieser Strategie gelang die Darstellung des Piperidin-Alkalois (+)-Carpamsäure und der Indolizidin-Alkaloide (3*R*,5*S*,9*S*)-3-Ethyl-5-methylindolizidin und (+)-Monomorin I.

Die vorliegende Arbeit wurde unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Siegfried Blechert in der Zeit von Mai 2000 bis Januar 2003 am Institut für Chemie der Fakultät II der Technischen Universität Berlin angefertigt.

Herrn Prof. Dr. Siegfried Blechert danke ich für die interessante Themenstellung und für die hervorragenden Arbeitsbedingungen. Insbesondere bedanke ich mich für seine engagierte Betreuung, die gewährte Freiheit und das in mich gesetzte Vertrauen bei der Durchführung dieser Arbeit.

Frau Prof. Dr. Karola Rück-Braun danke ich sehr für die Übernahme der zweiten Berichterstattung.

Allen gegenwärtigen und ehemaligen Kollegen in der Arbeitsgruppe Prof. Dr. S. Blechert und den Kollegen in der Arbeitsgruppe Prof. Dr. K. Rück-Braun danke ich für die gute Zusammenarbeit und die stete Hilfsbereitschaft. Besonders möchte ich in diesem Zusammenhang Nicole Buschmann, Jan Jiricek und Stefan Mix erwähnen.

Für das Korrekturlesen dieser Arbeit bedanke ich mich bei Verena Böhrsch, Dirk Fischer, Stefan Mix und David Voigtländer.

Den Mitarbeitern des Instituts für Chemie danke ich für die gute Zusammenarbeit. Besonders möchte ich mich bei Michael Grenz bedanken, der stets für schnelle Lösungen bei organisatorischen Problemen sorgte.

Dr. Zeisberg danke ich für seine Hilfsbereitschaft und die Diskussionen bei NMR-spektroskopischen Problemen, Dr. Höhne für die Aufnahme von Massenspektren, Frau Klose für die IR-Spektren, Frau Becker für die Anfertigung der Elementaranalysen und nicht zuletzt Herrn Hahn für schnellstmögliche Reparaturen aller Art.

Mein außerordentlicher Dank gilt meinen Eltern und meinen Freunden.

Inhalt

I	Einleitung	1
1	Metallorganische Chemie	1
2	Die Olefinmetathese	1
2.1	Metathesekatalysatoren	2
2.2	Metathesesarten	5
2.3	Metathese mit Alkinen	13
2.4	Abtrennung, Wiedergewinnung und Trägerung von Katalysatoren	14
II	Allgemeiner Teil	18
1	Der Metatheseinitiator (IHMe)sCl₂Ru(=CH-<i>o</i>-O-<i>i</i>PrC₆H₄) (34)	18
1.1	Motivation	18
1.2	Darstellung des Katalysators 34	18
1.3	Vergleichende Metathesereaktionen der Katalysatoren 5b und 34	21
1.4	Fazit	23
2	Kreuzmetathesen mit elektronenarmen Alkenen	25
2.1	Motivation und erste Testversuche	25
2.2	Kreuzmetathesen mit Acrylnitril	26
2.3	CM mit Acrylnitril in Konkurrenz zu anderen Metathesereaktionen	31
2.4	Diskussion des Reaktionsmechanismus	32
2.5	Selektive Kreuzmetathesen mit weiteren akzeptorsubstituierten Alkenen	34
2.6	Kreuzmetathesen mit fluorhaltigen elektronenarmen Olefinen	38
2.7	Kreuzmetathesen mit α -Methyl-substituierten elektronenarmen Olefinen	40
2.8	Fazit und Ausblick	41
3	Enin-Ringumlagerungsreaktionen und CM mit 1,3-Dienen	43
3.1	Ringumlagerungen alkinylsubstituierter Cycloolefine	43
3.2	Kreuzmetathesen mit 1,3-Dienen	46
3.3	Fazit und Ausblick	47
4	Metathesereaktionen unter Beteiligung zweier elektronenarmer Olefine	49
4.1	Kreuzkupplungen von zwei elektronenarmen Alkenen	49
4.2	Ringöffnungsmetathesen ungespannter Cycloolefine	52

4.2.1	ROM unfunktionalisierter Carbocyclen	52
4.2.2	ROM von Heterocyclen und funktionalisierten Carbocyclen	54
4.3	Fazit	57
5	Festphasengebundene Katalysatoren	58
5.1	Motivation und Konzept	58
5.2	Der geträgerte Katalysator 200	59
5.2.1	Synthese	59
5.2.2	Metathesestudien mit Katalysator 200	61
5.3	Der geträgerte Katalysator 209	62
5.3.1	Synthese	62
5.3.2	Untersuchung der RCM-Aktivität von 209	64
5.3.3	Effiziente Kreuzmetathesen mit 209	67
5.3.4	Vergleich mit über den IHMes-Liganden immobilisierten Katalysatoren	69
5.4	Fazit und Ausblick	70
6	Die Kreuzmetathese als Schlüsselschritt in der Naturstoffsynthese	73
6.1	Motivation und Synthesekonzept	73
6.2	Synthese der Indolizidin-Alkaloide (+)-Monomorin I und (3 <i>R</i> ,5 <i>S</i> ,9 <i>S</i>)-3-Ethyl-5-methylindolizidin	74
6.2.1	Retrosynthetische Analyse	75
6.2.2	Synthese	76
6.2.2.1	Synthese des CM-Substrates 238	76
6.2.2.2	Synthese des CM-Substrates 240	77
6.2.2.3	Kreuzmetathese und reduktive Cyclisierung	80
6.3	Synthese von (+)-Carpamsäure und Synthesestudien zu (+)-Carpain	82
6.3.1	Retrosynthetische Analyse	83
6.3.2	Synthese	84
6.3.2.1	Darstellung des CM-Partners 265	84
6.3.2.2	Darstellung des Enons 267	87
6.3.2.3	Kreuzmetathese und reduktive Cyclisierung	88
6.3.2.4	Versuche zur Makrolactonisierung	91
6.4	Fazit und Ausblick	94
7	Zusammenfassung	96

III	Experimenteller Teil	101
1	Allgemeines	101
2	Versuchsvorschriften und spektroskopische Daten	104
2.1	Versuchsvorschriften zu Kapitel 1	104
2.2	Versuchsvorschriften zu Kapitel 2	114
2.3	Versuchsvorschriften zu Kapitel 3	140
2.4	Versuchsvorschriften zu Kapitel 4	142
2.5	Versuchsvorschriften zu Kapitel 5	160
2.6	Versuchsvorschriften zu Kapitel 6	175
IV	Abkürzungsverzeichnis	203
V	Literaturverzeichnis	206

I Einleitung

1 Metallorganische Chemie

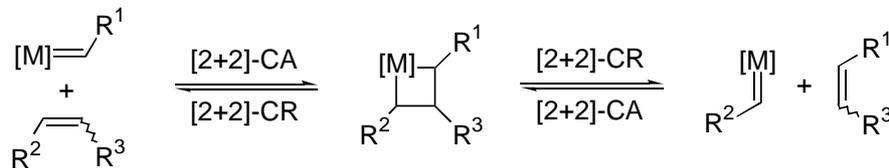
Im Zentrum der heutigen Organischen Chemie steht die Suche nach Molekülen mit maßgeschneiderten Eigenschaften und deren Synthese. Durch die Bereitstellung von Verbindungen z.B. als Wirkstoffe (Pharmazeutika, Pflanzenschutzmittel, etc.), polymere Materialien und Farbstoffe hat die Chemie erheblich zu einer Erhöhung des Lebensstandards beigetragen. Dem organischen Chemiker stehen heutzutage eine Vielzahl von zum Teil hochselektiven Transformationen - an erster Stelle sind hier gezielte Umwandlungen von funktionellen Gruppen und C-C-Verknüpfungsreaktionen zu nennen - zur Verfügung, die die Darstellung komplexer Strukturen nach rationaler Synthesepaltung ermöglichen.

Große Aufmerksamkeit erfährt gegenwärtig die Entwicklung katalytischer Reaktionen, die sowohl aus ökonomischen als auch aus ökologischen Gesichtspunkten von besonderem Interesse sind. Insbesondere Übergangsmetallkatalysierte Reaktionen haben in den letzten zwanzig bis dreißig Jahren das Methodenarsenal des organischen Chemikers in ungeahntem Ausmaß erweitert. Die Verleihung des Nobelpreises an *K. B. Sharpless*, *R. Noyori* und *W. S. Knowles* für ihre bahnbrechenden Arbeiten auf diesem Gebiet im Jahr 2001 unterstreicht den hohen Stellenwert der Metallorganik in der modernen Chemie.¹ Als besonders faszinierende Beispiele für Übergangsmetallvermittelte Transformationen aus jüngerer Zeit seien die selektive Funktionalisierung von *n*-Alkanen mit Metall-Bor-Komplexen² und Palladiumkatalysierte, effiziente C(sp³)-C(sp³)-Kupplungen³ erwähnt.

2 Die Olefinmetathese

Bereits Mitte der fünfziger Jahre wurde entdeckt, dass einige Katalysatoren vom *Ziegler-Natta*-Typ nicht nur die Additionspolymerisation von Olefinen ermöglichen, sondern auch einen mechanistisch vollkommen andersartigen Prozess, den wechselseitigen Alkyldenaustausch zweier Olefine.⁴ Aufgrund der heterogenen, stark *Lewis*-sauen Katalysatoren mit alkylierenden Eigenschaften und der damit einhergehenden drastischen Reaktionsbedingungen fand dieser Austausch, die sog. Olefinmetathese⁵, anfangs nur Anwendung in der industriellen Polymerisation wenig funktionalisierter Olefine. Zudem war über den Verlauf der Reaktion nur wenig bekannt, so dass eine gezielte Entwicklung von Katalysatoren kaum möglich war. Diese Situation änderte sich entscheidend, als *Chauvin*

einen Mechanismus postulierte, der die Reaktion durch eine Abfolge von [2+2]-Cycloadditions- und -reversionsschritten zwischen einem Metallalkylidenkomplex und einem Olefin über Metallacyclobutan-Zwischenstufen erklärte.⁶ Dieser in Schema 1 dargestellte Verlauf stand am besten im Einklang mit den beobachteten Ergebnissen und gilt noch heute als der allgemein akzeptierte Mechanismus.⁷



Schema 1. Chauvin-Mechanismus der Metathese (CA=Cycloaddition, CR=Cycloreversion).

Basierend auf dieser Erkenntnis wurde mit den Metallalkylidenkomplexen eine neue Generation von homogenen Metathesekatalysatoren entwickelt, die erstmals eine hohe Aktivität und gleichzeitig eine hohe Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen aufwiesen und somit eine Anwendung der Metathese in der präparativen organischen Chemie ermöglichten.

2.1 Metathesekatalysatoren

Die ersten Komplexe dieser Art enthielten frühe Übergangsmetalle wie hauptsächlich Molybdän und Wolfram als Zentralatom.⁸ An erster Stelle ist hier der von Schrock und Mitarbeitern beschriebene Komplex **1b** zu nennen^{8f}, der heute kommerziell erhältlich ist und dessen vielseitige Anwendbarkeit und hohe Aktivität in zahlreichen Metathesereaktionen demonstriert wurde (Abbildung 1). Die für frühe Übergangsmetalle typische hohe Oxophilie dieser Komplexe macht ein Arbeiten unter strengsten Schutzgasbedingungen erforderlich. Damit verbunden ist eine relativ geringe Toleranz gegenüber polaren funktionellen Gruppen.

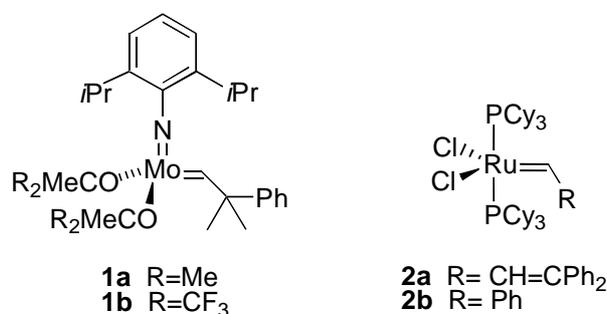
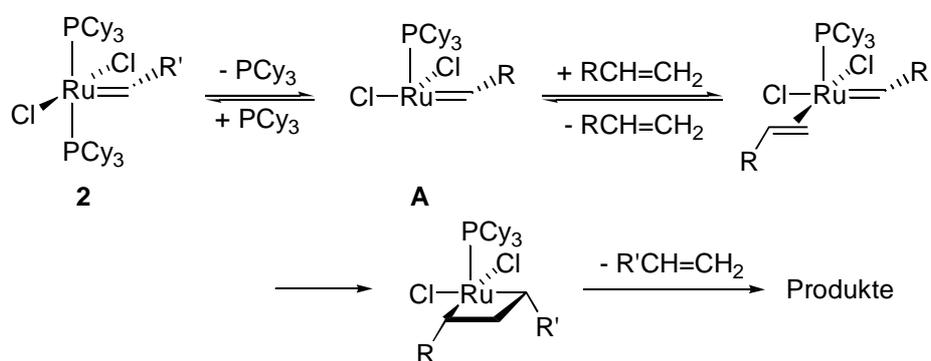


Abbildung 1. Metathesekatalysatoren.

Eine bedeutende Weiterentwicklung stellte die Einführung der Rutheniumalkylidenkomplexe vom Typ **2** als Metathesekatalysatoren von *Grubbs et al.* dar.⁹ Trotz ihrer im Vergleich zu **1b** geringeren Aktivität lösten diese Komplexe ein großes Interesse an der Metathesetransformation aus, da sie eine hohe Kompatibilität mit zahlreichen funktionellen Gruppen aufweisen und infolge relativ geringer Empfindlichkeit gegenüber Wasser, Sauerstoff und Lösungsmittelverunreinigungen problemlos und einfach zu handhaben sind. **2a** und **2b** werden als „*Grubbs-Katalysatoren der ersten Generation*“ bezeichnet. Vor allem der Komplex **2b** fand breite Anwendung und ist heute kommerziell verfügbar (Fluka-Reagens des Jahres 1998).

Mechanistische Untersuchungen legten nahe, dass die Reaktion mit Ruthenium-Katalysatoren vom Typ **2** hauptsächlich nach einem dissoziativen Mechanismus verläuft, d.h. dass im Verlauf des katalytischen Cyclus ein Phosphin-Ligand vom Metall-Zentrum abdissoziiert.¹⁰ Es gilt als gesichert, dass diese Dissoziation, wie in Schema 2 dargestellt, vor der Anlagerung des Olefins erfolgt, d.h. dass 14-Elektronenkomplexe des Typs **A** als Zwischenstufen auftreten.



Scheme 2. Vorgeschlagener dissoziativer Mechanismus für **2**.

Durch kinetische Untersuchungen der thermischen Zersetzung verschiedener Ru-Carben-Komplexe wurde nachgewiesen, dass Ru-Methylenkomplexe [Ru]=CH₂ und Rutheniumalkylidenkomplexe [Ru]=CHR nach unterschiedlichen Mechanismen zerfallen. Während der Methylenkomplex, der z.B. bei der Ringschlussmetathese *bis*-terminaler Olefine die katalytisch aktive Spezies darstellt, nach einem unimolekularen Mechanismus zerfällt, zersetzen sich die Alkylidenkomplexe bimolekular.¹¹

Die Stabilität und die Reaktivität der im Verlauf des katalytischen Cyclus gebildeten Ru-Zwischenstufen werden wesentlich durch die sterischen und elektronischen Eigenschaften des am Ru verbleibenden Neutralliganden (PCy₃ im Falle von **2**) bestimmt. Liganden, die sowohl

sterisch anspruchsvoller sind als auch über eine erhöhte *Lewis*-Basizität verfügen, sollten zu Katalysatoren mit einer gesteigerten Aktivität bei gleichzeitig verlängerter Lebensdauer führen. Während der sterische Anspruch zu einer beschleunigten Dissoziation des zweiten Liganden und einer Unterdrückung des bimolekularen Zerfalls der Carbene führen sollte, sollte eine höhere *Lewis*-Basizität die reaktiven, elektronisch ungesättigten Zwischenstufen thermodynamisch stabilisieren und somit die für die Metathese erforderliche Ligandendissoziation begünstigen. Diese Überlegungen führten *Herrmann et al.* zur Synthese der Komplexe des Typs **3**¹², in der die beiden Phosphine durch *N*-heterocyclische Liganden (NHCs), welche die beiden diskutierten Eigenschaften in sich vereinen¹³, substituiert sind (Abbildung 2). Diese Komplexe erwiesen sich in der Metathese als wenig reaktiv. Als Ursache wurde eine langsame Bildung der katalytisch aktiven 14-Elektronenspezies infolge der geringen Dissoziationstendenz der NHC-Liganden angenommen.

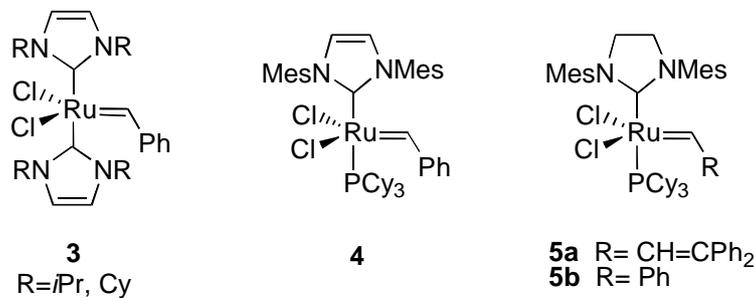
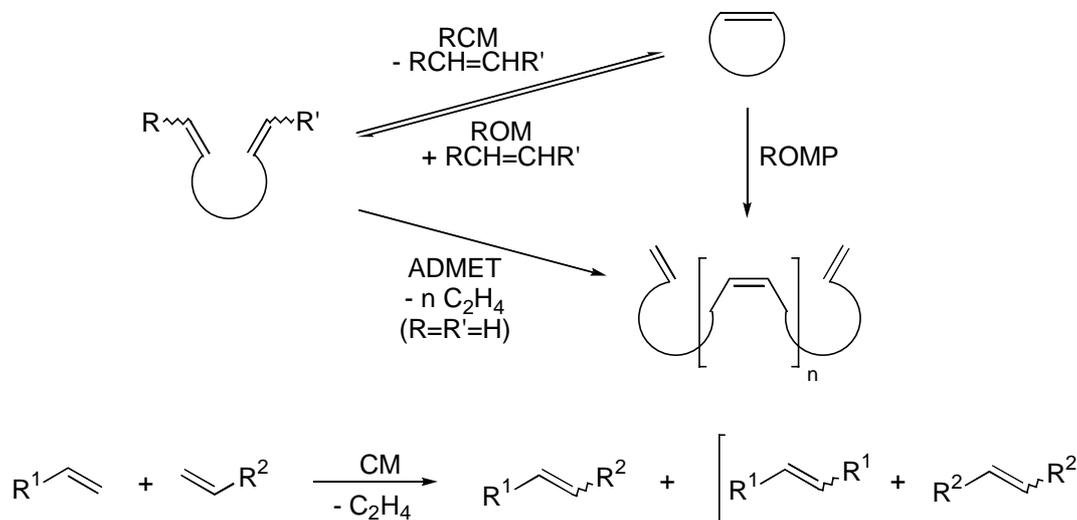


Abbildung 2. Katalysatoren vom *Grubbs*-Typ mit NHC-Liganden (Mes = Mesityl).

Stabile Katalysatoren mit gleichzeitig hoher Reaktivität sollten durch die Kombination eines NHC-Liganden mit einem koordinativ labilen Fragment erhalten werden. Dieses Konzept wurde unabhängig voneinander parallel in drei Arbeitskreisen verfolgt^{14,15,16} und z.B. mit den Katalysatoren **4**^{14,15a} und **5**^{15b,17} realisiert. Die Assoziation eines zweiten NHC-Liganden konnte durch eine Erhöhung des sterischen Anspruchs des Substituenten am Stickstoff verhindert werden. Katalysatoren dieses Typs zeichnen sich durch eine deutlich erhöhte Reaktivität im Vergleich zu **2b** aus.¹⁸ Vor allem der von *Grubbs et al.* entwickelte Komplex **5b**, der sog. „*Grubbs*-Katalysator der zweiten Generation“, hat in der organischen Synthese breite Anwendung gefunden. Seine hohe Aktivität, die mit der von **1b** vergleichbar ist, bei einer gleichzeitig hohen Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen, hat die Palette einsetzbarer Substrate in der Metathese erheblich vergrößert. Infolge seiner relativen Unempfindlichkeit gegenüber Luft und Wasser bereitet seine Handhabung zudem i.a. keine Probleme.¹⁹

2.2 Metathesearten

Die Metathese wird aufgeteilt in verschiedene Reaktionstypen, die in Schema 3 dargestellt sind und im Folgenden diskutiert werden.²⁰



RCM = Ringschlussmetathese (*ring-closing metathesis*), ROM = Ringöffnungsmetathese (*ring-opening metathesis*), ROMP = Ringöffnungsmetathese-Polymerisation (*ring-opening metathesis polymerisation*), ADMET = Acyclische Dien-Metathese-Polymerisation (*acyclic diene metathesis polymerisation*), CM = Kreuzmetathese (*cross metathesis*).

Schema 3. Verschiedene Metathesearten.

Da alle Teilschritte des in Schema 1 skizzierten *Chauvin*-Mechanismus prinzipiell reversibel sind, stehen Edukte und Produkte in einer Metathesereaktion im allgemeinen in einem thermodynamischen Gleichgewicht. Welche Voraussetzungen erfüllt bzw. welche Maßnahmen getroffen werden müssen, damit das Gleichgewicht auf der Produktseite liegt, ist von der jeweiligen Metatheseart abhängig. Es sei allerdings einschränkend darauf hingewiesen, dass die Metathesekatalysatoren sehr empfindlich auf steigenden Substitutionsgrad der Olefine reagieren und somit die Rückreaktion oft kinetisch gehindert ist.

Ringschlussmetathese (RCM)

Unter der Ringschlussmetathese (RCM) versteht man die Cyclisierung eines (i.a. *bis*-terminalen) Diens zu einem Cycloolefin. Da aus einem Edukt zwei Produktmoleküle entstehen, handelt es sich bei ihr um eine entropisch begünstigte Reaktion, zudem entsteht als Nebenprodukt meist ein flüchtiges, aus der Reaktionsmischung entweichendes Olefin wie z.B. Ethylen oder Propylen, was eine zusätzliche Gleichgewichtsverschiebung auf die Produktseite bewirkt.

Die Ringschlussmetathese stellt die mit Abstand am häufigsten eingesetzte Metatheseart dar. Ihre hohe Effizienz und Vielseitigkeit wurde in zahlreichen Synthesen teilweise hochfunktionalisierter Ringsysteme unterschiedlichster Ringgröße demonstriert, die in den angegebenen Übersichtsartikeln zusammengefasst sind.²¹ Es sei hervorgehoben, dass selbst mittlere Ringe, deren Darstellung infolge ihrer durch ungünstige transannulare Wechselwirkungen hervorgerufenen hohen Ringspannung oft Probleme bereitet, in zum Teil hervorragenden Ausbeuten zugänglich sind.²²

Ringöffnungsmetathese (ROM) und Ringöffnungsmetathese-Polymerisation (ROMP)

Die Ringöffnungsmetathese (ROM) stellt die formale Rückreaktion der RCM dar. Hierbei werden zwei Alkylidenreste aus einem zugesetzten Olefin (meist Ethylen) an die Termini der neu gebildeten Doppelbindungen angefügt. Da diese Metatheseart aus zwei Schritten besteht - an die eigentliche Ringöffnung schließt sich eine Kreuzmetathese an -, bezeichnet man diese Reaktion auch als Ringöffnungs-Kreuzmetathese (ROM-CM oder ROCM). Die weitaus meisten Beispiele der ROM sind mit gespannten Cycloolefinen bekannt, in der die freiwerdende Ringspannung die Triebkraft der Reaktion darstellt.²³

Im Rahmen der Arbeit wurde gefunden, dass sich auch ungespannte Ringe wie z.B. Cyclohexen mit elektronenarmen Alkenen in moderaten bis sehr guten Ausbeuten öffnen lassen.

In Abwesenheit eines externen Alkens werden gespannte Cycloolefine in einer Ringöffnungsmetathese-Polymerisation (ROMP) polymerisiert.²⁴ Diese Reaktion, die oft als unerwünschte Nebenreaktion in der oben beschriebenen ROM beobachtet wird, wird bereits seit langem industriell genutzt. Großtechnische Verfahren stellen der Norsorex-Prozess²⁵ und das Hüls-Vestenamer-Verfahren²⁶ dar (Polymerisation von Norbornen bzw. Cycloocten).

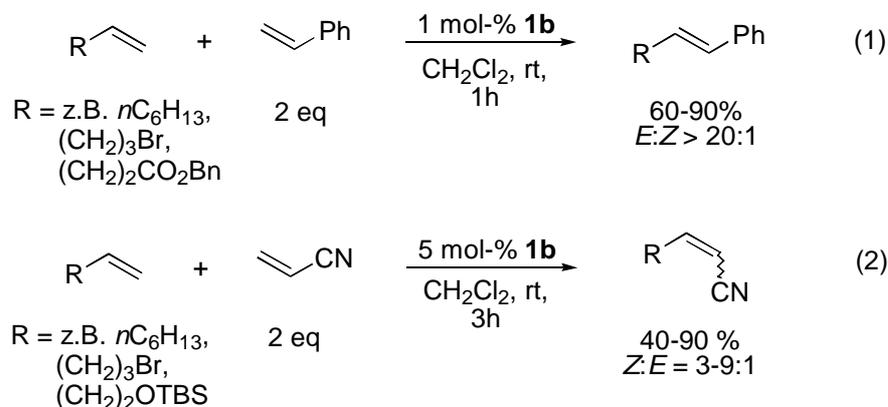
Kreuzmetathese (CM) und Acyclische Dien-Metathese-Polymerisation (ADMET)

Bei diesen beiden Metathesevarianten handelt es sich um intermolekulare Prozesse. Unter der Acyclischen Dien-Metathese-Polymerisation (ADMET) versteht man die Polymerisation acyclischer α,ω -Diene unter Freisetzung von Ethylen.²⁷ Im Gegensatz zur ROMP hat diese Art der Polymerisation, die erstmals 1987 beschrieben wurde, noch keine industrielle Anwendung gefunden.

In der Kreuzmetathese (CM) findet in einem intermolekularen Prozess ein Austausch der Alkylideneinheiten zweier Olefine statt. Industriell findet die CM in großtechnischen

Prozessen Anwendung im Philips-Triolefin-Prozess²⁸, der Disproportionierung von Propen zu 2-Buten und Ethylen, und im Shell-Higher-Olefin-Prozess (SHOP)²⁹ bzw. im Shell Further Exploitation of Advanced Shell Technology (FEAST) Prozess, in dem kurz- und langkettige Olefine zu Olefinen mittlerer Kettenlänge (C₁₁-C₁₄) umgesetzt werden.

Die der CM inhärenten Probleme der Chemo- und Stereoselektivität hatten lange Zeit zur Folge, dass die CM in der präparativen organischen Synthese kaum Beachtung fand. So können neben dem gewünschten Produkt auch die Homodimere der Substrate gebildet werden (s. Schema 3). Zudem entsteht das Produkt in den meisten Fällen als Gemisch der *E*- und *Z*-Isomere, die chromatographisch nur selten voneinander getrennt werden können. In CM zwischen elektronisch und sterisch vergleichbaren Olefinen wird in der Regel ein statistisches Gemisch der drei möglichen Produkte erhalten. Gute Ausbeuten in Bezug auf einen CM-Partner können in einem solchen Fall nur durch den Einsatz des billigeren bzw. einfach zugänglicheren Olefins in einem großen Überschuss erzielt werden. Aufgrund der zentralen Rolle der CM im Rahmen der vorliegenden Arbeit werden im Folgenden einige wichtige CM-Beispiele aus der Literatur vorgestellt, die verdeutlichen, wie Selektivität erzielt werden kann.

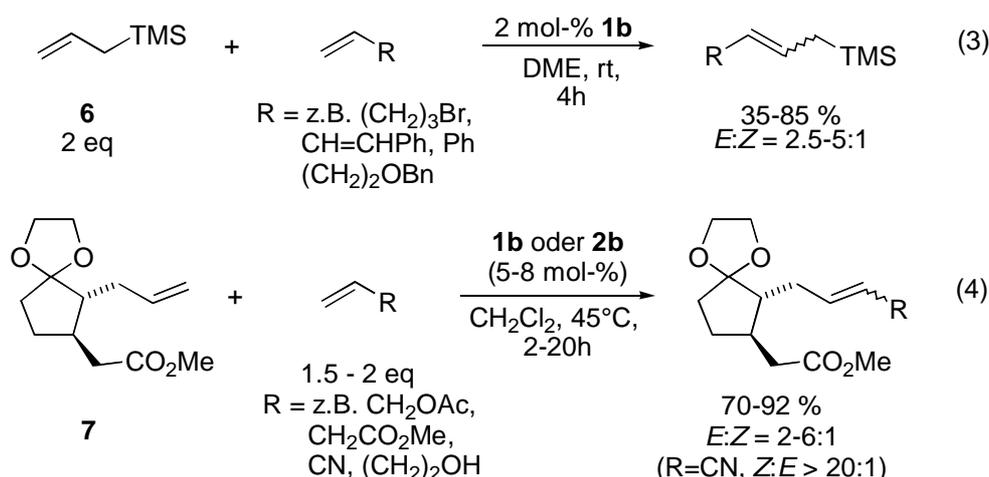


Schema 4. Selektive CM aufgrund elektronischer Effekte.

Erste selektive CM wurden von *Crowe* und Mitarbeitern berichtet. Sie stellten fest, dass Styren³⁰ und Acrylnitril³¹ in hohen Ausbeuten mit terminal monoalkylsubstituierten Olefinen unter Verwendung des *Schrock*'schen Katalysators **1b** gekuppelt werden können (Schema 4). Die gute CM-/Homodimer-Selektivität in diesen Fällen wurde mit der thermodynamisch begünstigten Bildung der π -akzeptorsubstituierten Carbene [Mo]=CHR (R=CN bzw. Ph) im ersten Schritt des katalytischen Cyclus erklärt. Diese sind aufgrund der Stabilisierung der elektronenreichen Mo=C-Bindung durch die π -Akzeptorliganden besonders stabil und reagieren anschließend aus elektronischen Gründen bevorzugt mit dem nucleophileren alkylsubstituierten Olefin zum gewünschten Produkt ab. Mit Styren wurden die CM-Produkte

mit vollständiger *E*-Selektivität gebildet, während mit Acrylnitril die *Z*-konfigurierten Produkte dominierten.

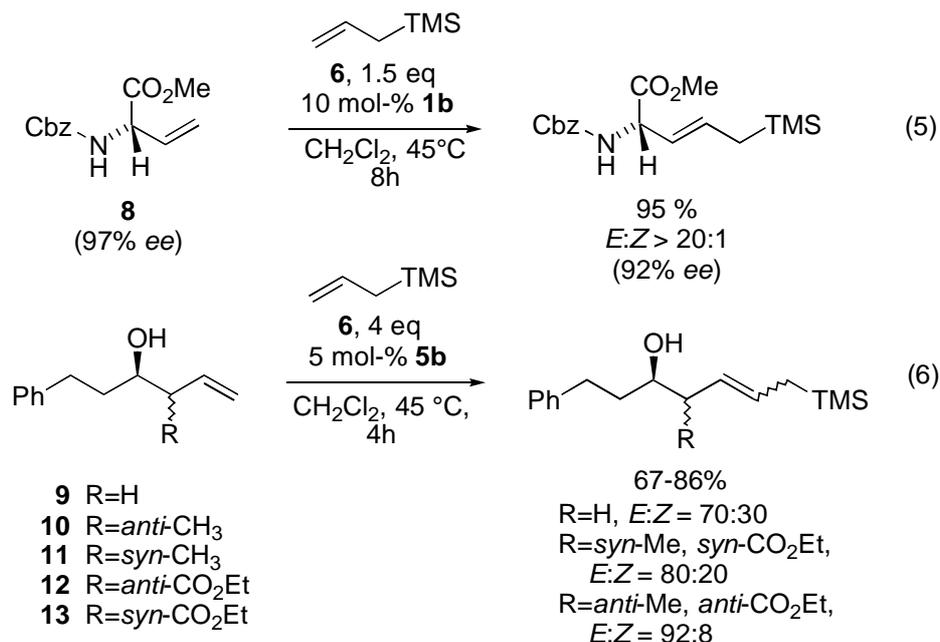
Aus derselben Arbeitsgruppe wurden selektive CM mit Allyltrimethylsilan (**6**) und **1b** als Katalysator berichtet (Schema 5, Gleichung 3).³² Die guten CM-/Homodimer-Selektivitäten beruhten auf der nur in geringem Maße beobachteten Homodimerisierung des im Überschuss eingesetzten Allyltrimethylsilans. Dass hierfür sterische und nicht elektronische Effekte (β -Effekt des Siliziums) ausschlaggebend sind, legten Ergebnisse von *Blechert* und Mitarbeitern nahe, die ähnliche Selektivitäten mit 4,4-Dimethyl-1-penten, dem C-Analogon des Silans **6**, beobachteten.³³ Die verminderte Tendenz sterisch anspruchsvoller Olefine zur Selbstdimerisierung wurde in den Reaktionen des Acetal-geschützten Allylcyclopentanons **7** mit diversen Alkenen ausgenutzt, die in guten bis sehr guten Ausbeuten zu den gewünschten CM-Produkten führten (Gleichung 4).



Schema 5. Selektive CM aufgrund sterischer Effekte.

Ein besonders hervorzuhebendes, ebenfalls aus dieser Arbeit stammendes Beispiel ist die Reaktion des Vinylglycinesters **8** mit Allyltrimethylsilan (**6**) mit vollständiger *E*-Selektivität (Schema 6, Gleichung 5). Die nahezu racemisierungsfreie Umsetzung unterstreicht gleichzeitig die milden Bedingungen der Metathese. Es wurde vermutet, dass die *E*-Selektivität auf einer Koordination des Molybdäns mit einer der Nachbargruppen (Ester-Carbonyl oder NH) im Verlauf des katalytischen Cyclus beruht.

In der CM zwischen Allyltrimethylsilan (**6**) und den Homoallylalkoholen **9-13** beobachteten *Taylor et al.* höhere *E/Z*-Verhältnisse bei Vorhandensein eines allylischen Substituenten, wobei die Selektivität interessanterweise nur davon abhing, ob der Substituent *syn*- oder *anti*-konfiguriert war und nicht von ihm selbst (Gleichung 6).³⁴



Schema 6. Gute *E/Z*-Selektivitäten aufgrund von Chelateffekten.

Dieses Phänomen konnte über eine intramolekulare Chelatisierung des Ru erklärt werden. Wird eine Koordination der OH-Gruppe an das Metallzentrum angenommen, so erkennt man an den Metallacyclobutan-Zwischenstufen **14** und **15** der *anti*-Isomere (**10** und **12**) deutlich, dass die Bildung der *Z*-Intermediate aus sterischen Gründen aufgrund der Wechselwirkung des Substituenten R mit der Trimethylsilylgruppe stark benachteiligt ist (Abbildung 3). Auf die gleiche Weise kann die erhöhte *E*-Selektivität der *syn*-Isomere erklärt werden.

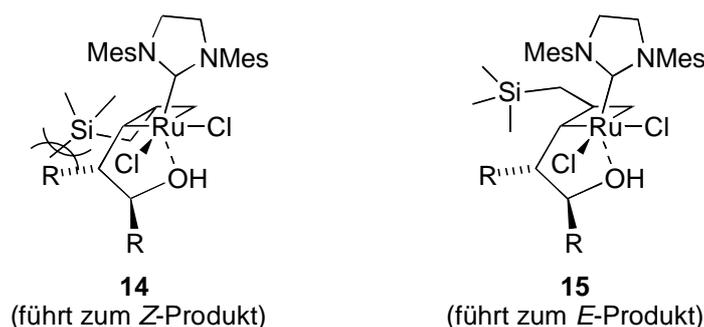
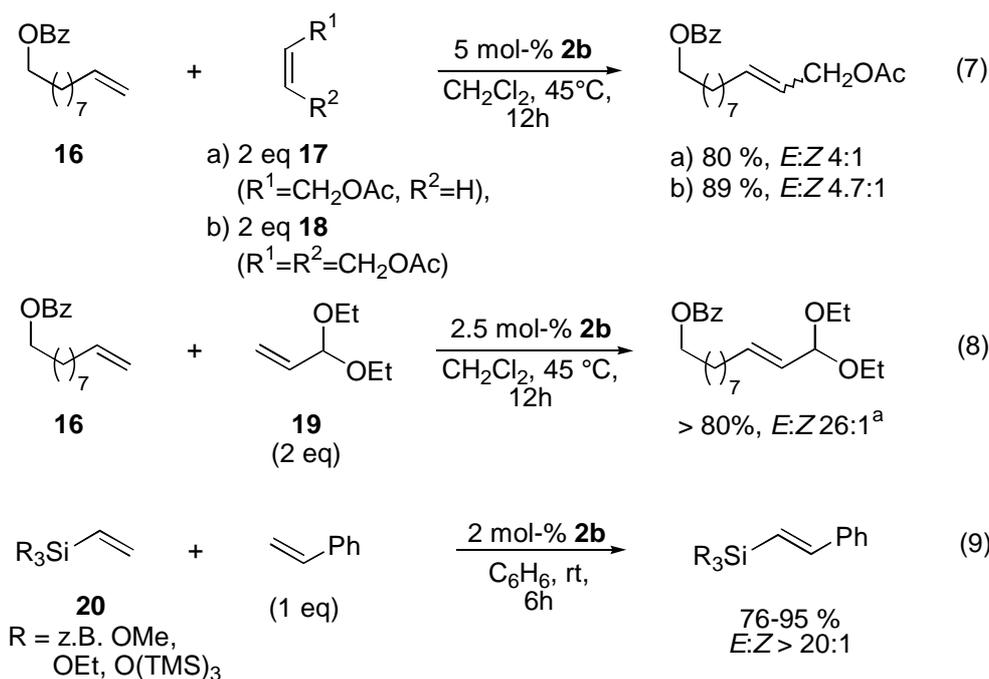


Abbildung 3. Metallacyclobutanzwischenstufen in der *E*-selektiven CM der *anti*-Isomere **10** und **12**.

Ebenso scheint die selektive *mono*-CM-Funktionalisierung eines *bis*-terminalen Diens von Cossy und Mitarbeitern auf eine Chelatbildung zurückzuführen zu sein.³⁵ Diese Beispiele verdeutlichen den Einfluss potentiell koordinierender Nachbargruppen in der CM.

Über einen neuartigen Ansatz zur Erhöhung der Selektivität wurde von Grubbs und Mitarbeitern berichtet. In einer zweistufigen Reaktionssequenz wurde zunächst eines der

beiden Alkene *via* CM in sein Homodimer (siehe z.B. **18**) überführt, das anschließend mit einem terminalen Olefin zu dem gemischten CM-Produkt umgesetzt wurde.^{36,37} Auf diese Weise konnten in zahlreichen Fällen höhere Ausbeuten und leicht verbesserte *E/Z*-Selektivitäten als in den entsprechenden Umsetzungen der beiden terminalen Olefine miteinander erhalten werden. Sowohl das *E*- als auch das *Z*-Homodimer erwiesen sich als reaktiv in der CM, so dass eine Trennung dieser beiden nach der Homodimerisierung nicht erforderlich war (Schema 7, Gleichung 7).



Schema 7. Weitere Beispiele für selektive CM (^a bestimmt nach Überführung in den Allylalkohol).

Hohe Selektivitäten und *E/Z*-Verhältnisse wurden auch in der Reaktion von terminalen Olefinen mit Acroleinacetalen **19** gefunden (Gleichung 8).^{37,38} Vermutlich aus sterischen Gründen erwiesen sich Vinylketale und Vinylorthoester in analogen Umsetzungen als unreaktiv. Acrolein und andere α,β -ungesättigte Carbonylverbindungen selbst können mit Katalysator **2** (und auch mit **1**) nicht gekuppelt werden.³⁹

Fischer und Mitarbeiter haben über selektive CM zwischen Styren und Vinylsilanen berichtet (Gleichung 9). So konnten in der Umsetzung von Trialkoxy- und Trisilyloxyvinylsilanen **20** mit einem Äquivalent Styren die CM-Produkte in 76-95 % Ausbeute erhalten werden.⁴⁰ Mit steigender Alkylsubstitution sinkt die Aktivität des Vinylsilans in der CM drastisch. Bei Einsatz eines 5-15-fachen Überschusses des Vinylsilans konnten auch monoalkylsubstituierte Olefine⁴¹ und Allylalkylether⁴² in guten bis sehr guten Ausbeuten und hohen *E/Z*-

Selektivitäten (>5:1) mit **2b** umgesetzt werden. Eine Dimerisierung des Vinylsilans wurde nicht beobachtet.

Über die vorteilhafte Verwendung festphasengebundener Olefine in der CM haben *Blechert* und Mitarbeiter berichtet.⁴³ Durch die Immobilisierung einer der beiden Partner konnte dessen Homodimerisierung, eine niedrige Beladung des verwendeten Harzes und einen gewissen sterischen Anspruch des Olefins vorausgesetzt, erfolgreich unterdrückt werden. Ein weiterer Vorteil dieser Strategie besteht darin, dass das zweite Olefin in einem großen Überschuss eingesetzt und nach der Reaktion durch einfache Filtration vom Produkt abgetrennt werden kann.

Die Einführung *N*-heterocyclischer Carbene als Liganden in Ru-Metathesekatalysatoren hat die Substratpalette einsetzbarer Olefine beträchtlich erweitert. *Grubbs* und Mitarbeiter berichteten erstmals über die Darstellung trisubstituierter Olefine in moderaten bis guten Ausbeuten und akzeptablen *E/Z*-Selektivitäten mit Katalysator **5b** (Abbildung 4).⁴⁴

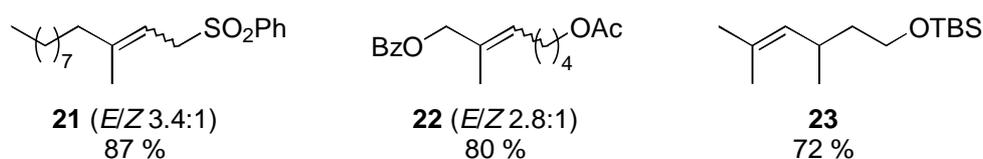
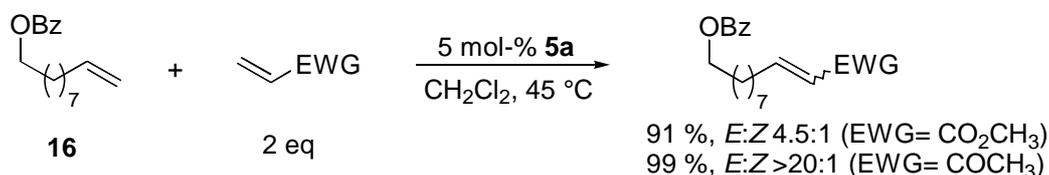


Abbildung 4. Mit Katalysator **5b** dargestellte trisubstituierte Olefine .

Von größerer Bedeutung war unzweifelhaft die Entdeckung, dass **5a,b** geeignete Katalysatoren darstellen für hochselektive CM von akzeptorsubstituierten Olefinen wie z.B. Acrolein, Methylvinylketon und Methylacrylat mit elektronisch neutralen Olefinen mit zum Teil ausgezeichneten *E/Z*-Selektivitäten (Schema 8).¹⁷



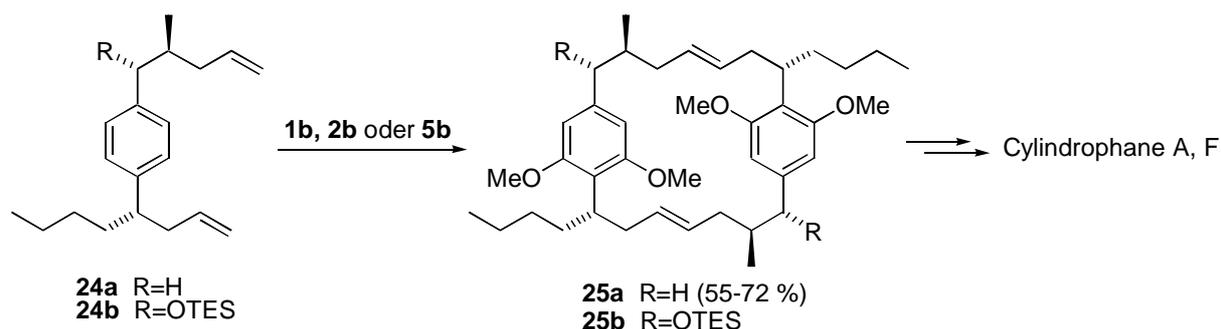
Schema 8. CM mit akzeptorsubstituierten Olefinen.

Die Verwendung elektronenarmer Olefine in Kreuzmetathesen stellt den Schwerpunkt der eigenen durchgeführten Arbeiten dar.

Die vorgestellten Beispiele und andere selektive CM haben in Kombination mit zahlreichen Anwendungen der CM in der Darstellung komplexer, z.T. biologisch relevanter Strukturen und in der Naturstoffsynthese längst dazu geführt, dass die CM als wertvolle intermolekulare

C-C-Bindungsknüpfung erkannt wurde und nicht mehr als eine unselektive und ineffiziente intermolekulare Variante der RCM angesehen wird, als die sie lange Zeit galt.

Ein herausragendes Beispiel aus der Naturstoffsynthese mag dies noch unterstreichen. *Smith III et al.* nutzten eine CM-Dimerisierung als Schlüsselschritt in der Darstellung der Cylindrophane A und F (Schema 9).⁴⁵ In der Metathese der Diene **24a,b** wurde von den sieben theoretisch möglichen dimeren Makrocyclen einzig die Bildung der gewünschten Cyclen **25a,b** beobachtet, die anschließend in die Naturstoffe überführt werden konnten.

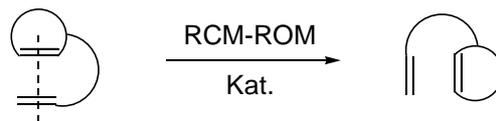


Schema 9. Metathese-Schlüsselschritt in der Synthese der Cylindrophane A und F.

Es konnte gezeigt werden, dass die hohe Selektivität in dieser Reaktion auf der Reversibilität der CM beruht. Semiempirische Rechnungen bestätigten, dass die Produkte die thermodynamisch stabilsten der möglichen Isomere darstellen.

Kombinationen verschiedener Metathesearten (Dominometathesen)

Unter einer Tandem- oder einer Dominoreaktion versteht man eine Reaktionssequenz aus zwei oder mehr Reaktionsschritten, wobei der jeweils nächste Schritt an der in der vorherigen Transformation aufgebauten Funktionalität erfolgt.⁴⁶ Solche Umsetzungen ermöglichen einen erheblichen Zuwachs an struktureller Komplexität innerhalb nur eines Schrittes. Da in einer Metathesereaktion Doppelbindungen in neue Doppelbindungen überführt werden, eignen sich die verschiedenen vorgestellten Metathesearten in geradezu idealer Weise dazu, in solchen Tandemprozessen hintereinandergeschaltet zu werden. Von den zahlreichen Beispielen, die diesbezüglich in der Literatur bekannt sind, ist in erster Linie die Kombination aus einer Ringschluss- und einer Ringöffnungsmetathese (RCM-ROM) hervorhebenswert, in der ein alkenylsubstituiertes Cycloolefin in ein ringumgelagertes Strukturisomer überführt wird, wobei der geöffnete Ring zur Seitenkette des neu gebildeten Cyclus wird (Schema 10).^{47,48}

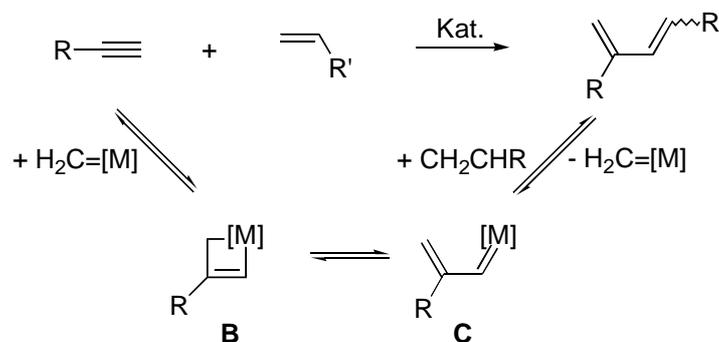


Schema 10. Schematische Darstellung der RCM-ROM.

Das Verhältnis von Produkt und Edukt in diesen reversiblen und somit thermodynamisch kontrollierten Prozessen wird durch die Differenz ihrer freien Enthalpien bestimmt.

2.3 Metathese mit Alkinen

Neben Alkenen können auch Alkine in Metathesereaktionen mit den Katalysatoren vom *Grubbs*- und *Schrock*-Typ umgesetzt werden. In der sog. Enin-Metathese wird ein Alkin mit einem Alken in einer atomökonomischen Reaktion⁴⁹ zu einem 1,3-Dien umgesetzt. Sowohl intra- als auch intermolekulare Varianten sind bekannt.⁵⁰ Der Mechanismus, der am besten im Einklang mit den gefundenen Produkten und Selektivitäten steht, ist in Schema 11 dargestellt. Es wird angenommen, dass der katalytische Zyklus mit der Reaktion zwischen dem Metall-Methyliden-Komplex und der Dreifachbindung beginnt, die nach [2+2]-Cycloaddition und –reversion den Vinylidenkomplex **C** liefert. Anschließende CM mit dem Alken führt zum Produkt unter Freisetzung des Katalysators.



Schema 11. Vorgeschlagener Mechanismus der Enin-Metathese.

Obwohl die Reaktion eine hohe Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen aufweist und mit 1,3-Dienen Produkte erhalten werden, die z.B. in Cycloadditionsreaktionen vielseitig weiter funktionalisiert werden können⁵¹, hat diese Reaktion bislang verglichen mit der Olefinmetathese deutlich geringere Anwendung gefunden.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden Ringumlagerungsmetathesen von alkinylsubstituierten Cycloolefinen untersucht, die einen raschen synthetischen Zugang funktionalisierter

Heterocyclen ermöglichen. Es konnte gezeigt werden, dass einige dieser Dominotransformationen (s. oben) nicht gemäß dem oben dargestellten Mechanismus verlaufen.

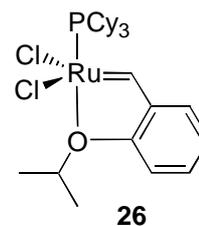
Den Austausch der Alkyldinreste zweier Alkine, d.h. die der Olefinmetathese analoge Umsetzung mit Alkinen, bezeichnet man als Alkinmetathese.⁵² Eine vorteilhafte Anwendung dieser Reaktion, die maßgeblich in der Arbeitsgruppe von *Fürstner* entwickelt wurde, besteht in der Synthese von Makrocyclen.^{53,54} Während die Olefinmetathese große Ringe meist als Gemisch der *E/Z*-Isomere nicht selten in einem Verhältnis um 1:1 liefert, kann die in der entsprechenden Alkinmetathese generierte Dreifachbindung anschließend selektiv zu der *Z*- oder der *E*-konfigurierten⁵⁵ Doppelbindung reduziert werden.

2.4 Abtrennung, Wiederverwendung und Trägerung von Katalysatoren

Ein allgemeines Problem bei homogen metallkatalysierten Reaktionen besteht in der Abtrennung des Katalysators bzw. dessen Zersetzungsprodukten von den Produkten. Spuren von Metall in den Produkten verursachen mitunter zahlreiche Probleme. So können sie zu deren Zersetzung führen, in Folgereaktionen stören und sind zudem aus pharmakologischer Sicht höchst bedenklich, da sie oft toxische Eigenschaften aufweisen (s. hochgiftige Zinnverbindungen). Im speziellen Fall der Ru-katalysierten Metathese führen Katalysatorüberreste z.B. zu einer Zersetzung der Produkte überwiegend durch Doppelbindungsisomerisierungen. Selbst im Labormaßstab gelingt die Entfernung der meist stark gefärbten lipophilen Metallkomplexe durch Säulenchromatographie oft nur in unzureichendem Maße. Eine verbesserte Abtrennung kann durch Zugabe von Oxidationsmitteln wie DMSO, Triphenylphosphinoxid⁵⁶ und $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ ⁵⁷, die die Katalysatorreste oxidativ zerstören, oder von hydrophilen Phosphanen⁵⁸, die ein Extrahieren von Katalysatorüberresten in die wässrige Phase ermöglichen, nach der Reaktion erreicht werden. Die bislang niedrigsten Ru-Werte wurden durch Behandeln der Metathese-Rohprodukte mit Aktivkohle erzielt.⁵⁹ Solche Aufarbeitungen sind allerdings mit einem erhöhten zeitlichen Aufwand verbunden. Ein alternativer Ansatz besteht in der Verwendung wasserlöslicher Katalysatoren. Die bislang beschriebenen Katalysatoren dieser Art weisen allerdings eine deutlich geringere katalytische Effizienz auf als ihre lipophilen Analoga.⁶⁰

Die Wiederverwendbarkeit des meist kostbaren Katalysators stellt einen weiteren wichtigen Gesichtspunkt v.a. im Hinblick auf technische Anwendungen dar. In diesem Zusammenhang sei bereits hier auf den von *Hoveyda* und Mitarbeitern dargestellten Ru-Katalysator **26**

hingewiesen, in dem einer der beiden Phosphin-Liganden im *Grubbs*-Katalysator **2b** durch eine chelatisierende Isopropoxygruppe am Styren-Liganden substituiert ist. Infolge des Chelateffektes wird **26** nach der Metathese zu einem großen Teil regeneriert und kann durch Säulenchromatographie vom Produkt abgetrennt und unzersetzt wiedergewonnen werden.⁶¹



Eine grundlegendere Strategie besteht in der Anbindung der Katalysatoren an einen unlöslichen Träger. Eine solche Immobilisierung ermöglicht theoretisch die vollständige Abtrennung des Katalysators von den Produkten nach der Reaktion durch einfache Filtration und stellt somit auch hinsichtlich der Wiederverwendung des Katalysators einen bevorzugten Lösungsansatz dar.

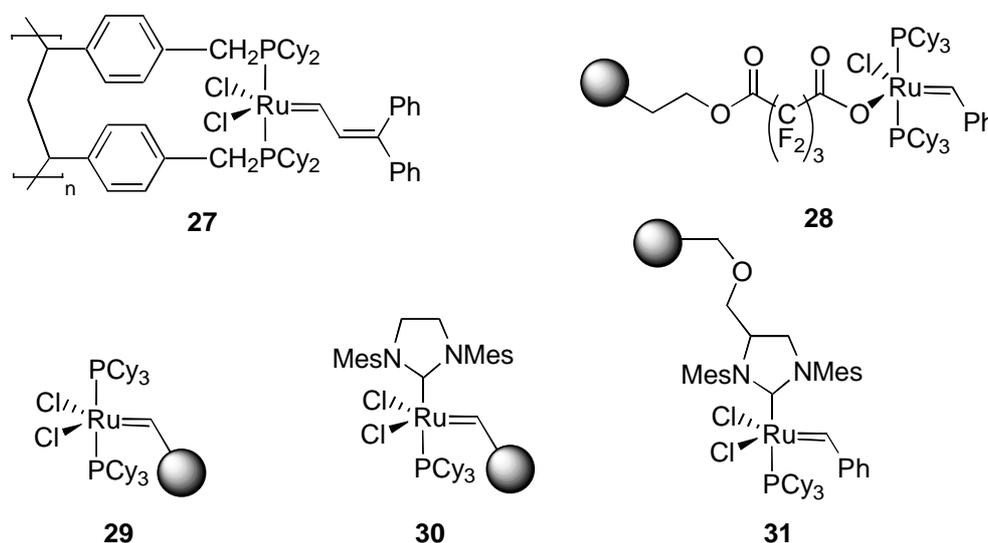


Abbildung 5. Immobilisierte Katalysatoren vom *Grubbs*-Typ.

Der erste polymergebundene Metatheseinitiator (**27**) wurde von *Grubbs et al.* beschrieben, der durch Ligandenaustausch mit einem an *Merrifield*-Harz geträgerten Phosphin dargestellt wurde (Abbildung 5).⁶² **27** erwies sich als robuster, langlebiger Katalysator, zeigte jedoch eine um etwa zwei Größenordnungen verringerte Reaktivität als sein lösliches Analogon **2a**. Als Gründe wurden ein unvollständiger Phosphan-Austausch während der Darstellung von **27** und eine langsame Bildung des katalytisch aktiven 14-Elektronenkomplexes aufgrund ungünstiger Chelateffekte durch hohe lokale Phosphinkonzentrationen an der Oberfläche des Harzes diskutiert. Eine weitere Ursache dürfte in der langsamen Diffusion des Substrates in die Poren des Harzes zu den reaktiven Ru-Zentren liegen, ein Phänomen, das allgemein die Reaktionsgeschwindigkeit heterogener Reaktionen begrenzt.

Mol und Mitarbeiter beschrieben die Immobilisierung durch Substitution eines Chlor-Liganden durch ein festphasengebundenes Carboxylat (**28**). Dieser Katalysator zeigte eine im Vergleich zu **27** höhere Aktivität, erwies sich jedoch als kaum wiederverwendbar.⁶³

Ein Ansatz, der die oben diskutierte Diffusionsproblematik geschickt umgeht, stammt von Barrett und Mitarbeitern, die mit **29** einen „Bumerang-Katalysator“ darstellten, der über den Styren-Liganden an Polystyrol-Harz geträgert ist.⁶⁴ Im Verlauf der Metathesereaktion geht dieser Katalysator in Lösung und kann nach der Reaktion durch die Styrenguppen des Harzes wieder eingefangen werden. In RCM-Testexperimenten wies **29** eine vergleichbare Aktivität mit seinem löslichen Analogon **2b** auf, allerdings nahm in Studien zur Wiederverwendbarkeit die katalytische Aktivität des Katalysators bereits nach zwei Cyclen drastisch ab, vermutlich aufgrund des Zerfalls der Ru-Komplexe in Lösung. Auch die dem „Grubbs-Katalysator der zweiten Generation“ entsprechende NHC-Variante von **29** wurde von Barrett *et al.* realisiert (**30**).⁶⁵ Erwartungsgemäß führte der Austausch Phosphin-NHC zu einem Katalysator mit deutlich verbesserter Aktivität und Stabilität. Nolan und Mitarbeiter stellten analoge Komplexe mit makroporösen Harzen als Trägermaterial dar, die hinsichtlich ihrer Aktivität und Wiederverwendbarkeit den Barrett'schen Katalysatoren geringfügig überlegen zu sein scheinen, vermutlich beruhend auf einer verbesserten Zugänglichkeit der Metallzentren am Harz aufgrund der größeren Porenweiten des verwendeten Trägermaterials.⁶⁶

Eine Immobilisierung von Katalysator **5b** über den IHMeS-Liganden wurde von Blechert und Mitarbeitern berichtet.⁶⁷ Der an Merrifield-Harz über eine Etherbrücke geträgerte Komplex **31** erwies sich als effizienter Metathese-Initiator. Seine hohe Aktivität wurde in diversen RCM und Enin-Metathesen demonstriert. In Studien zur Wiederverwendbarkeit katalysierte er bis zu vier Mal quantitativ die RCM des Testsubstrates Bishomoallyltosylamid. Allerdings war von Lauf zu Lauf eine deutliche Aktivitätsabnahme zu beobachten.

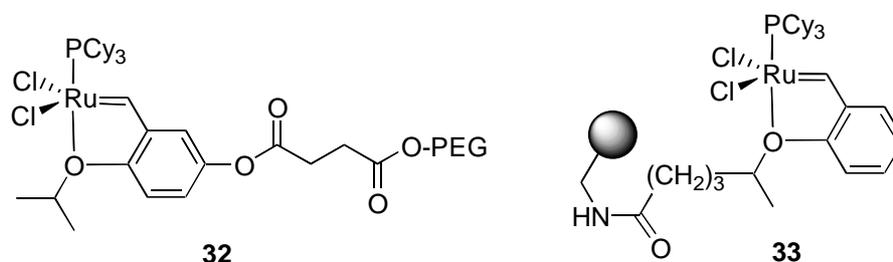


Abbildung 6. Geträgerte Katalysatoren vom Hoveyda-Typ.

Yao beschrieb die Immobilisierung des Katalysators **26** über den chelatisierenden Styren-Liganden an Poly(ethylenglykol) (PEG) (Abbildung 6).⁶⁸ Der Vorteil eines löslichen

Polymers wie PEG als Träger besteht darin, dass die katalytische Reaktion unter homogenen Bedingungen durchgeführt werden kann und der Katalysator anschließend durch Änderung der Polarität des Lösungsmittels quantitativ ausgefällt und so von der Reaktionslösung durch Filtration abgetrennt werden kann.⁶⁹ **32** katalysierte die RCM von Allyl-4-pentenyl-tosylamid ohne signifikanten Aktivitätsverlust in acht aufeinanderfolgenden Cyclen. Als Ursache für die deutlich verbesserte Wiederverwendbarkeit dieses Katalysators vom „Bumerang-Typ“ verglichen mit den oben beschriebenen Varianten (**29** und **30**), d.h. für die effizientere Wiederanbindung der katalytisch aktiven Spezies, ist neben den homogenen Reaktionsbedingungen die Chelatstruktur des Komplexes **32** anzusehen.

In einem ähnlichen Ansatz berichteten *Dowden* und eine Mitarbeiterin über eine Immobilisierung von Komplex **26** an Polystyrol-Harz über die koordinierende Isopropoxy-Gruppe.⁷⁰ Die mit diesem Katalysator (**33**) erzielten Ergebnisse waren im Vergleich zu **32** sowohl hinsichtlich der katalytischen Aktivität als auch der Wiederverwendbarkeit signifikant schlechter.

In der vorliegenden Arbeit wurden zwei an Polystyrol gebundene Varianten von **26** dargestellt und auf ihre katalytischen Eigenschaften hin untersucht.

II Allgemeiner Teil

1 Der Metatheseinitiator (IHMe)sCl₂Ru(=CH-*o*-O-*i*PrC₆H₄) (34)

1.1 Motivation

Auf die Vorteile des Metatheseinitiators **26** hinsichtlich der Befreiung der Metatheseprodukte von Rutheniumresten wurde bereits in der Einleitung hingewiesen (Abbildung 7, s. Einleitung, Kapitel 1.4).⁶¹ Der Komplex zeichnet sich durch eine bemerkenswerte Stabilität gegenüber Luft und Wasser aus und kann im festen Zustand praktisch unbegrenzt an der Luft gelagert werden. Diese hohe Stabilität ermöglicht seine einfache Aufreinigung durch Säulenchromatographie an gewöhnlichem, unbehandeltem Silicagel. In Ringschlussmetathesen terminaler Diene wies dieser Komplex eine mit dem *Grubbs*-Katalysator **2b** vergleichbare Aktivität auf. Es konnte gezeigt werden, dass **26** durch Reaktion des katalytisch aktiven Ru-Methylidenkomplexes mit dem im Initiationsschritt freigesetzten *o*-Isopropoxystyren nach erfolgter Metathese regeneriert wird.

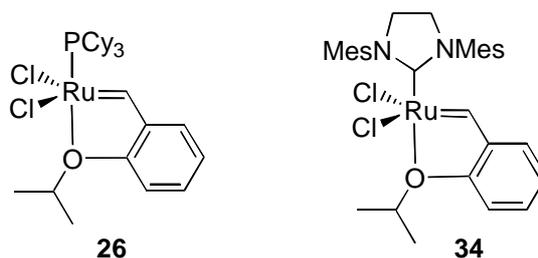


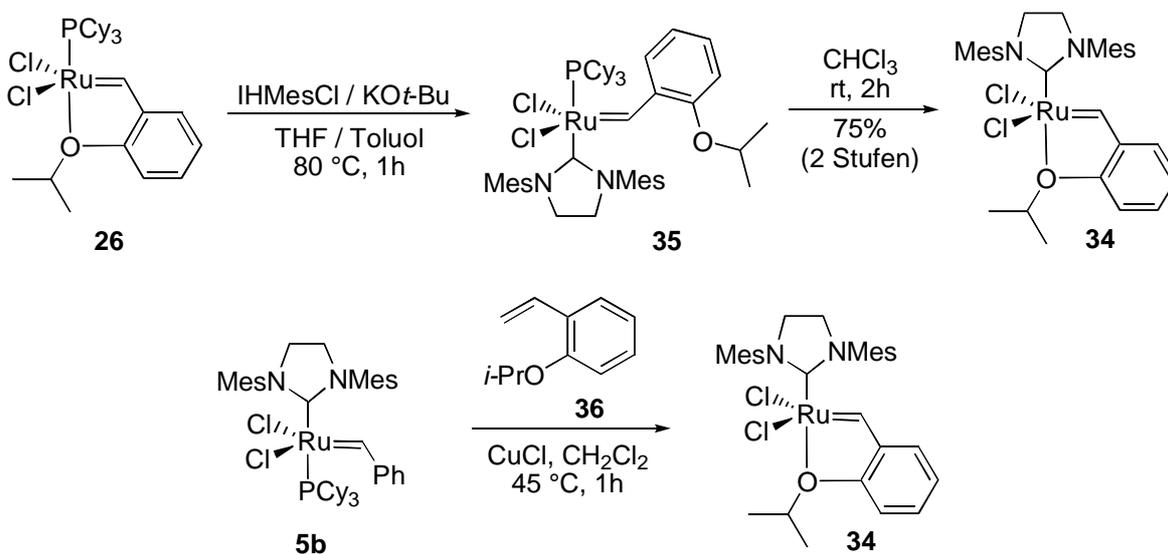
Abbildung 7. Metathesekatalysatoren mit Chelatstruktur.

Der Ersatz einer der beiden Phosphin-Liganden im *Grubbs*-Katalysator **2b** durch *Lewis*-basischere *N*-heterocyclische Carbene führte zu Katalysatoren, die eine höhere Aktivität und gleichzeitig eine höhere Stabilität in Metathesereaktionen aufweisen.¹⁴⁻¹⁸ Daher lag es nahe, auch im Komplex **26** den Phosphin-Liganden durch ein *N*-heterocyclisches Carben zu substituieren. Als *N*-heterocyclisches Carben wurde der IHMe-Ligand gewählt (Komplex **34**, Abbildung 7.), der sich bereits im *Grubbs*-Katalysator der zweiten Generation (**5**) als besonders geeignet erwiesen hat.

1.2 Darstellung des Katalysators 34

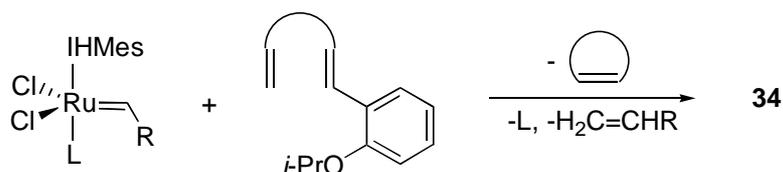
Ausgehend von **26** gelang in unserem Arbeitskreis die Darstellung des NHC-Komplexes **34** in zwei Stufen in einer Gesamtausbeute von 75 %.⁷¹ In der Umsetzung von **26** mit dem IHMe-Liganden verdrängt dieser zunächst den Isopropoxy-Liganden. Das Zwischenprodukt **35**

wandelt sich beim Rühren in Chloroform bei Raumtemperatur in den gewünschten Komplex um, indem die Isopropoxygruppe das Phosphin unter Ausbildung der Chelatstruktur substituiert (Schema 12). Der tiefgrüne Komplex **34** wurde wie sein Phosphin-Analogon **26** durch Säulenchromatographie gereinigt und kann an der Luft bei Raumtemperatur nahezu unbegrenzt gelagert werden.



Schema 12. Darstellung von **34** nach *Blechert* (oben) und *Hoveyda* (unten).

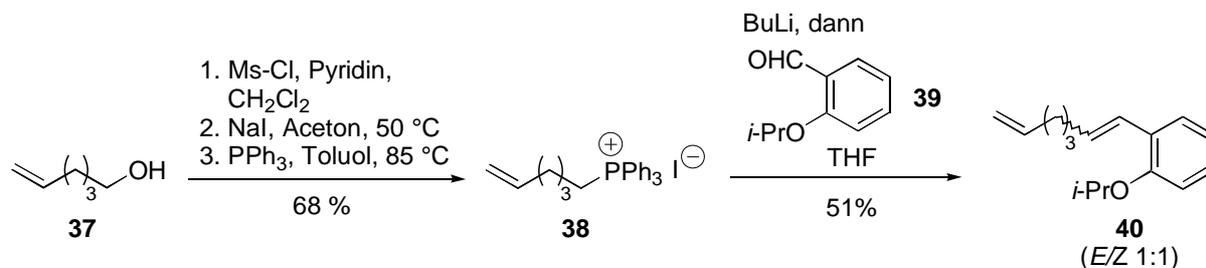
Parallel wurde in der Gruppe von *Hoveyda* eine effizientere Synthese ausgehend von Komplex **5b** entwickelt.⁷² Durch dessen Umsetzung mit *o*-Isopropoxystyren (**36**) wurde **34** in nahezu quantitativer Ausbeute erhalten. Der Ligandenaustausch wurde durch Zusatz eines Cu(I)-Salzes, das als Phosphin-Fänger dient, beschleunigt.



Schema 13. Darstellung von **34** über einen Ligandenaustausch *via* RCM.

Die beiden beschriebenen Synthesen weisen allerdings den Nachteil auf, dass sie über Komplex **2b** bzw. über den aus **2b** dargestellten Komplex **5b** verlaufen und somit nicht ohne die Verwendung des teuren und stark oxidationsempfindlichen Tricyclohexylphosphins und des labilen Phenyldiazomethans, das gewöhnlich als Carbenquelle in **2b** dient, auskommen.⁷³ Daher wurde eine alternative Darstellungsrouten angestrebt. Die Einführung des Styrenliganden sollte dabei über einen konzeptionell neuen Ligandenaustausch mittels Ringschlussmetathese erfolgen (Schema 13).

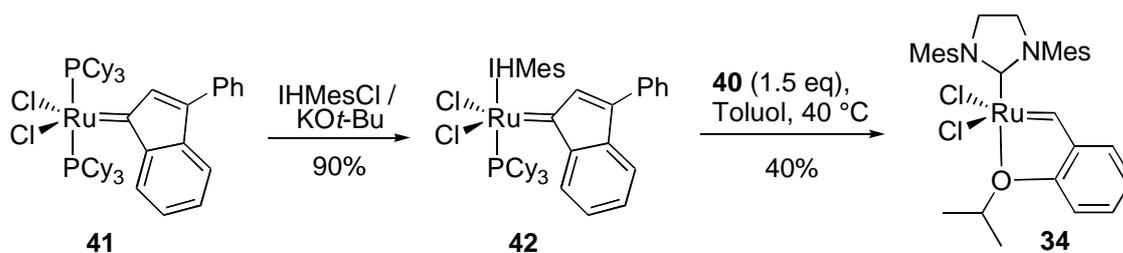
Als geeignetes Substrat für eine solche RCM betrachteten wir Dien **40** (Schema 14). Während des Ligandenaustausches würde damit Cyclopenten freigesetzt werden. Aus thermodynamischer Sicht sollte die Reaktion aufgrund der Stabilität der Chelatstruktur in **34** und der hohen Flüchtigkeit des Cyclopentens auf die Produktseite getrieben werden, zudem ist die Bildung eines Fünfringes ein kinetisch vorteilhafter Prozess, der rasch verlaufen sollte.



Schema 14. Darstellung des Diens **40**.

Eine *Wittig*-Reaktion zwischen 2-Isopropoxybenzaldehyd (**39**) und einem geeigneten Phosphonium-Salz (z.B. Iodid **38**) diente zum Aufbau des Styren-Systems in **40**. Zunächst wurde versucht, das Salz aus 1-Brom-5-hexen und Triphenylphosphin nach einer literaturbekannten Vorschrift darzustellen.⁷⁴ Unter den dort angegebenen Bedingungen (Xylol, 135 °C, 24 h) fand jedoch ein Doppelbindungsshift statt, so dass als Produkt ein statistisches Gemisch der Doppelbindungsisomere erhalten wurde. Um die nucleophile Substitution unter mildereren Bedingungen durchführen zu können, wurde das entsprechende Iodid (1-Iod-5-hexen) aufgrund seiner im Vergleich zum Bromid höheren Elektrophilie gewählt. Die Synthese gelang nach Standardprotokollen ausgehend von 5-Hexen-1-ol (**37**) über Mesylierung und anschließende nucleophile Substitution. Der Austausch des Iodids gegen Triphenylphosphin verlief glatt in 3 h bei 85 °C in Toluol ohne Doppelbindungs-isomerisierung. Die anschließende *Wittig*-Reaktion lieferte Styren **40** in 51 % Ausbeute (nicht optimiert) als 1:1-Gemisch der *E/Z*-Isomere. Da beide Isomere in der angestrebten Ligandenaustauschreaktion reaktiv sein sollten, wurde nicht versucht, die Isomere voneinander zu trennen.

Als Ruthenium-Alkylyden-Vorstufe wurde der leicht darstellbare, literaturbekannte (3-Phenylindenylid-1-en)-Komplex **41** gewählt.⁷⁵ Erhitzen des Komplexes in Gegenwart von IHMe lieferte in guten Ausbeuten Carben **42**, wobei selektiv nur eines der beiden Phosphine ausgetauscht wurde (Schema 15).⁷⁶



Schema 15. Alternative Darstellung von Ru-Komplex **34**.

Der anschließende Ligandenaustausch *via* RCM lieferte Komplex **34** in nur maximal 40 % Ausbeute. Als Grund für die mäßige Ausbeute nehmen wir an, dass im Verlaufe der Reaktion mit **34** ein aktiverer Metathesekatalysator entsteht, der im Folgenden mit dem Dien **40** schneller reagiert als **42** und sich dabei in einer unproduktiven RCM selbst regeneriert. Auch eine Erhöhung der Äquivalente an Dien **40** führte zu keiner Ausbeutesteigerung.

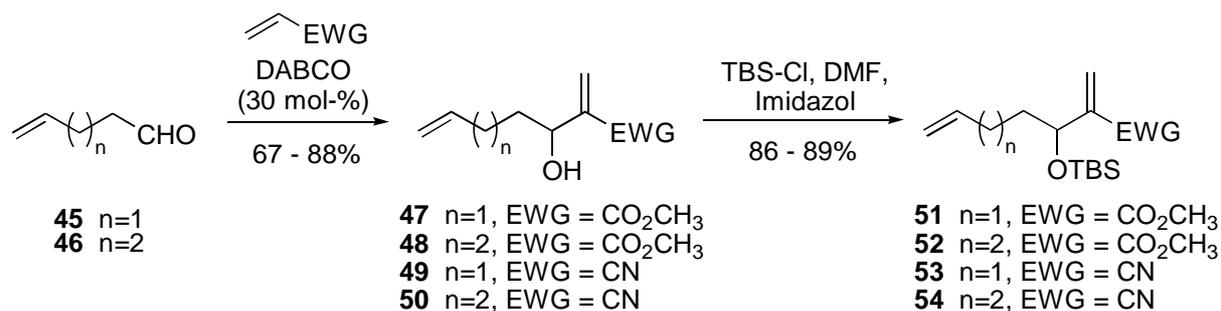
1.3 Vergleichende Metathesereaktionen der Katalysatoren **5b** und **34**

In ersten Experimenten erwies sich Komplex **34** als aktiver Metatheseinitiator. So katalysierte **34** effizient die RCM von Bis(homoallyl)tosylamid (**43**) bei Raumtemperatur (Schema 16).⁷¹



Schema 16. RCM von Bis(homoallyl)tosylamid.

Im Folgenden sollte Komplex **34** in Metathesereaktionen auf seine Aktivität hin untersucht und dabei mit Katalysator **5b** verglichen werden. Hierzu wurden zunächst die Diene **47-54** synthetisiert, die eine elektronenarme, sterisch gehinderte, geminal disubstituierte und eine terminale, elektronisch neutrale Doppelbindung aufweisen (Schema 17). Die Verbindungen **47-50** waren leicht über Baylis-Hillman-Reaktionen^{77,78} zwischen 4-Pentenal (**45**) bzw. 5-Hexenal (**46**) und Acrylnitril bzw. Methylacrylat zugänglich. TBS-Schätzung lieferte die Verbindungen **51-54**.



Schema 17. Darstellung der Alkohole **47-50** und der entsprechenden TBS-Ether **51-54**.

Bei den Metathesereaktionen wurden neben den erwarteten RCM-Produkten vom Typ **55** in den meisten Fällen auch die Produkte der Dimerisierung über die terminale Doppelbindung (**56**) gebildet. Tabelle 1 zeigt die Verhältnisse, in denen diese beiden Produkte mit den beiden getesteten Katalysatoren **5b** und **34** erhalten wurden.

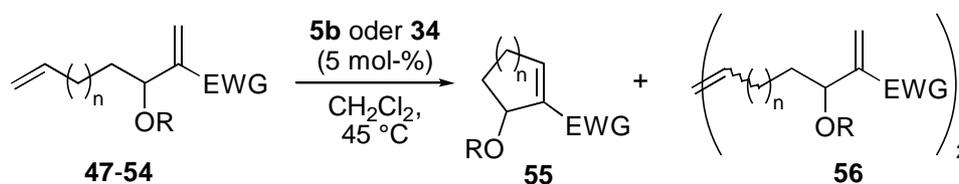


Tabelle 1. Vergleich der Katalysatoren **5b** und **34** in den Metathesereaktionen von **47-54**.^[a]

Eintrag	Substrat	5 mol-% 5b :		5 mol-% 34 :	
		Verhältnis 55 : 56 ^[b]	Ausbeute 55 ^[c]	Verhältnis 55 : 56 ^[b]	Ausbeute 55 ^[c]
1	47	2:1	60 %	1:5	50 %
2	48	3:2	42 %	1:2	47 %
3	49	Keine Reaktion	-	1:5	40 %
4	50	>20:1	46 % ^[d]	1:1	42 %
5	51	>20:1	87 %	3:1	86 %
6	52	>20:1	89 %	1:2	90 %
7	53	6:1	90 %	2:1	92 %
8	54	>20:1	86 %	10:1	90 %

^[a]Reaktionsbedingungen: CH_2Cl_2 , 45°C , $c(\mathbf{47-54})=0.05$ M. ^[b]Verhältnis NMR-spektroskopisch bestimmt nach vollständigem Umsatz des Substrates. ^[c]Isolierte Ausbeute nach 12 h Reaktionszeit. ^[d]Isolierte Ausbeute nach 48 h Reaktionszeit.

Bei den TBS-geschützten-Derivaten **47-50** wurde im Vergleich zu den freien Alkoholen **51-54** mit beiden Katalysatoren deutlich weniger Dimerbildung beobachtet. Es ist anzunehmen, dass der Katalysator im ersten Schritt die terminale, sterisch ungehinderte Doppelbindung

angreift. Im Falle der freien Alkohole könnte die OH-Gruppe das entstehende Carben unter Ausbildung eines 6- bzw. 7-Ring-Chelats stabilisieren. Eine solche Komplexierung liefert eine plausible Erklärung für die erhöhte Dimerisierungstendenz, da die RCM aufgrund der Chelatisierung langsamer verlaufen sollte und somit intermolekulare Prozesse relativ begünstigt sein sollten.

Beim Vergleich der beiden Katalysatoren miteinander fiel auf, dass mit Katalysator **34** durchweg ein höherer Anteil an Dimer verglichen mit **5b** gebildet wurde. Mit beiden Katalysatoren ist die Dimerbildung reversibel, so dass längere Reaktionszeiten zu höheren Ausbeuten an den Cyclen **55** führten. Beispielsweise änderte sich im Falle des Diens **47** bei Verwendung von **34** das Verhältnis von Cyclus/Dimer 1:5 (Eintrag 1) zu 2:1 bei einer nahezu identischen Gesamtausbeute (**55** und **56**), wenn die Reaktion nicht bereits nach 2 h, sondern erst nach 48 h aufgearbeitet wurde. Diese Reversibilität ist auch daran erkennbar, dass die isolierten Ausbeuten an Cyclen **55** nach jeweils 12 h Reaktionszeit zum Teil deutlich höher waren, als sie nach den Verhältnissen nach quantitativem Umsatz theoretisch möglich gewesen wären.

Ein weiterer signifikanter Unterschied zwischen beiden getesteten Katalysatoren zeigte sich in den Umsetzungen der Acrylnitrile **49** und **50** mit ungeschützten Hydroxyfunktionen. Gegenüber diesen Substraten wies Katalysator **5b** eine deutlich geringere Aktivität auf. Während Heptadien **49** von **5b** überhaupt nicht umgesetzt wurde, war bei dem homologen Octadien **50** die Reaktionszeit bis zum vollständigen Umsatz des Substrates mit **5b** erheblich länger (48 h vs 12 h mit **34**), während bei allen anderen Edukten die Reaktionszeiten mit beiden Katalysatoren in derselben Größenordnung lagen.⁷⁹

1.4 Fazit

Es gelang die Darstellung des Komplexes **34** über eine konzeptionell neue Strategie des Ligandenaustausches *via* Ringschlussmetathese. Dieser Weg lieferte den Katalysator zwar in nur mäßigen Ausbeuten, umging allerdings die Verwendung von Ru-Alkylidenkomplexen des *Grubbs*-Typs als Vorstufen.

In einer ersten Studie konnte gezeigt werden, dass sich die Katalysatoren **5b** und **34** in ihren katalytischen Eigenschaften deutlich unterscheiden. Die mit **34** in höherem Maße beobachtete Dimerbildung bei den Reaktionen der Diene **47-54** lässt vermuten, dass **34** im Vergleich zu **5b** empfindlicher auf sterische Ansprüche im Olefin reagiert. Anstelle intramolekular mit der geminal disubstituierten Doppelbindung zum Cyclus **55** zu reagieren, findet mit **34** bevorzugt

eine Reaktion mit der sterisch leichter zugänglichen monosubstituierten Doppelbindung eines zweiten Substratmoleküls statt. Die höhere Reaktivität von **34** gegenüber den Acrylnitrilen **49** und **50** scheint auf eine höhere Reaktivität gegenüber elektronenarmen Alkenen hinzudeuten.

Da bei beiden Katalysatoren gemäß dem allgemein akzeptierten Mechanismus der Olefinmetathese die katalytisch aktive Spezies mit dem 14-Elektronen-Komplex $(\text{IHMe})\text{Cl}_2\text{Ru}=\text{CH}_2$ dieselbe sein sollte, lassen sich die gefundenen Unterschiede zwischen **5b** und **34**, diesen dissoziativen Mechanismus vorausgesetzt, am plausibelsten dadurch erklären, dass bei beiden oder zumindest einem der beiden Katalysatoren der im ersten Schritt abdissoziierende Ligand (Tricyclohexylphosphin bzw. *o*-Isopropoxystyrol) im Verlauf des katalytischen Zyklus (auf der Stufe des Methylidenkomplexes und/oder eines anderen Ru-Carben-Komplexes) wieder unter Ausbildung eines 16-Elektronenkomplexes an das Ru-Zentrum bindet und so den Reaktionsverlauf beeinflusst. So zeigt der Vergleich der beiden Katalysatoren **5b** und **34**, dass selbst der labile Ligand, der im Verlauf der Metathese vom Ru abdissoziiert, einen erheblichen Einfluss auf die Reaktivität und Selektivität von Ru-Metatheseinitiatoren ausüben kann.

2 Kreuzmetathesen mit elektronenarmen Alkenen

2.1 Motivation und erste Testversuche

Im Vergleich zu Ringschlussmetathesen RCM ist die Kreuzmetathese (CM) weit weniger intensiv erforscht worden. Auf das prinzipielle Selektivitätsproblem bei diesem intermolekularen Prozess ist bereits in der Einleitung hingewiesen worden. So waren selektive CM zu Beginn dieser Arbeiten kaum beschrieben (s. Einleitung, Kapitel 2.2).

Die Überlegenheit des Katalysators **34** gegenüber **5b** bei der Cyclisierung der Acrylnitrile **50** und vor allem **49** führte uns dazu, **34** in Metathesereaktionen mit elektronenarmen Alkenen zu untersuchen. Als besonders attraktiv erschienen uns Kreuzmetathesereaktionen mit akzeptorsubstituierten Olefinen. *Grubbs et al.* hatten festgestellt, dass **5a** effizient Kreuzmetathesen zwischen elektronenarmen Alkenen und terminal monosubstituierten, elektronisch neutralen Alkenen katalysiert.¹⁷ Solche Reaktionen waren zuvor mit **2b** oder auch mit Mo-Katalysatoren vom *Schrock*-Typ (z.B. **1b**) unmöglich.

In ersten Testversuchen wurden die Kreuzmetathesereaktionen zwischen 4-Pentenylbenzoat (**57**) und den akzeptorsubstituierten Olefinen **58-61** untersucht (Tabelle 2). Die Reaktionen wurden unter standardisierten, d.h. nicht optimierten Bedingungen durchgeführt.

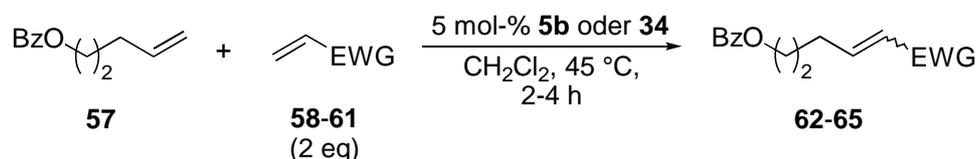


Tabelle 2. Kreuzmetathesen zwischen **57** und elektronenarmen Alkenen **58-61**.^[a]

Eintrag	 EWG	<i>Hammett</i> - Konstante σ_{p-X} ⁸⁰	Produkt	Ausbeute mit 34 (<i>E/Z</i> -Verhältnis)	Ausbeute mit 5b (<i>E/Z</i> -Verhältnis)
1	 (58)	0.50	62	85 % (> 20:1)	86 % (> 20:1)
2	 (59)	0.45 ^[b]	63	87 % (> 20:1)	89 % (> 20:1)
3	 (60)	0.43	64	93 % (> 20:1)	91 % (> 20:1)
4	 (61)	0.66	65	88 % (1:3)	46 % (1:3)

^[a]Reaktionsbedingungen: 5 mol-% Katalysator, $c(\mathbf{57}) = 0.05 \text{ M}$. ^[b]Angegeben ist σ_{p-X} des Ethylesters.

Beide Katalysatoren **5b** und **34** katalysierten effizient die Kreuzkupplungen mit Methylvinylketon (**58**), Methylacrylat (**59**) und Acrolein (**60**). Die Kreuzprodukte **62-64**

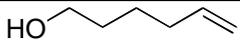
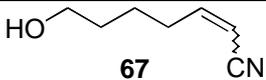
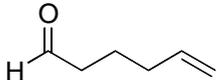
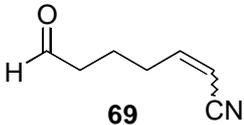
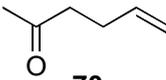
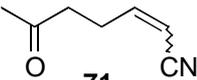
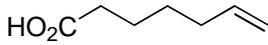
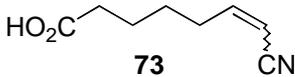
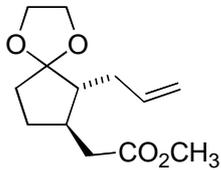
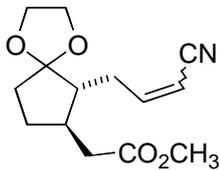
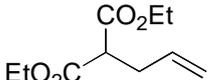
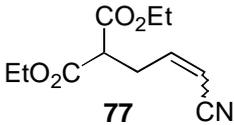
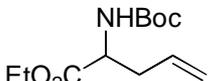
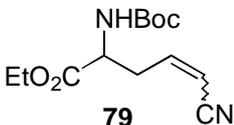
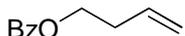
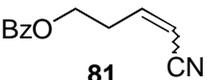
wurden in Ausbeuten von $\geq 85\%$ isoliert. Das Homodimer von **57** wurde jeweils nur in Spuren ($\leq 5\%$, $^1\text{H NMR}$) gebildet, eine Dimerisierung der elektronenarmen Komponente wurde nur in der CM mit Methylvinylketon in geringem Ausmaß beobachtet. Die Reaktionen sind hochstereoselektiv, die thermodynamisch stabileren *E*-Isomere wurden deutlich bevorzugt gebildet ($E/Z > 20:1$). In der Reaktion mit Acrylnitril (**61**), dem elektronenärmsten der vier in dieser Testreihe eingesetzten Olefine (s. *Hammett*-Konstante), erwies sich **34** gegenüber **5b** als signifikant überlegen. Während bei Verwendung von **5b** nur ein ca. 60%iger Umsatz beobachtet wurde, wurde mit **34** das Produkt (**65**) in einer Ausbeute von 88% isoliert. Die bevorzugte Bildung des thermodynamisch instabileren *Z*-Isomers mit beiden Katalysatoren zeigt, dass die Reaktion kinetisch kontrolliert sein muss. Die entgegengesetzte Stereoselektivität mit Acrylnitril im Vergleich zu den anderen eingesetzten Olefinen **58-60** könnte darauf beruhen, dass das Acrylnitril zunächst über den nucleophilen Stickstoff an das Ru-Zentrum präkoordiniert wird.⁸¹

Kreuzmetathesen mit Acrylnitril in guten Ausbeuten waren zu diesem Zeitpunkt nur mit dem Mo-Katalysator **1b** beschrieben³¹, der als Katalysator vom *Schrock*-Typ allerdings den Nachteil aufweist, dass er im Gegensatz zu den Ruthenium-Katalysatoren (z.B. **2b**, **5b**, **34**) äußerst luft- und wasserempfindlich ist und daher unter strikten Schutzgasvorkehrungen gehandhabt werden muss. Darüber hinaus zeigt er eine nur mäßige Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen. So sind z.B. Substrate, die acide Protonen tragen wie Säuren⁸² und Alkohole⁸³ oder über reaktive Carbonylgruppen⁸⁴ verfügen, meist nicht mit dem Katalysator umsetzbar. Auch mit **1b** wurden mit Acrylnitril bevorzugt die *Z*-Isomere als Produkte gebildet (s. Einleitung, Kapitel 2.2).

2.2 Kreuzmetathesen mit Acrylnitril

Zunächst wurde die Reaktion zwischen Testsubstrat **57** und Acrylnitril (**61**) untersucht, um die optimalen Reaktionsbedingungen zu ermitteln (Tabelle 3). Es zeigte sich, dass eine Katalysatormenge von 3 mol-% für diese Reaktion bereits ausreichend war (Eintrag 2), eine weitere Verringerung auf 1 mol-% hatte einen niedrigeren Umsatz zur Folge (Eintrag 3). Führte man die Reaktion bei Raumtemperatur durch (Eintrag 4), so verlängerte sich die Reaktionszeit erheblich (24 h vs 2 h bei Einträgen 1 und 2) und die Umsetzung verlief nicht quantitativ. Bei einer Verringerung der eingesetzten Äquivalente an Acrylnitril wurde verstärkte Dimerbildung beobachtet (Eintrag 5). Diese erhöhte Dimerbildung könnte auch darauf zurückzuführen sein, dass das leichtflüchtige Acrylnitril im Verlaufe der Reaktion aus dem Reaktionsgefäß entwich und so nicht mehr in ausreichendem Maße (d.h. mindestens ein

Tabelle 4. Kreuzmetathesen mit Acrylnitril.^[a]

Eintrag	Substrat	Produkt	Ausbeute (Z/E)
1	 37	 67	81 % (3:1)
2	 68	 69	91 % (4:1)
3	 70	 71	83 % (3:1)
4	 72	 73	76 % (3:1)
5	 74	 75	83 % (9:1)
6	 76	 77	79 % (3:1) ^[b]
7	 78	 79	83 % (3:1) ^[b]
8	 80	 81	78 % (3:1)

^[a]Reaktionsbedingungen: 5 mol-% **34**, CH₂Cl₂, 45 °C, 2 eq. Acrylnitril. ^[b]8 mol-% **34**.

Carbonylgruppen (Einträge 2 und 3), freie Alkoholfunktionen (Eintrag 1) und ungeschützte Carbonsäuren (Eintrag 4) erwiesen sich als mit dem Katalysator kompatibel. Auch der hoch CH-acide Malonester **76** und der Aminosäureester **78** konnten in guten Ausbeuten funktionalisiert werden, obwohl in diesen Fällen eine höhere Katalysatormenge eingesetzt werden musste, um die angegebenen Ausbeuten zu erzielen. Benzoat **80** (Eintrag 8) wurde auch erfolgreich zur Reaktion gebracht, doch fand im Gegensatz zur Reaktion des homologen Esters **57** kein vollständiger Umsatz statt (vgl. 78% Ausbeute mit **80**; 88 % Ausbeute, quantitativer Umsatz bei **57**). Dies ist vermutlich auf eine Chelatisierung des Ru im Verlauf der Katalyse durch das Estercarbonyl zurückzuführen, die im Falle seines Homologen **57** aufgrund der um eine Methyleneinheit weiter entfernten Esterfunktionalität in geringerem Ausmaß stattfindet. Mit Ausnahme des Jasmonats **74** wurden alle Kreuzprodukte mit einem

Z/E-Verhältnis von ca. 3:1 gebildet. In allen Fällen wurden die Dimerisierungsprodukte nur in Spuren beobachtet.⁸⁵

Die vorgestellte Methodologie ermöglicht einen einfachen und milden Zugang zu α,β -ungesättigten Nitrilen und stellt eine wertvolle Ergänzung zu den bereits bekannten Methoden zum Aufbau dieser Funktionalität dar wie z.B. Aldolkondensationen von Nitrilen mit Carbonylverbindungen⁸⁶, Wittig-Reaktionen⁸⁷, 1,4-Additionen oder Reduktionen von Alkinnitrilen⁸⁸ und Cyanidkupplungen von Vinylhalogeniden oder Triflaten.^{89,90} Die Produkte sind als synthetische Vorläufer z.B. von primären Aminen interessant, darüber hinaus ist auch der Einsatz in der Synthese von Naturstoffen, die eine Nitril-Funktionalität enthalten, denkbar.⁹¹

Allylacetat **82** und Allylamid **83** konnten mit Acrylnitril nicht umgesetzt werden (Abbildung 8). Grund hierfür könnte eine Chelatisierung des Ru durch das Heteroatom im Verlauf des katalytischen Kreislaufs oder der induktive, elektronenziehende Effekt des Heteroatoms auf die allylische Doppelbindung sein. Sulfid **84** konnte ebenso nicht zur Reaktion gebracht werden, was wir auf eine Komplexierung des Ru durch den Schwefel zurückführen. In der Tat sind nur wenige Beispiele Ru-katalysierter Metathesereaktionen von Substraten, die nucleophilen, zweibindigen Schwefel enthalten, literaturbekannt.⁹² Bei Einsatz des Enins **85** zeigte das ¹H-NMR nach 24 h Reaktionszeit nahezu ausschließlich Edukt an, es wurden weder Produkte einer CM noch einer Enin-Metathese beobachtet. Auch mit dem Allen **86**⁹³ konnte kein Kupplungsprodukt mit Acrylnitril nachgewiesen werden. In allen Fällen war der Katalysator bereits nach wenigen Stunden laut Dünnschichtchromatographie nicht mehr unzersetzt in der Reaktionslösung vorhanden. Benzoat **87** mit einer allylischen Methylgruppe und das geminal disubstituierte Olefin **88** erwiesen sich ebenfalls als unreaktiv. Selbst bei höheren Temperaturen (80 °C in 1,2-Dichlorethan, Toluol und DMF) und bei Einsatz höherer Katalysatormengen (10 mol-%) konnten mit keinem der beiden Substrate die Produkte in über 20 % (¹H-NMR) erhalten werden.

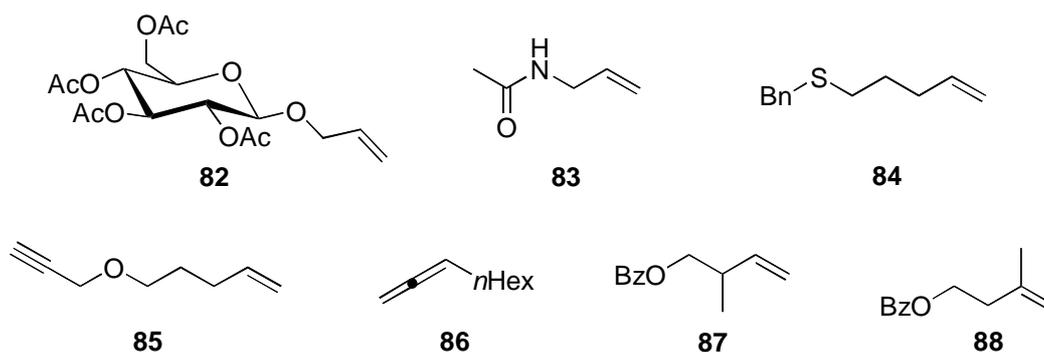
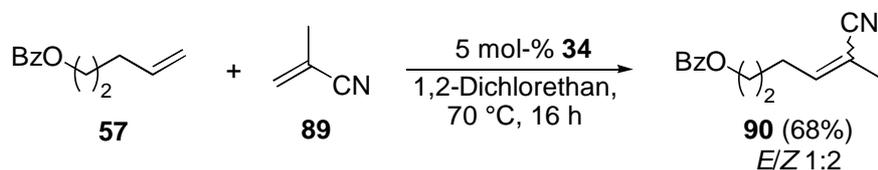


Abbildung 8. Unreaktive Olefine in der CM mit Acrylnitril.

Für eine effiziente Kupplung von 4-Pentenylbenzoat (**57**) mit Methacrylnitril (**89**) erwiesen sich höhere Reaktionstemperaturen als erforderlich. In Dichlorethan bei 70 °C wurde das CM-Produkt **90** in einer moderaten Ausbeute von 68 % in einem *E/Z*-Verhältnis von 1:2 erhalten (Schema 19).



Schema 19. Methacrylnitril als Kupplungspartner.

Mit Cyanoallen ($\text{CH}_2=\text{C}=\text{CHCN}$) als Kupplungspartner wurde keine Umsetzung beobachtet. Bei Zugabe einer (grünen) Lösung von Katalysator **34** zu einer Mischung aus Olefin **57** und Cyanoallen in Dichlormethan färbte sich die Lösung unmittelbar dunkelbraun, was auf eine Zersetzung des Katalysators hindeutete.

Addendum

Kürzlich wurde von *Grubbs et al.* aus **5b** durch Pyridin-Phosphin-Ligandenaustausch der Ruthenium-Alkylidenkomplex **91** dargestellt, der sich als ähnlich effizienter Katalysator in der CM mit Acrylnitril wie **34** erwies (Abbildung 9).⁹⁴

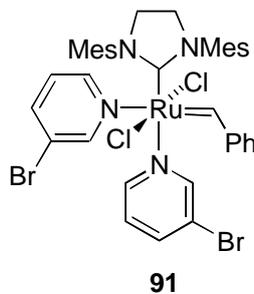


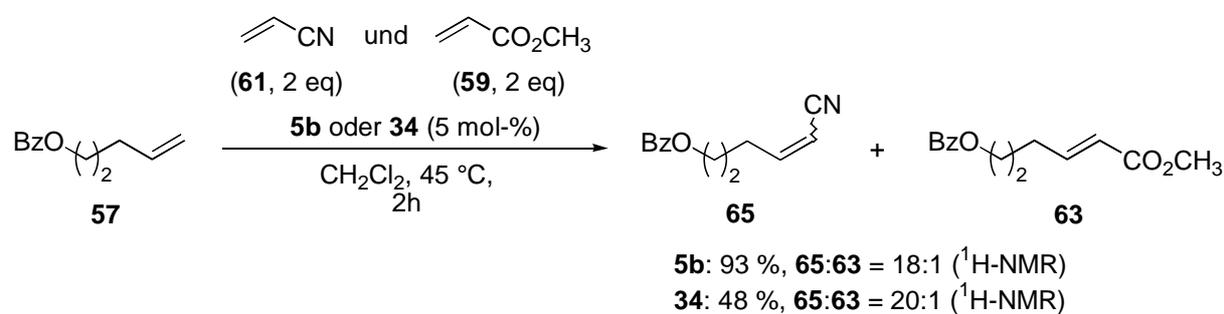
Abbildung 9. Alkyliden **91** als effizienter Ru-Katalysator für CM mit Acrylnitril.

In systematischen Studien zur Untersuchung des Einflusses von *Lewis*-Säuren auf Metathesereaktionen mit Katalysatoren vom *Grubbs*-Typ (**2b**, **5b**) wurde in unserer Arbeitsgruppe gefunden, dass auch mit **5b** effiziente Kreuzkupplungen mit Acrylnitril möglich sind, wenn der Reaktionslösung Kupfer(I)-chlorid zugesetzt wird.⁹⁵ Auf die Eigenschaft von Kupfersalzen als Phosphin-Fänger wurde bei der Darstellung von **34** hingewiesen.

Die drei in diesem Kapitel beschriebenen Katalysatorsysteme (**34**, **91**, **5b** in Kombination mit CuCl) legen nahe, dass eine effiziente Kreuzkupplung mit Acrylnitril nur in Abwesenheit von Phosphin möglich ist.

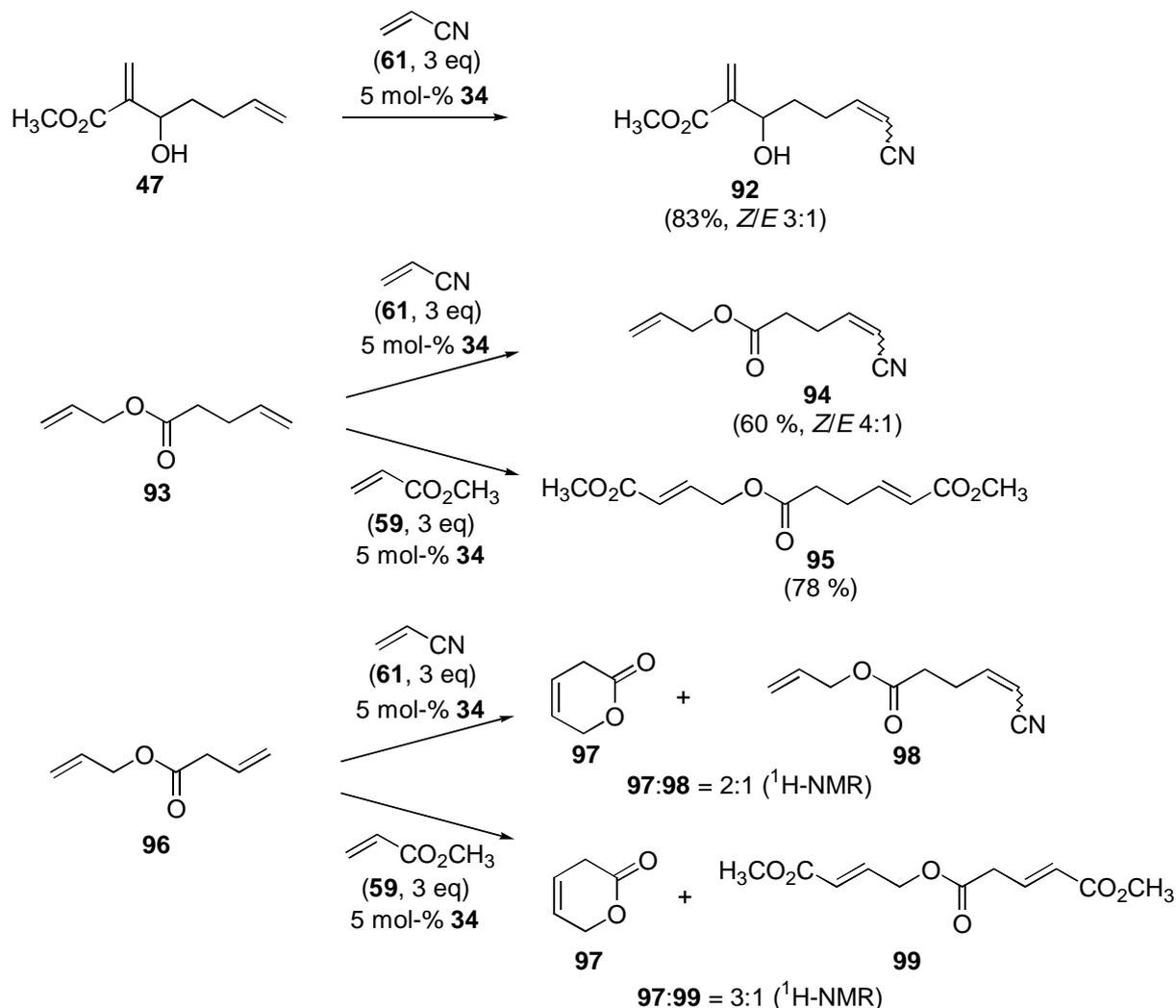
2.3 CM mit Acrylnitril in Konkurrenz zu anderen Metathesereaktionen

Eine hohe Chemoselektivität beobachteten wir in der Umsetzung von 4-Pentenylbenzoat (**57**) mit einem Gemisch aus jeweils zwei Äquivalenten Acrylnitril und Methylacrylat (Schema 20). Sowohl mit Katalysator **34** (quantitativer Umsatz) als auch mit **5b** (52 % Umsatz) wurde nahezu ausschließlich mit einer Selektivität von ca. 20:1 mit **65** das Kreuzprodukt mit dem elektronenärmeren der beiden angebotenen Olefine, dem Acrylnitril, gebildet.



Schema 20. Konkurrenzreaktion des Olefins **57** mit den elektronenarmen CM-Partnern **61** und **59**.

Diese hohe Selektivität veranlasste uns, einige α,ω -Diene in Metathesereaktionen mit Acrylnitril umzusetzen, um zu untersuchen, inwieweit die CM in Konkurrenz zur RCM treten kann. Bei den Umsetzungen der Diene **47** und **93** mit Acrylnitril (jeweils drei Äquivalente) wurden nahezu ausschließlich die Kreuzprodukte **92** und **94** gebildet. Die Produkte konkurrierender RCM-Prozesse oder auch Dimerisierungen (z.B. **56**) wurden nur in Spuren von <5 % beobachtet. Die mäßige Ausbeute an *mono*-CM-Produkt **94** ist vermutlich darauf zurückzuführen, dass der Katalysator in der Umsetzung der *O*-allylischen Doppelbindung mit der des Acrylnitrils zerstört wird. Auch bei der entsprechenden Umsetzung von Dien **93** mit Methylacrylat wurde das RCM-Produkt nur in geringem Ausmaß gebildet, hier wurde in 78 % Ausbeute das *bis*-CM-Produkt **95** isoliert. Bei den entsprechenden Reaktionen des um eine Methyleneinheit verkürzten Diens **96** mit Acrylnitril und Methylacrylat wurde ein 2:1- bzw. ein 3:1-Produktgemisch aus Cyclohexen **97** und den Kreuzmetatheseprodukten **98** bzw. **99** erhalten.⁹⁶ In diesem Fall ist die Geschwindigkeit der RCM-Reaktion, die zu einem sechsgliedrigen Ring führt und daher deutlich schneller verläuft als die Bildung des Siebenringes im Falle von Dien **93**, von einer ähnlichen Größenordnung wie die konkurrierenden CM-Prozesse.



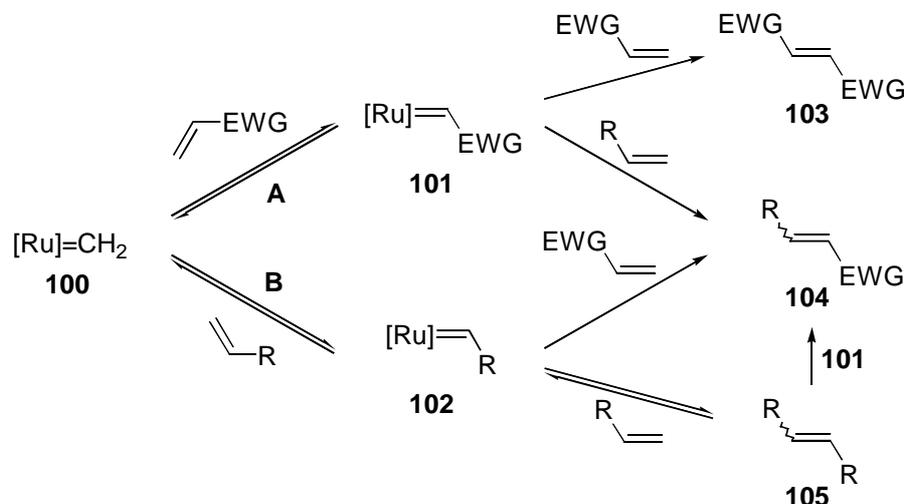
Schema 21. Kreuzmetathesen von Dienen mit elektronenarmen Alkenen (Reaktionsbedingungen: 5 mol-% **34**, CH_2Cl_2 , 45 °C, 3h).

Bei der Reaktion von Diethyldiallylmalonat mit drei Äquivalenten Acrylnitril wurde ausschließlich das fünfgliedrige RCM-Produkt gebildet, CM-Produkte konnten nicht nachgewiesen werden.

2.4 Diskussion des Reaktionsmechanismus

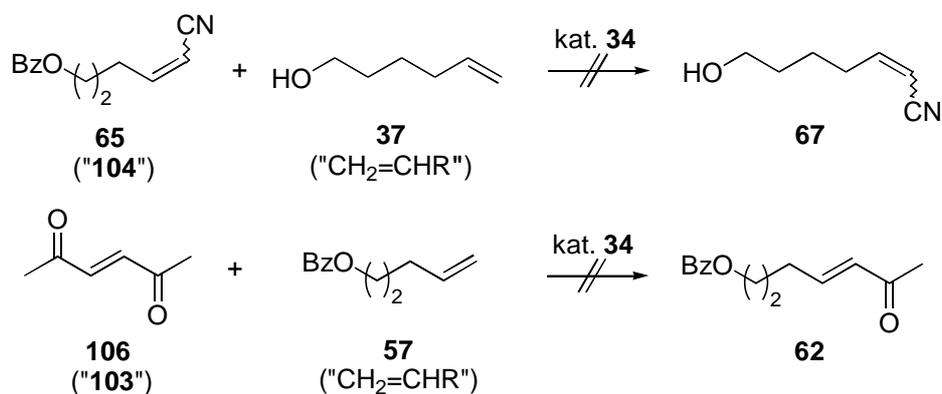
Es stellt sich bei den CM mit elektronenarmen Olefinen die Frage, ob die hohe Selektivität daraus erwächst, dass der katalytisch aktive Ru-Methyliden-Komplex **100** zunächst bevorzugt mit dem elektronenarmen Alken reagiert und der intermediär entstehende Carbenkomplex **101** dann mit dem elektronenreicheren Olefin zum Produkt **104** weiterreagiert (Schema 22, Pfad A) oder die Produktbildung hauptsächlich über den Ru-Alkylidenkomplex **102** verläuft (Pfad B). In letzterem Falle wäre, selbst wenn die anschließende Reaktion mit dem elektronenarmen Alken nur mäßig bevorzugt gegenüber der mit dem elektronenreicheren Partner sein sollte,

eine hohe Produktausbeute vorstellbar, da das Dimer **105** in Folgereaktionen zum Produkt umgesetzt werden kann (s. Schema 18).



Schema 22. Reaktionsmechanismus der CM mit elektronenarmen und elektronisch neutralen Olefinen.

Um zu untersuchen, ob und inwieweit die Produktbildung reversibel ist, wurde eine Mischung der Olefine **65** und **37** mit Katalysator **34** behandelt. Da in dieser Umsetzung nur das Dimer von **37** und kein gemischtes CM-Produkt **67** gebildet wurde, gehen wir davon aus, dass die Bildung der CM-Produkte vom Typ **104** irreversibel verläuft. Ebenso zeigt die Reaktion von **106**, dem Metathesedimer des Methylvinylketons, mit Alken **57**, in der einzig dessen Dimerisierung beobachtet und kein gemischtes Kreuzprodukt **62** gebildet wird, dass die Dimerisierung der elektronenarmen Komponente, die im Falle des Acrylnitrils nicht beobachtet wurde, ein irreversibler Prozess ist (Schema 23).



Schema 23. Untersuchungen zur Reversibilität der CM mit elektronenarmen Alkenen (Reaktionsbedingungen: 5 mol-% **34**, CH_2Cl_2 , 45 °C, 24 h).

Die Beobachtung, dass in den oben beschriebenen Konkurrenzexperimenten der Diene **93** und **96** mit Acrylnitril bzw. Methylacrylat der Anteil an RCM-Produkt relativ mit der Leichtigkeit des Ringschlusses steigt (s. Schema 21) und im Falle des Diethyldiallylmalonats kein CM-

Produkt beobachtet wurde, scheint darauf hinzudeuten, dass der Katalysator zuerst bevorzugt mit einer der beiden im Vergleich zum akzeptorsubstituierten Olefin elektronenreicheren Doppelbindungen des Diens reagiert. Auch die Beobachtung, dass die Dimerisierung von elektronisch neutralen Olefinen (z.B. **57**) erheblich schneller als die von elektronenarmen (z.B. Methylvinylketon) erfolgt, lässt vermuten, dass die Bildung der CM-Produkte hauptsächlich *via* Ru-Alkyldene vom Typ **102** verläuft.

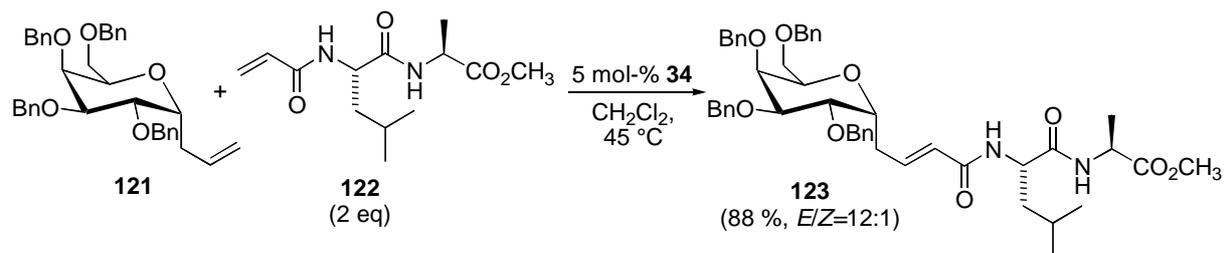
Nicht zuletzt aufgrund der Reversibilität aller Schritte im *Chauvin*-Mechanismus kann andererseits nicht ausgeschlossen werden, dass die Reaktion vornehmlich über Pfad A verläuft. So zeigen die Dimerisierung von Methylvinylketon und vor allem die im Kapitel II.4 beschriebenen Reaktionen, dass Carbene vom Typ **101**, die als akzeptorsubstituierte Carbene vom *Fischer*-Typ hochreaktive Spezies darstellen, als effiziente Zwischenstufen in Metathesereaktionen auftreten können.

2.5 Selektive Kreuzmetathesen mit weiteren akzeptorsubstituierten Alkenen

Es wurden im Folgenden weitere elektronenarme Alkene als Kupplungspartner in CM-Reaktionen getestet. Als Testsubstrat diente wiederum 4-Pentenylbenzoat (**57**, Tabelle 5). Alle Reaktionen wurden unter standardisierten, d.h. nicht-optimierten Bedingungen durchgeführt (zwei Äquivalente der elektronenarmen Komponente, 5 mol-% Katalysator).

CM mit Acrylamiden

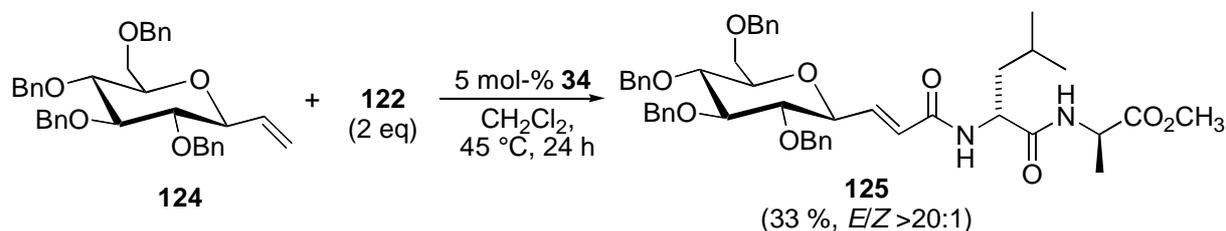
Sowohl Katalysator **5b** als auch **34** katalysierten effizient die CM von **57** mit dem sekundären Acrylamid **107** und dem tertiären **108**. Interessanterweise wurde in der Umsetzung mit **107** bei Verwendung von **34** als Katalysator darüber hinaus quantitative Dimerisierung von **107** beobachtet. Auch mit Metatheseinitiator **5b** wurde in dieser Reaktion dieses Dimer gebildet, in allerdings deutlich geringerem Ausmaß. In der Reaktion mit Dimethylacrylamid (**108**) hingegen konnte keine Dimerisierung des Acrylamids festgestellt werden. Worauf dieses unterschiedliche Verhalten zurückzuführen ist, konnte bislang nicht geklärt werden. Denkbar ist, dass die Dimerisierung über die Enolform des sekundären Amids verläuft, die im Falle des tertiären Amids nicht ausgebildet werden kann. Sterische Gründe oder H-Brücken könnten ebenso eine Rolle spielen.⁹⁷



Schema 24. Verknüpfung eines Dipeptids mit einem Zucker.

Um die Toleranz dieser Umsetzung gegenüber funktionellen Gruppen in der peptischen Komponente zu untersuchen, wurde in unserem Arbeitskreis Zucker **121** mit einer Vielzahl von *N*-Acryloyl-Di- und Tripeptiden umgesetzt.⁹⁸ Dabei zeigte sich, dass die meisten Aminosäure-Seitenketten mit dieser Umsetzung kompatibel sind. Mit fast allen Peptiden verliefen die Kupplungen in >50 % Ausbeute. Selbst ein Methionin-enhaltendes Peptid konnte erfolgreich gekreuzt werden. Diese Umsetzung stellt eines der ersten Beispiele einer effizienten CM mit einem Derivat, das ein nucleophiles Schwefelatom enthält, dar.⁹² Ein Histidin-enhaltendes Dipeptid konnte hingegen in nur 10 %iger Ausbeute gekuppelt werden. Generell zeigte sich, dass mit Peptiden, die keine koordinierenden Gruppen in den Seitenketten tragen (wie z.B. **122**), die besten Ausbeuten erhalten werden. Dennoch konnte in dieser Studie die breite Anwendbarkeit dieser Verknüpfungsmethode demonstriert werden.

Es wurde auch die Umsetzung des Dipeptids **122** mit dem C-vinylierten Glucosederivat **124** untersucht. Hier konnte das Kupplungsprodukt **125** nur in 33 % (¹H-NMR) erhalten werden (Schema 25). **122** lag nach der Umsetzung vollständig dimerisiert vor, eine Dimerisierung von **124** wurde nicht beobachtet.



Schema 25. Umsetzung von Dipeptid **122** und dem C-vinylischen Zucker **124**.

Sterische Gründe scheinen hier für den schlechten Umsatz verantwortlich zu sein. Ob höhere Reaktionstemperaturen zu besseren Ausbeuten führen, erscheint angesichts der konkurrierenden Dimerisierung der peptidischen Komponente **122** fraglich. Diese Dimerisierung könnte durch den Einsatz eines Überschusses an dem Zucker-Derivat **124**

erfolgreich unterdrückt werden, nicht umgesetztes **124** könnte nach der Reaktion reisoliert werden.

CM mit Vinylphosphonaten und Vinylphosphonamiden

Beide Katalysatoren **5b** und **34** erwiesen sich als effiziente Katalysatoren für die Kreuzmetathese des Vinylphosphonats **109** mit dem Testsubstrat **57**. Wiederum verliefen die Reaktionen mit hoher Stereoselektivität, das Z-konfigurierte Produkt wurde nicht beobachtet.

Vinylphosphonate stellen wichtige synthetische Intermediate dar.⁹⁹ So wurde ihre Verwendung als Zwischenstufen beim stereoselektiven Aufbau von trisubstituierten Doppelbindungen¹⁰⁰ und in der Darstellung von Heterocyclen¹⁰¹ beschrieben. Auch aus biochemischer Sicht sind Vinylphosphonate eine interessante Substanzklasse und wurden als solche bereits auf ihre biologische Aktivität getestet.¹⁰² Es sind zahlreiche nichtkatalytische Verfahren zu ihrer Darstellung literaturbekannt.¹⁰³ Auch einige wenige metallkatalysierte Verfahren wurden beschrieben wie Pd-katalysierte Kreuzkupplungen¹⁰⁴ und Heck-Reaktionen von Aryldiazoniumsalzen mit Vinylphosphonaten.¹⁰⁵ Diese Methoden sind allerdings in ihrer Anwendbarkeit beschränkt, da sie hochreaktive funktionelle Gruppen in den Substraten für die Kupplung benötigen. Die hier vorgestellte CM stellt eine äußerst milde und zudem stereoselektive Methodologie zum Aufbau von Vinylphosphonaten dar und daher eine wertvolle Alternative zu den bereits bekannten Darstellungsmöglichkeiten.

Im Hinblick auf eventuelle Anwendungen dieser Reaktion zur Darstellung biologisch relevanter Moleküle wurden exemplarisch CM von Vinylphosphonat **109** mit Aminosäureester **78** und Zucker **121** untersucht. In beiden Umsetzungen wurden die CM-Produkte (**126** und **127**, Abbildung 10) in guter Ausbeute erhalten, bei der Umsetzung von **78** trat allerdings dessen Dimerisierung mit 21 % in erheblichem Ausmaß als Nebenreaktion auf.

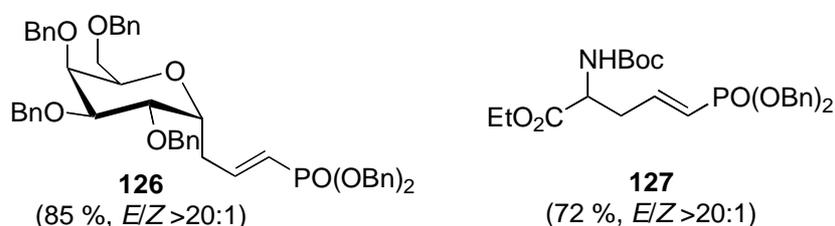


Abbildung 10. CM-Produkte mit Dibenzylvinylphosphonat.

Die CM mit dem vinylischen Zucker **124** führte wiederum nur zu einem unvollständigen Umsatz (< 40 %, ¹H NMR).

Während der Durchführung dieser Arbeiten wurden von *Grubbs et al.* selektive CM mit Vinylphosphonaten mit **5b** als Katalysator veröffentlicht, so dass keine weiteren Experimente auf diesem Gebiet durchgeführt wurden.^{106,107}

In den Umsetzungen von 4-Pentenylbenzoat (**57**) mit dem Vinylphosphonamid **110** wurden weder mit Katalysator **5b** noch mit **34** das gewünschte CM-Produkt **117** gebildet. Stattdessen trat quantitative Dimerisierung von **57** ein. Sowohl elektronische als auch sterische (*i*-Pr vs Bn) Effekte könnten für das unterschiedliche Verhalten des Phosphonesters **109** und des Amids **110** verantwortlich sein.

CM mit weiteren elektronenarmen Alkenen

In der Umsetzung von Olefin **57** mit Phenylvinylsulfon (**111**) wurde mit Katalysator **34** eine signifikant höhere Ausbeute erhalten als mit **5b**. In der Literatur sind von *Grela et al.* CM mit einem vergleichbaren Substrat in Ausbeuten von >80 % mit 5 mol-% **5b** beschrieben¹⁰⁸, angesichts der eigenen Ergebnisse halten wir diese Resultate allerdings für fragwürdig.¹⁰⁹

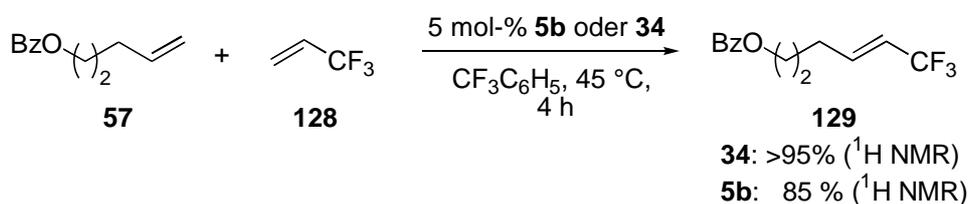
N-Vinylphthalimid (**112**) erwies sich in den Umsetzungen mit der Testverbindung **57** als ungeeigneter CM-Partner. Da auch keine Dimerisierung von **57** beobachtet wurde, ist davon auszugehen, dass die Katalysatoren **5b** bzw. **34** in Gegenwart von **112** vollständig katalytisch inaktiv sind. Auch mit α -Acetylamidomethylacrylat (**113**) wurde kein gewünschtes CM-Produkt erhalten. CM-Produkte mit **113** wären als Vorstufen für α -Aminosäuren hochinteressant.

2.6 Kreuzmetathesen mit fluorhaltigen elektronenarmen Olefinen

Aufgrund der Kombination aus der hohen Elektronegativität des Fluors und einem Atomradius, der kaum größer als der eines Wasserstoffatoms ist, haben fluorhaltige Verbindungen Bedeutung in der pharmazeutischen und agrochemischen Wirkstoffforschung erlangt.¹¹⁰ Darüber hinaus verfügen sie über einzigartige Lösungseigenschaften. So bieten z.B. „fluorige Phasen“ die Möglichkeit zur einfachen und selektiven Abtrennung von perfluorierten Verbindungen.¹¹¹

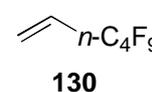
Dies veranlasste uns, Trifluorpropen (**128**) als elektronenarmes Olefin einzusetzen. In ersten Testversuchen mit 4-Pentenylbenzoat (**57**) als Reaktionspartner erwies sich Katalysator **34** gegenüber **5b** als leicht überlegen. Während mit **34** eine Rohausbeute von >95 % festgestellt wurde, wurde mit **5b** das Produkt in 85 % Ausbeute gebildet. Diese in Schema 26 gezeigten Umsetzungen wurden in einer Trifluorpropen-Atmosphäre durchgeführt. Um eine bessere

Löslichkeit des Trifluorpropens zu gewährleisten, wurde als Lösungsmittel Trifluortoluol anstelle von CH_2Cl_2 gewählt.



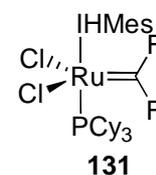
Schema 26. CM von **57** mit Trifluorpropen.

In unserem Arbeitskreis wurde daraufhin die Reaktion auf ihre Anwendbarkeit hin untersucht.¹¹² Eine Vielzahl terminaler Olefinen mit diversen funktionellen Gruppen konnte in moderaten bis sehr guten Ausbeuten mit Trifluorpropen (**128**) gekreuzt werden, wobei durchgehend mit **34** als Katalysator bessere Ausbeuten erhalten wurden als mit **5b**. Auch das elektronenärmere Nonafluorhexen **130** war als CM-Partner geeignet, obwohl die Ausbeuten geringfügig schlechter waren als mit dem elektronenreicheren Trifluorpropen (**128**).¹¹³



Difluorethylen erwies sich als ungeeigneter CM-Partner. In den Umsetzungen mit 4-Pentenylbenzoat (**57**) konnte selbst unter erhöhtem Druck (ca. 30 bar, Autoklav), der angewendet wurde, um die Konzentration an Difluorethylen in der Lösung zu erhöhen, nach 24 h bei 50 °C weder mit **5b** noch mit **34** das gewünschte Kreuzprodukt NMR-spektroskopisch nachgewiesen werden. Einzig die Dimerisierung von **57** wurde zu ca. 20 % beobachtet.

Grubbs et al. haben beschrieben, dass sich **5b** bei 60 °C mit Difluorethylen quantitativ zu dem Difluorcarben-Komplex **131** umsetzt.¹¹⁴ In der ROMP von 1,5-Cyclooctadien als Testreaktion wies dieser Komplex nur eine vergleichsweise geringe Aktivität auf. Diese hohe Stabilität, die sich auch darin widerspiegelt, dass sich **131** unzersetzt säulenchromatographisch reinigen lässt, scheint für das Scheitern der oben beschriebenen CM mit Difluorethylen verantwortlich zu sein und erklärt gleichzeitig auch die nur in geringem Ausmaß beobachtete Dimerisierung von **57**.



2.7 Kreuzmetathesen mit α -Methyl-substituierten elektronenarmen Olefinen

In ersten Testversuchen wurde Substrat **57** mit jeweils einem Äquivalent der drei α -Methyl-substituierten akzeptorsubstituierten Olefine **132-134**¹¹⁵ umgesetzt (Tabelle 6, Einträge 1-6).

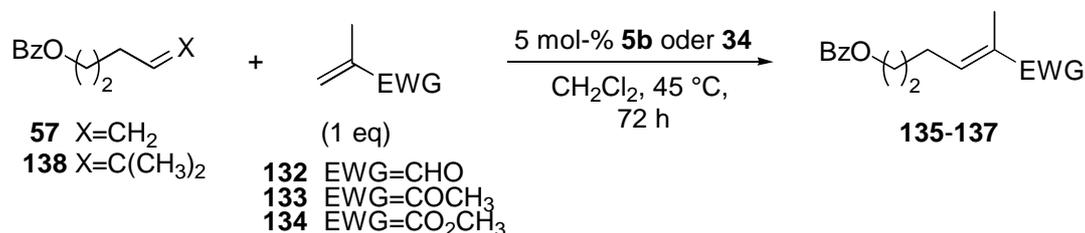


Tabelle 6. Kreuzmetathesen mit α -Methyl-substituierten akzeptorsubstituierten Olefinen.

Eintrag	Substrat	CM-Partner	Katalysator	Ausbeute CM-Produkt (%)	Ausbeute 66 (%)	Verbleibendes Substrat (%)
1	57	132	5b	35	28	0
2	57	133	5b	13	41	0
3	57	134	5b	17	34	0
4	57	132	34	65	12	0
5	57	133	34	3	42	≤1
6	57	134	34	3	37	0
7	138	132	5b	55 ^[a]	4	30
8	138	133	5b	52 ^[b]	8	29
9	138	134	5b	38 ^[c]	8	41
10	138	132	34	14	3	76
11	138	133	34	4	4	78
12	138	134	34	3	3	88

^[a]E/Z=18:1, ^[b]E/Z=15:1, ^[c]E/Z=12:1.

Einzig mit Methacrolein (**132**) wurde das gewünschte Kupplungsprodukt in nennenswerten Ausbeuten erhalten, wobei die Ausbeute mit Katalysator **34** signifikant besser war als mit **5b** (65 % vs 35 %). Die Reaktionen der beiden anderen Olefinen **133** und **134** lieferten die Produkte in Ausbeuten von <20 % bei jeweils vollständigem Umsatz. Es wurden E/Z-Verhältnisse von >10:1 beobachtet. Es fällt auf, dass mit Ausnahme der Reaktion mit Methacrolein und **34** als Katalysator (Eintrag 4) die Summe aus Produkt und Dimer von **57** (**66**) zwischen 40 und 60 % der eingesetzten Menge an **57** beträgt. Welche(s) weitere(n) Produkt(e) aus **57** entstanden sind, wurde nicht näher untersucht, anhand der ¹H NMR-

Spektren lässt sich vermuten, dass eine Verschiebung der Doppelbindung in **57**, vermutlich ausgelöst durch Ru-Hydrid-Spezies, stattgefunden hat.¹¹⁶

Die nahezu quantitative Ausbeute, die *Grubbs et al.* in der Umsetzung eines geminal dimethylsubstituierten Olefins mit Methacrolein (**132**) beschrieben¹¹⁷, veranlassten uns, **138** statt **57** in den Umsetzungen mit **132-134** einzusetzen. Das trisubstituierte Olefin **138** ist leicht durch CM von 4-Pentenylbenzoat (**57**) mit 2-Methyl-2-buten nach einem Protokoll von *Grubbs et al.* in sehr guter Ausbeute darstellbar.^{44b} In ersten Versuchen von **138** mit **132** und **133** bei einer Substratkonzentration von 0.05 M wurde kaum Umsatz beobachtet. Bei einer erhöhten Konzentration von 0.1 M wurden mit Katalysator **5b** die Produkte nach 72 h Reaktionszeit in moderaten Ausbeuten von 38-55 % erhalten, wobei die *E/Z*-Verhältnisse jeweils >10:1 waren (Einträge 7-9). Erfreulicherweise wurde das Dimer **66** in diesen Reaktionen nur in geringen Mengen beobachtet (<10 %), bezogen auf den Umsatz wurden die Produkte in Ausbeuten von 60-80 % gebildet. Es ist zu erwarten, dass eine weitere Erhöhung der Substratkonzentration und/oder der Temperatur eine Steigerung der Reaktionsgeschwindigkeit und damit des Umsatzes bewirkt. Mit Katalysator **34** wurde nahezu keine Produktbildung beobachtet (Einträge 10-12). Dies stützt die in Kapitel II.1.4 geäußerte Vermutung, dass **34** sterisch anspruchsvolle Substrate schlechter umsetzt als **5b**.

2.8 Fazit und Ausblick

Es konnte gezeigt werden, dass sowohl **5b** als auch **34** effiziente Katalysatoren für selektive CM von terminal monosubstituierten Olefinen mit einer Reihe akzeptorsubstituierter Olefine darstellen. Mit Methylacrylat, Methylvinylketon, Acrolein, Acrylamiden und Dibenzylvinylphosphonat wurden die Produkte mit vollständiger *E*-Selektivität (*E/Z* > 20:1) in guten bis sehr guten Ausbeuten von i.a. größer als 80 % erhalten.

In den Umsetzungen mit den besonders elektronenarmen Alkenen Acrylnitril und Phenylvinylsulfon erwies sich Katalysator **34** gegenüber **5b** als signifikant überlegen, wobei im Falle des Acrylnitrils bevorzugt das *Z*-Produkt gebildet wurde mit einer typischen Selektivität von *Z/E* = 3:1. Die hohe Toleranz der Kreuzkupplung mit Acrylnitril konnte in den Umsetzungen einer Reihe von Substraten mit zahlreichen funktionellen Gruppen demonstriert werden. Auch in CM mit Alkenen, die perfluorierte Seitenketten tragen, wie z.B. Trifluorpropen, als dem elektronenarmen Kupplungspartner wurden mit **34** bessere Ausbeuten erzielt. Diese Reaktionen zeichnen sich allerdings durch eine geringere Selektivität aus. Um

die Dimerisierung des elektronenreicheren Partners wirksam zu unterdrücken, musste das fluorierte Olefin in einem großen Überschuss eingesetzt werden.¹¹⁸

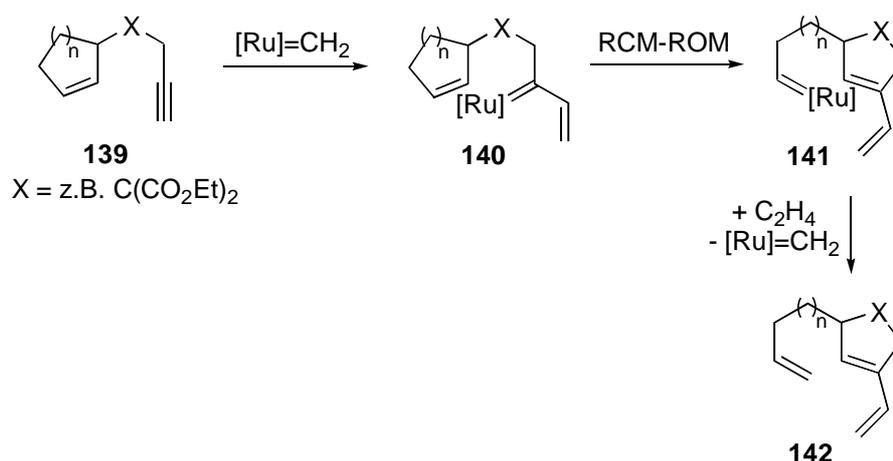
Gerade angesichts der hohen Funktionalitätstoleranz bieten die vorgestellten Reaktionen eine Alternative zu bisher bekannten Strategien zum Aufbau 1,2-disubstituierter elektronenarmer Doppelbindungen wie z.B. der *Horner-Wadsworth-Emmons*-Reaktion. Solche Strukturen stellen aufgrund ihrer vielseitigen Funktionalisierbarkeit (Dienophile in Cycloadditionen, *Michael*-Akzeptoren, etc.) wichtige Intermediate in der organischen Synthese dar. Beispiele für die vorteilhafte Anwendung von CM mit Vinylketonen in der Naturstoffsynthese werden in Kapitel II.6 vorgestellt. Auch die Anwendung dieser C-C-Verknüpfungsreaktion in der Darstellung potentiell biologisch interessanter Strukturen ist denkbar und wurde anhand einiger Beispiele demonstriert.

Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass durch CM prinzipiell auch trisubstituierte α,β -dialkylakzeptorsubstituierte Olefine in guten Stereoselektivitäten ($E/Z > 10:1$) zugänglich sind, wenn als Kupplungspartner des geminal disubstituierten elektronenarmen Alkens anstelle des terminal monosubstituierten Olefins das entsprechende geminal dimethylsubstituierte Derivat eingesetzt wird. Bezüglich dieser Reaktion besteht weiterer Optimierungsbedarf.

3 Enin-Ringumlagerungsreaktionen und CM mit 1,3-Dienen

3.1 Ringumlagerungen alkinylsubstituierter Cycloolefine

Auf die Ringumlagerungsmetathese ungespannter Cycloolefine mit olefinischen Seitenketten wurde in der Einleitung hingewiesen (Kapitel I.2.2). Diese ROM-RCM-Reaktionen stellen dynamische Gleichgewichtsprozesse dar, in denen die Produktbildung thermodynamisch kontrolliert ist. Im Gegensatz dazu werden bei der Ringumlagerung alkinylsubstituierter Cycloolefine in Gegenwart eines zugesetzten Olefins 1,3-Diene gebildet, die gegenüber dem Katalysator relativ unreaktiv sind und daher eine irreversible Produktbildung begünstigen. Der allgemein akzeptierte Mechanismus ist in Schema 27 exemplarisch für die Reaktion von Enin **139** mit Ethylen dargestellt.¹¹⁹

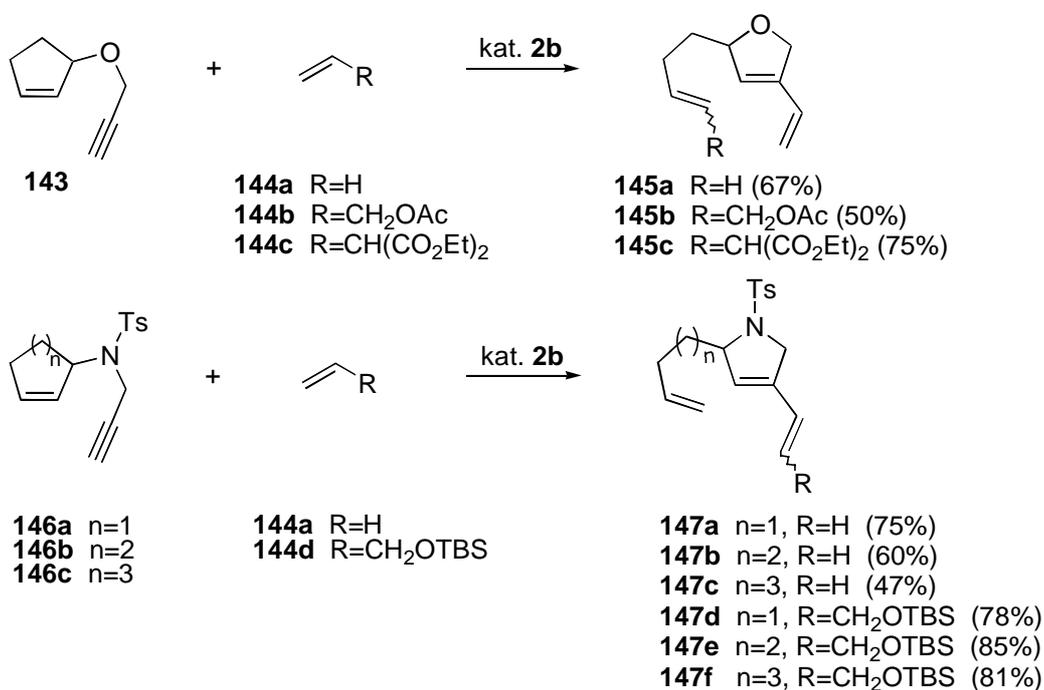


Schema 27. Postulierter Mechanismus der Ringumlagerung alkinylsubstituierter Cycloolefine.

Als erster Schritt wird die Reaktion des Ru-Methyliden-Komplexes mit der Dreifachbindung angenommen, die nach Cycloaddition und π -reversion zum höher substituierten, stabileren Vinylidenkomplex **140** führt. Intramolekularer Angriff auf die endocyclische Doppelbindung liefert in einer RCM-ROM-Sequenz das umgelagerte Alkyliden **141**, das mit Ethylen in einer CM zum Produkt **142** unter Regeneration der katalytisch aktiven Ru-Methyliden-Spezies abreagiert. Im ringumgelagerten Produkt findet sich ein Methylenteil des Ethylens in der Butadieneinheit und der andere im terminalen Alken wieder.

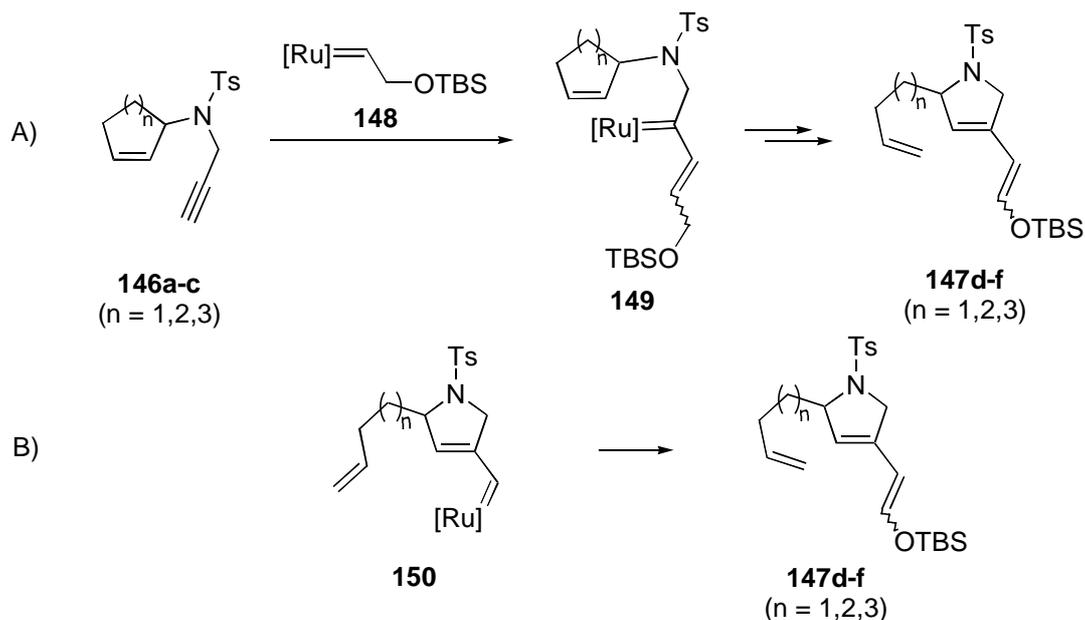
Überraschenderweise wurde bei der Umsetzung mit terminal monosubstituierten Olefinen gefunden, dass mit Propargylether **143** und den Propargylamiden **146a-c** regioisomere Produkte entstehen (Schema 28).¹²⁰ Die Bildung der Produkte **145b,c** aus **143** lässt sich gemäß dem in Schema 27 formulierten Mechanismus durch abschließende Kreuzmetathese

mit dem monosubstituierten Olefin erklären und war daher von uns auch erwartet worden. Es ist auch denkbar, dass sich zunächst das terminale Olefin **145a** bildet (z.B. durch CM mit Ethylen, das in der als Nebenreaktion ablaufenden Dimerisierung von **144b,c** entsteht), das in einer anschließenden CM zum beobachteten Produkt weiterreagiert. Mit den Amiden **146a-c** hingegen wurden die Produkte **147d-f** erhalten, in denen die Alkylideneinheit des Olefins in die Butadienfunktionalität eingebaut wurde. Die *E/Z*-Verhältnisse der Produkte lagen im Falle von **145** bei 3:1 bis 4:1 und von **147** bei 1:1 bis 2:1. Es sei noch hinzugefügt, dass interessanterweise in der Umsetzung von **146b** mit dem aktiveren Katalysator **5b** nicht das gewünschte Produkt **147e** gebildet wurde. Schema 28 zeigt außerdem die Produkte der Umsetzungen von **143** und **146a-c** mit Ethylen.



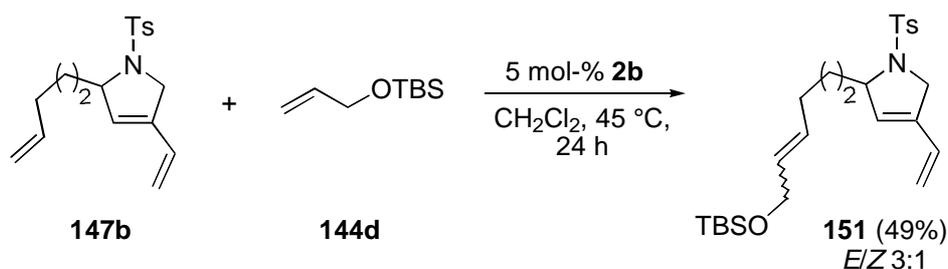
Schema 28. Entstehung regioisomerer Produkte mit Propargylether **143** und Propargylamiden **146**.

Falls eine extrem unwahrscheinliche Ringöffnung der ungespannten Cycloolefine im ersten Schritt ausgeschlossen wird, lässt sich die Bildung von **147d-f** nach zwei unterschiedlichen Mechanismen verstehen (Schema 29). Nach Reaktionsweg A erfolgt der Einbau der Alkylidengruppe durch anfänglichen Angriff auf die Dreifachbindung in **146** durch das Ru-Alkyliden **148**. Alternativ ist eine Übertragung des CH₂OTBS-Restes auf die Butadieneinheit durch CM nach der Ringumlagerung *via* Vinyliden **150** denkbar, das durch Reaktion des terminalen 1,3-Diens mit dem Ru-Katalysator gebildet worden ist (Reaktionsweg B).



Schema 29. Denkbare Mechanismen des Einbaus der Alkyldengruppe in die Butadieneinheit.

Angesichts der Tatsache, dass unseres Wissens CM mit 1,3-Dienen in der Literatur nicht beschrieben waren, erschien uns Reaktionsweg A wahrscheinlicher. Um diese Theorie zu stützen, wurde der Heterocyclus **147b** mit einem Überschuss an TBS-Ether **144d** (vier Äquivalente) als CM-Partner mit **2b** als Katalysator umgesetzt. Unter diesen Bedingungen wurde **151** als Hauptprodukt in 49 % Ausbeute neben geringen Mengen an dem RCM-Produkt und nicht umgesetzten Edukt isoliert, eine CM an der Butadieneinheit wurde nicht beobachtet (Schema 30). Da das Isomer **147e** in dieser Umsetzung nicht in signifikanten Mengen gebildet wurde, konnte somit der vorgeschlagene Reaktionsweg B ausgeschlossen werden. Es sei betont, dass diese selektive Funktionalisierung an der unkonjugierten Alkeneinheit uns in die Lage versetzt, gezielt beide regioisomeren Produkte **151** und **147e** darzustellen. Einschränkend muss hinzugefügt werden, dass das CM-Produkt **151** aufgrund identischer R_f -Werte nicht vom Substrat **147b** abgetrennt werden konnte.



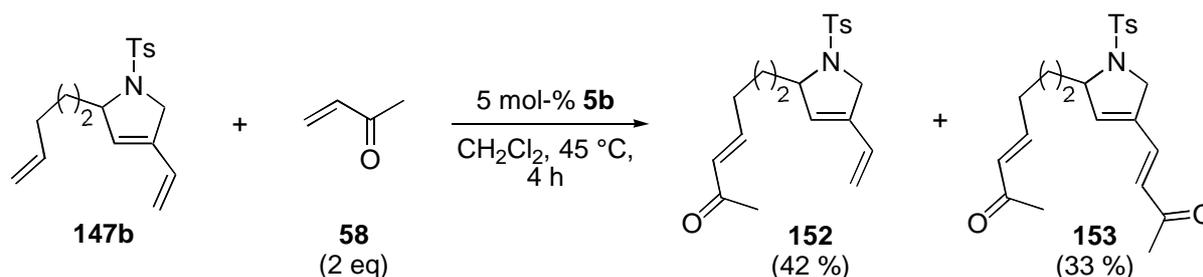
Schema 30. Umsetzung von **147b** mit **144d**.

Die unterschiedlichen Reaktionsmechanismen lassen auf eine deutlich erhöhte Metatheseaktivität der Dreifachbindung im Amid **146** verglichen mit der im Sauerstoff-Analogon **143** schließen, da erstere bevorzugt mit dem Ru-Alkyliden-Komplex **148** reagiert, der nach *Grubbs et al.* kinetisch kontrolliert in der Reaktion von **2b** mit einem terminal monosubstituierten Olefin (wie z.B. **144d**) zunächst entsteht, während letztere mit dem Ru-Methylen reagiert, das langsamer gebildet wird.^{9b,10b} Ob dieser Unterschied auf einen elektronischen oder einen Chelateffekt zurückzuführen ist, ist zur Zeit noch unklar.¹²¹

3.2 Kreuzmetathesen mit 1,3-Dienen

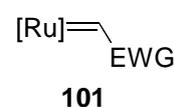
Die in Kapitel II.2 beschriebene hohe Effizienz und *E/Z*-Selektivität der CM mit elektronenarmen Olefinen veranlasste uns, die in den Enin-Umlagerungsreaktionen erhaltenen Produkte *via* CM weiter zu funktionalisieren. CM der unkonjugierten Olefineinheit mit einem akzeptorsubstituierten Alken würde diese Doppelbindung in eine elektronenarme Doppelbindung überführen (s. z.B. **152**, Schema 31), die dadurch aktiviert sein sollte für eine intramolekulare Diels-Alder-Reaktion mit der 1,3-Dieneinheit. Eine solche Reaktionssequenz würde in wenigen Schritten den Aufbau eines tricyclischen Systems ermöglichen, wobei eine hohe Diastereoselektivität im intramolekularen Cycloadditionsschritt zu erwarten wäre.

In einem ersten Testversuch wurde der Heterocyclus **147b** mit zwei Äquivalenten Methylvinylketon (**58**) und **5b** als Katalysator umgesetzt. Überraschenderweise wurde nicht nur das erwartete *mono*-CM-Produkt **152** gebildet, sondern auch das zweifach funktionalisierte **153** (Schema 31).



Schema 31. CM von En-Dien **147b** mit Methylvinylketon.

Unseres Wissens stellt dies die erste Kreuzmetathese mit einem 1,3-Dien dar. Wir nehmen an, dass in dieser CM der erste Schritt des katalytischen Zyklus in der Bildung eines hochreaktiven, akzeptorsubstituierten Ru-Carbenkomplexes vom Typ **101** (Kapitel II.2.4, Schema 22) durch Reaktion zwischen dem Ru-Methylen-



Komplex und Methylvinylketon (**58**) besteht, der anschließend das 1,3-Dien, selbst relativ inert in Metathesereaktionen, angreift.

Da die CM bevorzugt an der unkonjugierten Alkeneinheit stattfindet, konnten in Abhängigkeit von der Anzahl der eingesetzten Äquivalente an Methylvinylketon (**58**) sowohl das *mono*-CM-Produkt **152** als auch das *bis*-CM-Produkt **153** in guten Ausbeuten erhalten werden. So lieferte die Umsetzung von En-Dien **147b** mit 1.1 eq **58** und **5b** als Katalysator das *mono*-funktionalisierte **152** in 68 % Ausbeute als Hauptprodukt, während in der Reaktion mit 4 eq an **58** und **34** als Katalysator das doppelt gekreuzte **153** in 86 % Ausbeute isoliert werden konnte.

In der direkten Umsetzung des Enins **146b** mit Methylvinylketon konnte die Bildung des umgelagerten heterocyclischen Produktes **152** oder dessen Regioisomer vom Typ **147** nicht nachgewiesen werden. Sowohl mit Katalysator **5b** als auch mit **34** wurde ein Gemisch aus mehreren Produkten erhalten, von denen einzig das Dimer des Methylvinylketons und das Dimer von **147b** (*via* die terminale unkonjugierte Doppelbindung) identifiziert werden konnten.

3.3 Fazit und Ausblick

Die Metathesen von alkynylsubstituierten Cycloolefinen mit terminalen Olefinen liefern in moderaten bis guten Ausbeuten ringumgelagerte En-Diene in einer atomökonomischen Dominosequenz aus Enin-Metathese-RCM-ROM-CM, wobei ein Alkylidenrest des Olefins in die unkonjugierte Alkenfunktionalität und der andere in die 1,3-Dieneinheit eingebaut wird. In den Umsetzungen der *N*-propargylischen und der *O*-propargylischen Cycloolefine wurden regioisomere Produkte erhalten. Es konnte gezeigt werden, dass beide Substrate nach einem unterschiedlichen Reaktionsmechanismus umgesetzt werden. Dies deutet auf eine höhere Metatheseaktivität der *O*-propargylischen im Vergleich zu der *N*-propargylischen Dreifachbindung hin. Im Falle der *N*-Derivate sind wir in der Lage, selektiv beide Regioisomere darzustellen, da eine Sequenz aus Ringumlagerungsmetathese mit Ethylen und anschließender CM die Darstellung des im Vergleich zu der in der Ringumlagerung erhaltenen Verbindung regioisomeren Produktes liefert.

Darüber hinaus wurde über die erste CM eines 1,3-Diens berichtet. In Abhängigkeit von der Anzahl der verwendeten Äquivalente des elektronenarmen CM-Partners konnte ein En-Dien in Ausbeuten von größer als 65 % entweder selektiv am unkonjugierten Olefin *mono*- oder an beiden Doppelbindungen *bis*-funktionalisiert werden. Im Falle des eingesetzten Olefins sollte

eine Monofunktionalisierung mit einem akzeptorsubstituierten Olefin die unkonjugierte Doppelbindung für eine intramolekulare Diels-Alder-Reaktion mit der 1,3-Dieneinheit aktivieren, was einen raschen und effizienten Aufbau von Tricyclen in wenigen Stufen ausgehend von einfachen Startmaterialien ermöglichen sollte.

Die effiziente CM von 1,3-Dienen mit elektronenarmen Alkenen stellt eine Alternative zu bekannten Methoden zum Aufbau von akzeptorsubstituierten 1,3-Dienen dar. Um die Anwendungsbreite dieser Kreuzkupplung zu untersuchen, wurden in unserem Arbeitskreis zahlreiche 1,3-Diene mit diversen akzeptorsubstituierten Olefinen umgesetzt. Es zeigte sich, dass effiziente Kupplungen nur mit terminal monosubstituierten 1,3-Dienen möglich sind, die in 3-Position substituiert sind. Mit Methylvinylketon als Kupplungspartner wurden die besten Ausbeuten erzielt.¹²²

4 Metathesereaktionen unter Beteiligung zweier elektronenarmer Alkene

4.1 Kreuzkupplungen von zwei elektronenarmen Alkenen

Bei den Kreuzmetathesen von 4-Pentenylbenzoat (**57**) mit Methylvinylketon (**58**, Tabelle 2, Kapitel II.2.1) und Isopropylacrylamid (**107**, Tabelle 5, Kapitel II.2.5) wurde das Dimer der elektronenarmen Komponente als Nebenprodukt gebildet. Diese Beobachtung veranlasste uns, CM zweier elektronenarmer Alkene miteinander zu untersuchen. In ersten Testversuchen wurde eruiert, welche elektronenarmen Olefine von den Katalysatoren **5b** bzw. **34** dimerisiert werden (Tabelle 7). Angegebene Ausbeuten sind Rohausbeuten.

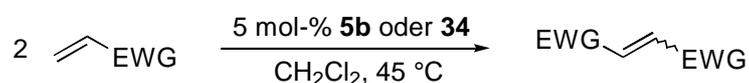
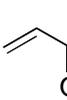


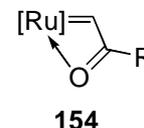
Tabelle 7. Dimerisierungsexperimente akzeptorsubstituierter Olefine.

Eintrag	Substrat	Reaktionszeit (d)	Ausbeute mit 34 (%)	Ausbeute mit 5b (%)
1	 58	1	80 ^[a]	14 ^[a]
2	 59	7	75 ^[a]	17 ^[a]
3	 61	7	-	-
4	 107	1	93 ^[a]	95 ^[a]
5	 108	7	-	-
6	 109	7	-	-
7	 111	7	-	-

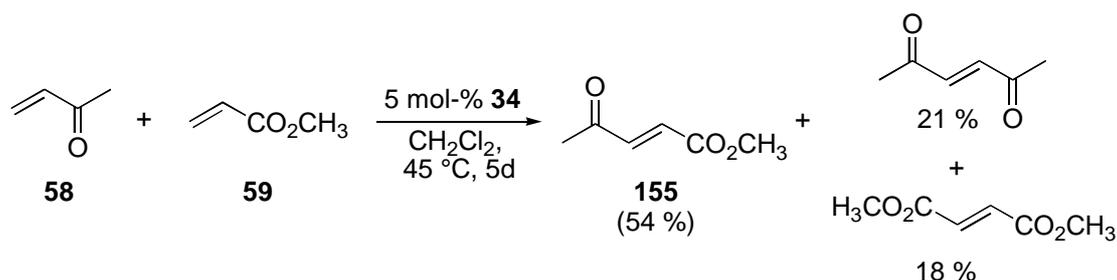
^[a]E/Z > 20:1.

Das sekundäre Acrylamid **107** wurde von beiden Katalysatoren nahezu quantitativ dimerisiert. In den Dimerisierungsexperimenten von Methylvinylketon (**58**) und Methylacrylat (**59**) wurden mit Katalysator **34** unter den angegebenen Bedingungen deutlich bessere Ausbeuten erhalten als mit **5b**. Bei allen weiteren hier untersuchten Substraten wurde keine Dimerbildung beobachtet.

Beim Vergleich der Reaktionszeiten fällt auf, dass die Dimerisierung von Methylvinylketon deutlich rascher verläuft als die von Methylacrylat. Wir führen dies auf die Reaktivität der intermediär gebildeten Carbene vom Typ $\text{Ru}=\text{CH}(\text{EWG})$ zurück. Das Ketocarben ($\text{EWG} = \text{C}(\text{O})\text{CH}_3$) ist infolge des stärkeren $-M$ -Charakters der Ketogruppe thermodynamisch instabiler und damit reaktiver als das entsprechende Estercarben ($\text{EWG} = \text{CO}_2\text{CH}_3$). Zudem ist es denkbar, dass die Carbonylgruppe in den Ruthenium-Komplexen unter Ausbildung eines Vierring-Chelats an das Ru koordiniert (**154**). Eine solche Stabilisierung wäre im Falle des Estercarbens infolge der höheren Lewis-Basizität des Ester-Carbonyls stärker ausgeprägt. *Grubbs et al.*, die ebenso von unterschiedlichen Dimerisierungsgeschwindigkeiten berichten¹²³, spekulieren über eine schnellere Bildung des β -Carbonyl-Rutheniumcarbenkomplexes $\text{Ru}=\text{CH}(\text{EWG})$ aufgrund der stärkeren Polarisierung der $\text{C}=\text{C}$ -Doppelbindung im Methylvinylketon.



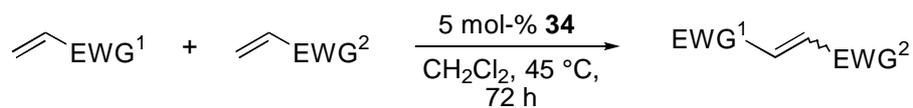
Vom synthetischen Standpunkt interessant wären CM zwischen zwei unterschiedlichen elektronenarmen Alkenen. Aufgrund der Resultate in Tabelle 7 wurde zunächst die Reaktion der Olefine **58** und **59** untersucht (Schema 32).



Schema 32. CM zwischen **58** und **59**.

In der Tat wurde das gemischte Kreuzprodukt **155** gebildet, doch wurden die drei möglichen Kreuzprodukte - das gemischte CM-Produkt und die beiden Homodimere - in einem annähernd statistischen Verhältnis erhalten, wobei das *E/Z*-Verhältnis bei allen drei Produkten größer als 20:1 war. Eine statistische Produktverteilung wurde auch bei Einsatz anderer Eduktverhältnisse ($\mathbf{58:59} = 2:1, 5:1, 1:2, 1:5$) gefunden.¹²³

In Tabelle 8 sind die Ergebnisse einiger weiterer Experimente zur Kupplung zweier elektronenarmer Olefine mit Katalysator **34** zusammengefasst. In keinem der Beispiele wurde das gewünschte Kreuzprodukt in guter Ausbeute gebildet. In den Reaktionen, in denen das sekundäre Acrylamid **107** als eines der beiden Olefine eingesetzt wurde, wurde jeweils dessen Dimerisierung als Hauptreaktion beobachtet.

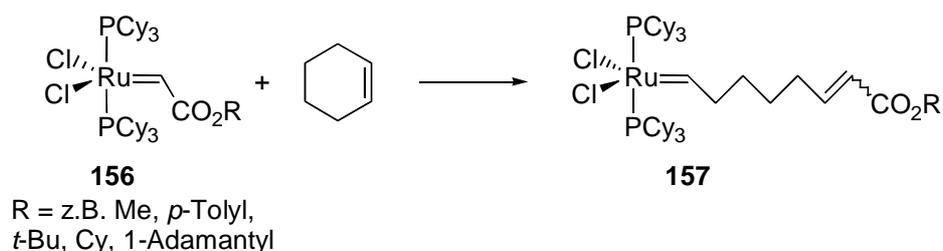

Tabelle 8. Versuchte Kreuzkupplungen zweier unterschiedlicher akzeptorsubstituierter Olefine.

Eintrag	$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{EWG}^1$	$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{EWG}^2$	Ausbeute CM-Produkt	Ausbeute (Dimer von X)
1	$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CO}_2\text{CH}_3$ 59	$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)_2$ 108	-	-
2	$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CO}_2\text{CH}_3$ 59	$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CN}$ 61	-	-
3	$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CO}_2\text{CH}_3$ 59	$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CHO}$ 60	-	-
4	$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CO}_2\text{CH}_3$ 59	$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{SO}_2\text{Ph}$ 111	max. 20 % ^[a]	-
5	$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CO}_2\text{CH}_3$ 59	$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{H})\text{CH}_2\text{CH}_3$ 107	16 % ^[b]	84 % (100)
6	$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{COCH}_3$ 58	$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)_2$ 108	-	6 % (51)
7	$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{COCH}_3$ 58	$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CN}$ 61	-	-
8	$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{COCH}_3$ 58	$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CHO}$ 60	-	-
9	$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{COCH}_3$ 58	$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{SO}_2\text{Ph}$ 111	8 % ^[b]	9 % (51)
10	$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{COCH}_3$ 58	$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{H})\text{CH}_2\text{CH}_3$ 107	25 % ^[b]	75 % (100)
11	$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CN}$ 61	$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)_2$ 108	-	-
12	$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{SO}_2\text{Ph}$ 111	$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{H})\text{CH}_2\text{CH}_3$ 107	-	72 % (100)
13	$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{SO}_2\text{Ph}$ 111	$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CHO}$ 60	-	-
14	$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CHO}$ 60	$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{H})\text{CH}_2\text{CH}_3$ 107	5 % ^[b]	73 % (100)

^[a]Das Spektrum konnte nicht eindeutig ausgewertet werden. ^[b]Es wurde nur *E*-Isomer im ¹H NMR-Spektrum festgestellt.

4.2 Ringöffnungsmetathesen ungespannter Cycloolefine

Grubbs et al. haben die Darstellung einer Reihe von Ester-carbenkomplexen **156** auf der Basis des „*Grubbs*-Katalysators der ersten Generation“ **2** beschrieben.¹²⁴ Diese Komplexe sind im festen Zustand stabil, zerfallen jedoch in Lösung relativ rasch mit Geschwindigkeitskonstanten von $k_{\text{Zerfall}} > 0.2 \text{ l} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ nach einem bimolekularen Mechanismus. Die hohe Instabilität geht einher mit einer hohen Metatheseaktivität. So reagieren diese Komplexe quantitativ mit einem Überschuss an Cyclohexen in einer Ringöffnungsmetathese zu den Alkyldenkomplexen **157** (Schema 33). Cyclohexen-Ringe sind aufgrund ihrer hohen thermodynamischen Stabilität schlechte Substrate in Metathesereaktionen, doch wird hier die hohe Energie, die für die Ringöffnung aufgewendet werden muss, durch die Energie, die bei der Umwandlung eines Ester-Carbens in ein Alkylden-Carben frei wird, überkompensiert, so dass das Gleichgewicht auf der Produktseite liegt.



Schema 33. Ringöffnung von Cyclohexen durch hochreaktive Ester-Carbenkomplexe.

Diese Beobachtung veranlasste uns zu untersuchen, ob ungespannte Ringe unter Verwendung der stabileren und reaktiveren Ru-NHC-Komplexe auch in katalytischen ROM-Reaktionen mit elektronenarmen Alkenen geöffnet werden können.

4.2.1 ROM unfunktionalisierter Carbocyclen

In ersten Versuchen wurde Cyclohexen mit einer Reihe akzeptorsubstituierter Olefine mit den Katalysatoren **5b** und **34** umgesetzt. In den Umsetzungen mit Acrylnitril (**61**), den Acrylamiden **107** und **108**, Phenylvinylsulfon (**111**) und Dibenzylvinylphosphonamid (**109**) wurde keine Umsetzung des Cyclohexens beobachtet. Mit Methylvinylketon (**58**), Methylacrylat (**59**), Acrylsäure (**158**) und Acrolein (**61**) wurden hingegen die ringgeöffneten Produkte **163-166** in teilweise sehr guten Ausbeuten erhalten (Tabelle 9, Einträge 5-8). Auch Cyclopenten und Cyclohepten konnten mit diesen vier akzeptorsubstituierten Olefinen in der gleichen Weise funktionalisiert werden. Die Cycloolefine wurden in diesen Umsetzungen

jeweils in einem dreifachen Überschuss eingesetzt, um die konkurrierende Dimerisierung des elektronenarmen Olefins zu unterdrücken.

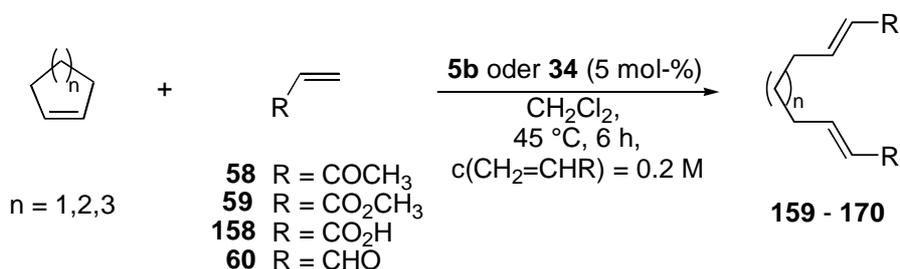


Tabelle 9. ROM von unfunktionalisierten Cycloalkenen mit elektronenarmen Olefinen.

Eintrag	Produkt	Ausbeute (%) mit 34	Ausbeute (%) mit 5b
1	159 n = 1, R = COCH ₃	86	62
2	160 n = 1, R = CO ₂ CH ₃	90	79
3	161 n = 1, R = CO ₂ H	83	57
4	162 n = 1, R = CHO	83	30
5	163 n = 2, R = COCH ₃	54 (42) ^[a]	26 (16) ^[a]
6	164 n = 2, R = CO ₂ CH ₃	66 (79) ^[a]	47 (67) ^[a]
7	165 n = 2, R = CO ₂ H	80 (78) ^[a]	38 (52) ^[a]
8	166 n = 2, R = CHO	45	5
9	167 n = 3, R = COCH ₃	87	87
10	168 n = 3, R = CO ₂ CH ₃	97	80
11	169 n = 3, R = CO ₂ H	83	70
12	170 n = 3, R = CHO	90	75

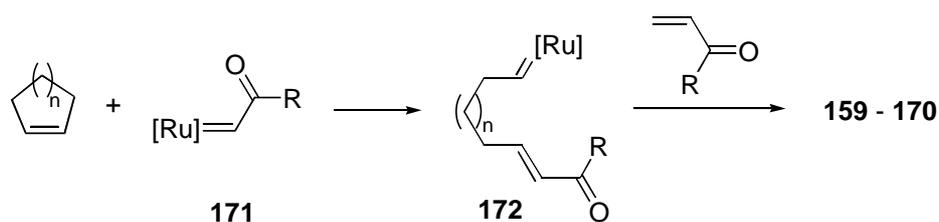
^[a]Die Zahlen in Klammern geben die Ausbeuten bei der erhöhten Konzentration von $c(\text{CH}_2=\text{CHR}) = 0.3 \text{ M}$ an.

Die Reaktionen wurden bei einer Konzentration der elektronenarmen Komponente von $c(\text{CH}_2=\text{CHR}) = 0.2 \text{ M}$ durchgeführt. Bei geringeren Konzentrationen ($c \leq 0.1 \text{ M}$) verliefen die Reaktionen sehr langsam, so wurde mit Methylacrylat (**59**) bei $c = 0.1 \text{ M}$ nach 3h mit beiden Katalysatoren weniger als 20 % Umsatz beobachtet (vgl. auch die Dimerisierungsexperimente von **59**, Tabelle 7, Kapitel II.4.1). Die bei einer Konzentration von 0.3 M durchgeführten Experimente (Einträge 5-7) führten im Fall des Methylacrylats (**59**) zu besseren Ausbeuten, während im Falle von Methylvinylketon (**58**) eine Verringerung der Ausbeute zu beobachten war. Ein ähnlicher entgegengesetzter Konzentrationseinfluss wurde von *Grubbs et al.* bei der Dimerisierung von Acrylaten vs. Vinylketonen beschrieben.¹²³ Alle Experimente wurden unter den oben angegebenen Standardbedingungen, d.h. unter nicht-optimierten Bedingungen

durchgeführt, da das Primärziel dieser Untersuchung darin bestand, die prinzipielle Anwendbarkeit dieser Ringöffnungsmetathesen zu demonstrieren und allgemeine Tendenzen aufzuzeigen.

In fast allen Fällen wurden die ROM-Produkte in moderaten bis sehr guten Ausbeuten erhalten, wobei ausschließlich die *E*-Isomere gebildet wurden. Wie erwartet wurden mit Katalysator **34** durchgehend bessere Ausbeuten erzielt als mit **5b**. Die signifikantesten Unterschiede wurden in den Experimenten mit den besonders anspruchsvollen Substraten Cyclohexen (geringste Ringspannung) und Acrolein (elektronenärmstes der vier eingesetzten Olefine) beobachtet. Cyclohepten erwies sich als das reaktivste der drei eingesetzten Cycloalkene, die Ausbeuten mit Cyclopenten waren tendenziell etwas schlechter, während mit Cyclohexen die mit Abstand geringsten Umsätze beobachtet wurden. Diese Reaktivitätsreihenfolge führen wir auf die in dieser Reihe sinkende Ringspannung zurück. Darüber hinaus fällt auf, dass Acrylsäure mit allen Cyclen gute Ausbeuten lieferte.

Dass in den Reaktionen weder terminale Olefine noch Oligo- oder Polymere als Produkte selbst bei Verwendung eines Überschusses an Cycloalken beobachtet wurden, ist ein deutlicher Hinweis darauf, dass die Ringöffnung der Cycloolefine nur durch die hochreaktiven β -Carbonyl-Rutheniumcarben-Komplexe **171** erfolgt, die bei der Reaktion der Katalysatoren **5b** und **34** mit dem akzeptorsubstituierten Olefin entstehen. Die sich in diesem ROM-Schritt bildenden Ruthenium-Alkylidenkomplexe vom Typ **172** reagieren anschließend mit einem weiteren Molekül des elektronenarmen Alkens zu den Produkten ab (Schema 34).

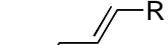
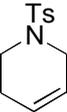
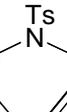
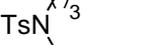
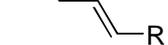
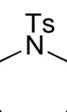
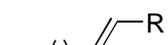
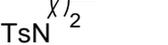
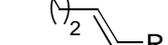
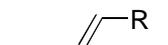
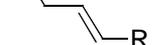
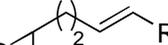
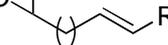
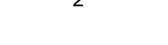


Schema 34. Vorgeschlagener Mechanismus der ROM-CM mit elektronenarmen Alkenen.

4.2.2 ROM von Heterocyclen und funktionalisierten Carbocyclen

Um die allgemeine Anwendbarkeit der Reaktion zu untersuchen, wurden im Folgenden sowohl funktionalisierte als auch heterocyclische Verbindungen als Testsubstrate eingesetzt. Unter den oben beschriebenen Bedingungen wurden die Cycloolefine **173-178** mit den akzeptorsubstituierten Olefinen **58**, **59** und **158** mit Katalysator **34** zur Reaktion gebracht (Tabelle 10).

Tabelle 10. ROM von Heterocyclen und 1,5-Cyclooctadienmonoxid mit Katalysator **34** (Reaktionsbedingungen: siehe Tabelle 9).

Cycloolefin	Produkte mit 58 , 59 und 158	(% Ausbeute)
 173	 179	R = COCH ₃ (0)
	 180	R = CO ₂ CH ₃ (0)
	 181	R = CO ₂ H (0)
 174	 182	R = COCH ₃ (0)
	 183	R = CO ₂ CH ₃ (0)
	 184	R = CO ₂ H (0)
 175	 185	R = COCH ₃ (79)
	 186	R = CO ₂ CH ₃ (70)
	 187	R = CO ₂ H (85)
 176	 188	R = COCH ₃ (75)
	 189	R = CO ₂ CH ₃ (90)
	 190	R = CO ₂ H (82)
 177	 191	R = COCH ₃ (42)
	 192	R = CO ₂ CH ₃ (0)
	 193	R = CO ₂ H (60)
 178	 194	R = COCH ₃ (84)
	 195	R = CO ₂ CH ₃ (92)
	 196	R = CO ₂ H (80)

Mit den fünf- und sechsgliedrigen *N*-Heterocyclen **173** und **174** konnten die gewünschten Produkte nicht erhalten werden. Mit diesen Substraten wurde einzig Dimerisierung des akzeptorsubstituierten Alkens beobachtet. Angesichts der Reaktivität der entsprechenden Carbocyclen Cyclopenten und Cyclohexen war dieses Resultat zunächst überraschend. Wir führen das Scheitern der Reaktionen mit **173** und **174** entweder auf eine Komplexierung des Rutheniums durch das Heteroatom oder auf den elektronenziehenden Effekt des Tosylgeschützten Stickstoffatoms auf die allylische Doppelbindung zurück. Bei **175**, dem siebengliedrigen Homologen von **174** bzw. *bis*-Homologen von **173**, wird ein solcher Effekt offensichtlich durch den Verlust an Ringspannung überkompensiert, so dass mit allen drei Kupplungspartnern gute Ausbeuten erhalten wurden. In der Tat sind die Ausbeuten

vergleichbar mit denen, die mit dem isomeren Cyclus **176** erhalten wurden, in dem die Doppelbindung eine weitere Methyleneinheit von dem Heteroatom entfernt ist. Ähnlich wie das Dihydropyrrol **173** erwies sich 2,5-Dihydrofuran (**177**) als schlechtes Substrat. Die Ausbeuten mit Methylvinylketon und Acrylsäure waren mäßig, während mit Methylacrylat keine Produktbildung festgestellt werden konnte. Die guten Ausbeuten, die mit 1,5-Cyclooctadienmonoxid **178** erhalten wurden, stehen in guter Korrelation mit der relativ hohen Ringspannung eines achtgliedrigen Ringes infolge ungünstiger transannularer Wechselwirkungen.

Als weitere Substrate wurden die funktionalisierten Carbocyclen **197** und **198**¹²⁵ eingesetzt (Abbildung 11). Mit den drei akzeptorsubstituierten Olefinen **58**, **59** und **158** wurden mit keiner der beiden Verbindungen ringgeöffnete Produkte erhalten. Sterische Gründe scheinen hierfür ausschlaggebend zu sein. Im Falle des Bicyclus **197** ist eine solche Hinderung angesichts der Substitution in allylischer Stellung offensichtlich, die Inertheit des Steroid-Derivates **198** war jedoch überraschend. Dies zeigt, dass zumindest die Öffnung von Cyclohexenderivaten sehr empfindlich gegenüber sterischen Einflüssen ist.

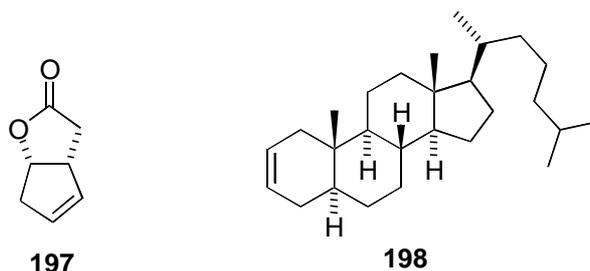
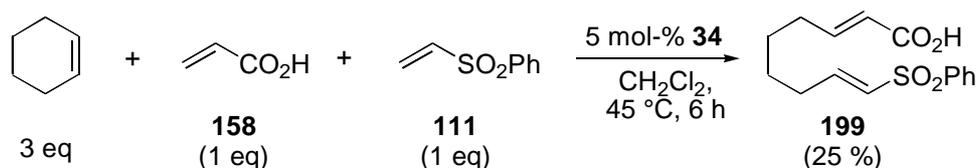


Abbildung 11. Funktionalisierte Carbocyclen **197** und **198**.

Die Ru-Alkylden-Zwischenstufe **172** (Schema 34) legte nahe, dass bei Verwendung zweier unterschiedlicher Olefine als CM-Reaktionspartner unsymmetrische Produkte erhalten werden könnten. Als zweites Olefin kommt dabei allerdings nur ein elektronenarmes Alken in Betracht, da bei Verwendung eines elektronisch neutralen Olefins das elektronenarme Alken bevorzugt mit diesem in einer einfachen CM-Reaktion abreagieren würde. In einer Testreaktion wurde Cyclohexen mit Acrylsäure (**158**) und Phenylvinylsulfon (**111**) umgesetzt (Schema 35). Mit **111** wurde dabei bewusst ein Alken gewählt, das selbst nicht in der Lage ist, Cyclohexen zu öffnen (s. oben). Es wurde erhofft, dass dies zu einer besseren Ausbeute an unsymmetrischem Produkt **199** führen würde, da die Ringöffnung nur mit einer der beiden Komponenten erfolgen kann.



Schema 35. ROM-CM mit unterschiedlichen CM-Partnern.

In der Tat wurde mit **199** das gewünschte Produkt gebildet, allerdings in nur 25 % Rohausbeute. Dennoch beweist dieses Resultat, dass die Bildung unsymmetrischer Produkte in dieser ROM-CM-Reaktionssequenz prinzipiell möglich ist.¹²⁶

4.3 Fazit

In den Untersuchungen zur Homodimerisierung elektronenarmer Alkene wurde erstmals gezeigt, dass effiziente Kupplungen zweier akzeptorsubstituierter Partner möglich sind. Die Umsetzung zwischen Methylvinylketon und Methylacrylat zeigt, dass auf diese Weise prinzipiell gemischte CM-Produkte darstellbar sind. Die Produkte wurden jeweils mit vollständiger *E*-Selektivität erhalten. Die Umsetzungen einer Reihe von elektronenarmen Olefinen legten nahe, dass diese Kupplung auf einige wenige Substrate beschränkt ist. Vorstellbar ist aufgrund der Ergebnisse in den Ringöffnungsmetathesen mit ungespannten Cycloolefinen, dass neben Estern und Ketonen auch Acrolein und Acrylsäure in solchen CM-Prozessen erfolgreich umgesetzt werden können.

Darüber hinaus wurden erstmals ROM von ungespannten Cycloalkenen mit Rutheniumkatalysatoren auf der Basis des „*Grubbs*-Katalysators der zweiten Generation“ beschrieben. In den Umsetzungen mit elektronenarmen Olefinen wie z.B. Methylvinylketon oder Acrolein wurden die ringgeöffneten, doppelt gekreuzten Produkte in moderaten bis sehr guten Ausbeuten erhalten. Die Anwendungsbreite und auch die Grenzen dieser Reaktion wurden durch den Einsatz einer Reihe unfunktionalisierter und funktionalisierter Carbo- und Heterocyclen aufgezeigt. Die Darstellbarkeit unsymmetrischer Produkte wurde anhand eines Beispiels demonstriert. Die zum Teil signifikant besseren Ausbeuten, die mit Katalysator **34** im Vergleich zu **5b** in allen berichteten Reaktionen erhalten wurden, spiegelt dessen Überlegenheit in Metathesereaktionen mit (ungehinderten) elektronenarmen Alkenen wider.¹²⁷

5 Festphasengebundene Katalysatoren

Auf die Vorteile von festphasengebundenen Katalysatoren wurde bereits in der Einleitung hingewiesen (s. Kapitel I.2.4). Aufgrund der bequemen Abtrennbarkeit der Reaktionsprodukte vom Katalysator durch einfache Filtration und der Möglichkeit ihrer Wiederverwendung sind geträgerte Katalysatoren hochinteressante Alternativen zu ihren homogenen Analoga. Vor allem für kombinatorische Ansätze und die industrielle Chemie wären solche geeigneten immobilisierten Katalysatoren von herausragender Bedeutung. Auch in der klassischen präparativen Synthese erscheint ihr Einsatz vorteilhaft, da sich oftmals in homogen-katalysierten Reaktionen die Befreiung der Produkte von Katalysatorresten schwierig gestaltet und bereits Spuren von Ruthenium Isomerisierung und Zersetzung der Produkte bewirken können.

5.1 Motivation und Konzept

Trotz einiger interessanter und vielversprechender Ansätze besteht auf dem Gebiet der geträgerten Katalysatoren noch immer großer Entwicklungsbedarf. Die meisten bisher beschriebenen Katalysatoren sind einhergehend mit ihrer Immobilisierung im Vergleich mit ihren homogenen Analoga in deutlich geringerem Maße metatheseaktiv und/oder sie neigen zum „Ausbluten“, d.h. der Katalysator geht im Verlauf der Reaktion irreversibel vom Trägermaterial in Lösung. Mit letzterem verbunden sind metallverunreinigte Produkte und eine Abnahme der Aktivität bei der Wiederverwendung des Katalysators.^{62-67,70}

Zahlreiche Beispiele von RCM mit geträgerten Katalysatoren sind literaturbekannt, doch gab es bis zum Zeitpunkt der durchgeführten Arbeiten keine Beispiele für effiziente Kreuzmetathesen. Da es sich hierbei um intermolekulare Prozesse handelt, stellen diese Reaktionen eine größere Herausforderung dar, da eine längere Lebensdauer, d.h. eine höhere Stabilität der intermediär entstehenden Metall-Alkylidene im Vergleich zur intramolekularen RCM erforderlich ist. Darüber hinaus besteht, ebenso wie bei der homogen-katalysierten CM, ein generelles Selektivitätsproblem.

In zahlreichen Beispielen haben wir demonstriert, dass Komplex **34** einen hervorragenden Katalysator für selektive CM darstellt, in denen eines der beiden Olefine akzeptorsubstituiert ist (s. Kapitel II.2). Diese hohe Aktivität in Verbindung mit seiner mit anderen Metatheseinitiatoren vergleichsweise hohen Stabilität und Wiederverwendbarkeit veranlasste

uns, eine polymergebundene Variante von **34** darzustellen und diese insbesondere in CM zu untersuchen.

Eine über den Styren-Liganden geträgerte Variante von **34** erschien vorteilhaft. Unter der plausiblen Annahme, dass der Styrenligand im Verlauf der Metathese vom Ruthenium-Zentrum abdissoziiert, würde ein solcher Katalysator in Lösung agieren und nach erfolgter Metathese durch den chelatisierenden Styrenliganden im Idealfall wieder vollständig immobilisiert werden. Dabei sollte sich die Zweizähigkeit des Styrenliganden hinsichtlich der Katalysatorregeneration aus entropischen Gründen besonders vorteilhaft auswirken.⁶⁸ Somit würde ein solcher „Bumerang“-Katalysator die Vorteile der homogenen und der heterogenen Katalyse miteinander verbinden.

5.2 Der geträgerte Katalysator **200**

5.2.1 Synthese

Zunächst wurde die Synthese des Katalysators **200** angestrebt, der in Form eines Benzylethers über den koordinierenden Sauerstoff geträgert ist (Abbildung 12). Als polymerer Träger wurde *Wang*-Harz ausgewählt, welches sich vom klassischen *Merrifield*-Harz durch eine zusätzliche Benzyloxy-Einheit unterscheidet. Dieser *Spacer* sollte im Vergleich zum *Merrifield*-Harz eine bessere Zugänglichkeit der Metathesesubstrate zum Metallzentrum gewährleisten.

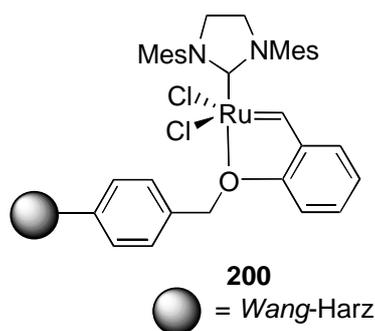
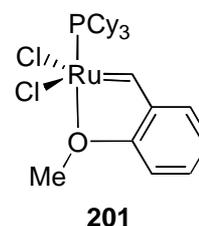


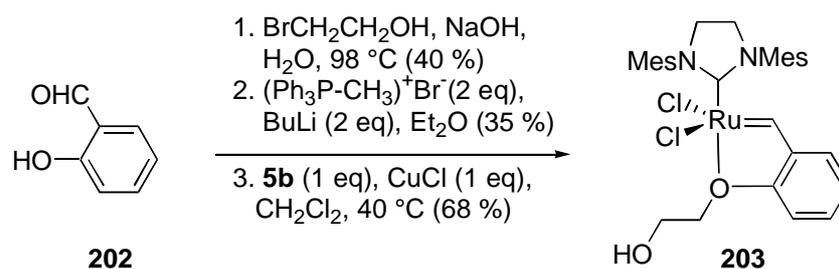
Abbildung 12. Angestrebter immobilisierter Katalysator **200**.

Beim Versuch, das Methoxy-Analogon **201** von Komplex **26** zu synthetisieren, erhielten *Hoveyda et al.* unter identischen Reaktionsbedingungen wie bei der Synthese von **26** nur eine Ausbeute von kleiner als 10%.⁶¹ Auch andere Versuche zu dessen Darstellung resultierten in geringen Ausbeuten. In vergleichenden Metathesen wurde festgestellt, dass **201** ein um Größenordnungen weniger effizienter Initiator für RCM als sein



Isopropoxy-Analogon **26** ist. Beim Stehenlassen des Komplexes **201** in Chloroform bei Raumtemperatur wurde darüber hinaus über mehrere Wochen dessen langsame Zersetzung beobachtet, während **26** unter diesen Bedingungen vollkommen stabil ist. Diese Unterschiede in Stabilität und Aktivität wurden auf den geringeren sterischen Anspruch der Methyl- im Vergleich zur Isopropylgruppe zurückgeführt, auch die unterschiedlichen *Lewis*-Basizitäten der koordinierenden Sauerstoffatome könnten eine Rolle spielen.

In Versuchen zur Erhöhung der Wasserlöslichkeit von Komplex **34** war der Katalysator **203** in drei Stufen ausgehend von Salicylaldehyd (**202**) dargestellt worden (Schema 36). Der Cu(I)-induzierte Ligandenaustausch im letzten Schritt verlief dabei mit einer vergleichbaren isolierten Ausbeute wie bei der Darstellung von **34**. Zwar war die Wasserlöslichkeit von Komplex **203** nicht signifikant höher als die von **34**, doch erwies sich **203** in ersten Metatheseexperimenten als aktiver Katalysator. So verliefen die RCM von Diethyldiallylmalonat und von 3-Butensäureallylester (**96**) und die CM von 4-Pentenylbenzoat (**57**) mit Acrylnitril mit jeweils 5 mol-% **203** quantitativ.

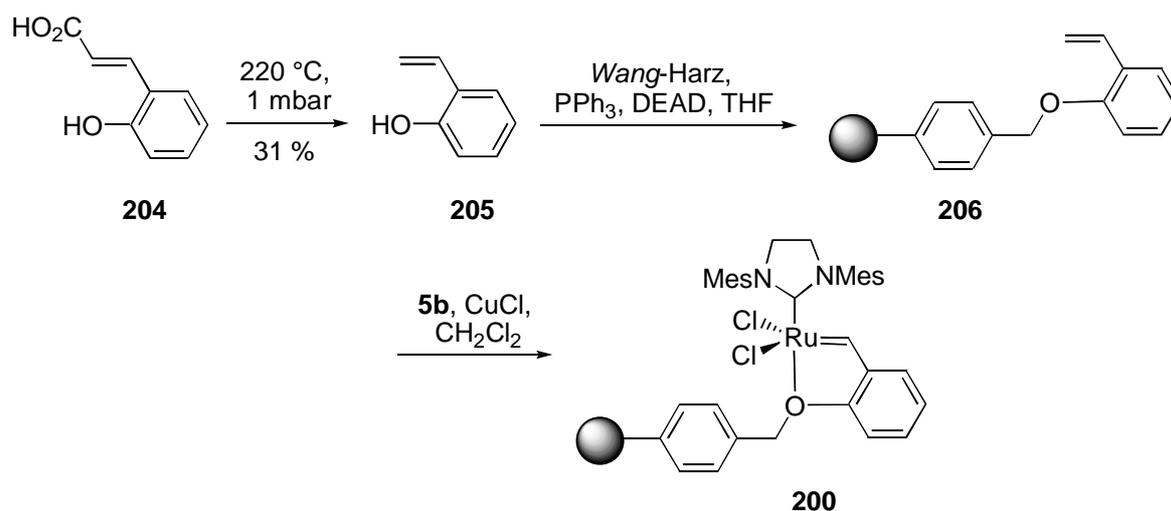


Schema 36. Synthese von **203**.

Aufgrund der problemlosen Darstellbarkeit und der guten Metatheseaktivität von **203**, in dem die sekundäre Isopropylether-Einheit in **34** durch eine sterisch weniger anspruchsvolle primäre Ether-Funktionalität ersetzt ist, die zudem noch mit einem Sauerstoffatom einen elektronegativen, die *Lewis*-Basizität des koordinierenden Sauerstoffatoms herabsetzenden Substituenten in β -Position trägt, erwarteten wir, dass auch der Katalysator **200** mit einer Benzyloxy- statt einer Isopropoxy-Etherfunktionalität leicht zugänglich und metatheseaktiv sein würde.

Zunächst wurde 2-Vinylphenol (**205**), das durch Pyrolyse von *o*-Cumarsäure (**204**) erhalten wurde¹²⁸, in einer *Mitsunobu*-Reaktion an den polymeren Träger angebunden.¹²⁹ Die Massenzunahme des Harzes nach der Reaktion sprach für eine quantitative Anbindung von Phenol **205**. Die Anbindung des Rutheniums durch Cu(I)-induzierten Ligandenaustausch im nächsten Schritt lieferte **200** als dunkelgrünes Harz (Schema 37). Die Abtrennung der

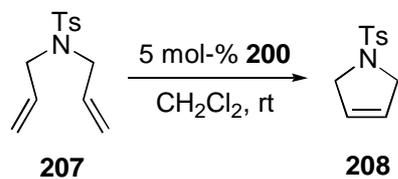
unlöslichen Kupfersalze vom Polymer wurde durch Aufschwämmen der Reaktionsmischung in CH_2Cl_2 erreicht. Während das Harz spezifisch leichter als CH_2Cl_2 ist, setzten sich die Kupfersalze in einem Scheidetrichter am Boden ab und konnten so nahezu quantitativ vom Harz abgetrennt werden. Die Beladung des Harzes mittels Elementaranalyse und RFA-Analytik¹³⁰ wurde zu 0.39 mmol/g bestimmt. Dies entspricht 54 % der theoretischen Beladung von 0.72 mmol/g.



Schema 37. Darstellung des geträgerten Katalysators **200**.

5.2.2 Metathesestudien mit Katalysator **200**

Zunächst wurde der geträgerte Komplex **200** auf seine Aktivität in RCM-Reaktionen getestet. Wie Tabelle 11 zeigt, katalysierte **200** effizient die Cyclisierung von Diallyltosylamid (**207**) und konnte erfolgreich mehrmals wiederverwendet werden. In sechs aufeinanderfolgenden Cyclen wurden Rohausbeuten von über 90 % erhalten. Es sei ausdrücklich auf die einfache Durchführbarkeit der Metathesereaktionen hingewiesen. Nach erfolgter Metathesereaktion wurde der Katalysator durch Filtration von der Reaktionslösung abgetrennt, jeweils dreimal abwechselnd mit Dichlormethan und Diethylether gewaschen und anschließend im nächsten Lauf wieder eingesetzt. Auffällig ist die hohe Aktivität des Katalysators **200** in den ersten drei Läufen. So katalysiert dieser immobilisierte Katalysator die RCM des Diens **207** schneller als sein homogenes Analogon **34**. Dies weist auf eine sehr rasche Dissoziation des Rutheniums in die homogene Phase hin. Die Beobachtung, dass in den ersten drei Cyclen die abfiltrierten Reaktionslösungen stark bräunlich gefärbt waren, lässt auf ein Ausbluten des Katalysators schließen, die Rückanbindung der Ru-Spezies an den polymeren Träger nach beendeter Katalyse scheint folglich nicht sehr effektiv zu sein. Darauf deutet auch die in den Reaktionsläufen 4-6 deutlich abnehmende Aktivität hin.

Tabelle 11. Untersuchung der Wiederverwendbarkeit von **200** anhand der RCM von Dien **207**.


Lauf	Ausbeute ^[a] 208 (Zeit)
1	100 % (30 min)
2	100 % (30 min)
3	100 % (30 min)
4	100 % (2 h)
5	91 % (2 h)
6	91 % (18 h)

^[a]Ausbeute ¹H NMR-spektroskopisch bestimmt.

In Kreuzmetathesen zwischen 4-Pentenylbenzoat (**57**) und elektronenarmen Alkenen lieferte der immobilisierte Katalysator **200** nur mäßige Ausbeuten. Nach jeweils 24 h Reaktionszeit in CH₂Cl₂ unter Rückfluss wurden mit Methylacrylat und Acrylnitril die Produkte in 50 % bzw. 33 % Rohausbeute erhalten. Wir führen dies auf die schon in der RCM von **207** beobachtete rasche Dissoziation des Katalysators in die Lösung zurück. Dies hat eine hohe Konzentration an Ru-14-Elektronenspezies zur Folge, die stark konzentrationsabhängigen, bimolekularen Zerfallsprozessen unterliegen ($k_{\text{Zerfall}} \sim c^2$). Die hohe Instabilität der akzeptorsubstituierten Ru-Carbenkomplexe, die mit elektronenarmen Alkenen entstehen, hat im Falle dieser Kreuzmetathesen einen schnellen Zerfall des Katalysators zur Folge und erklärt somit die geringen Umsätze bei den CM-Reaktionen im Gegensatz zur quantitativ verlaufenden RCM von **207**.

Die rasche Dissoziation des Ru vom Harz und die ineffiziente Wiederanbindung an das Harz lassen auf eine geringe Stabilität des Ru-Komplexes **200** in Metathesereaktionen schließen. Wir führen dies auf eine verglichen mit dem Komplex **34** verminderte sterische Abschirmung des Ru-Zentrums (primärer Benzylether vs sekundärer Isopropylether) zurück (s. Diskussion oben).

5.3 Der geträgerte Katalysator **209**

5.3.1 Synthese

Die Untersuchungen des vorigen Kapitels legten nahe, dass ein sekundärer Alkylrest am koordinierenden Ether-Sauerstoffatom für eine effiziente Katalyse mit elektronenarmen Alkenen erforderlich ist. Eine Anbindung an den polymeren Träger über den Aromaten mittels einer Etherbrücke in *para*-Stellung zum Sauerstoff erschien uns vorteilhaft (Abbildung

13), da die Etherfunktion als *+M*-Substituent gleichzeitig die *Lewis*-Basizität des koordinierenden Sauerstoffs erhöhen und damit eine zusätzliche Stabilisierung des Ru-Zentrums bewirken sollte.

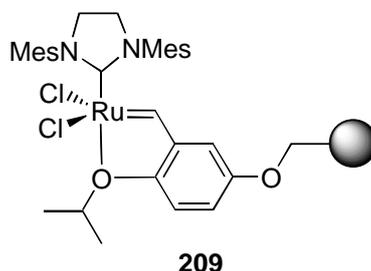
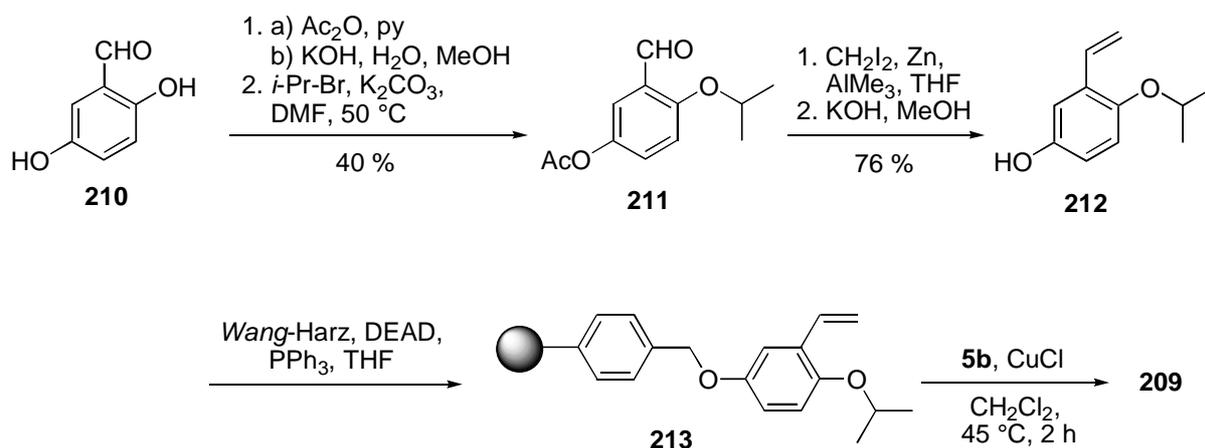


Abbildung 13. Angestrebter geträgerter Katalysator **209**.

Als polymerer Träger wurde aus den oben genannten Gründen wiederum das *Wang*-Harz gewählt. Die Darstellung des Styrenvorläufers **212** gelang in vier Schritten ausgehend von 2,5-Dihydroxybenzaldehyd (**210**, Schema 38). Monoacetylierung gefolgt von Alkylierung der verbleibenden phenolischen Hydroxyfunktion führte zu Aldehyd **211** in 40 % Ausbeute über die zwei Stufen (Ausbeuten nicht optimiert). In der darauffolgenden *Wittig*-Olefinierung von **211** wurde hauptsächlich Verseifung der Acetoxyfunktion beobachtet, das Styren wurde in nur 21 %iger Ausbeute gebildet. Die *Lombardo*-Reaktion führte hingegen glatt zu dem gewünschten Olefinierungsprodukt.¹³¹ Anschließende Hydrolyse des Esters lieferte **212**.



Schema 38. Darstellung von **209** via Styren **212**.

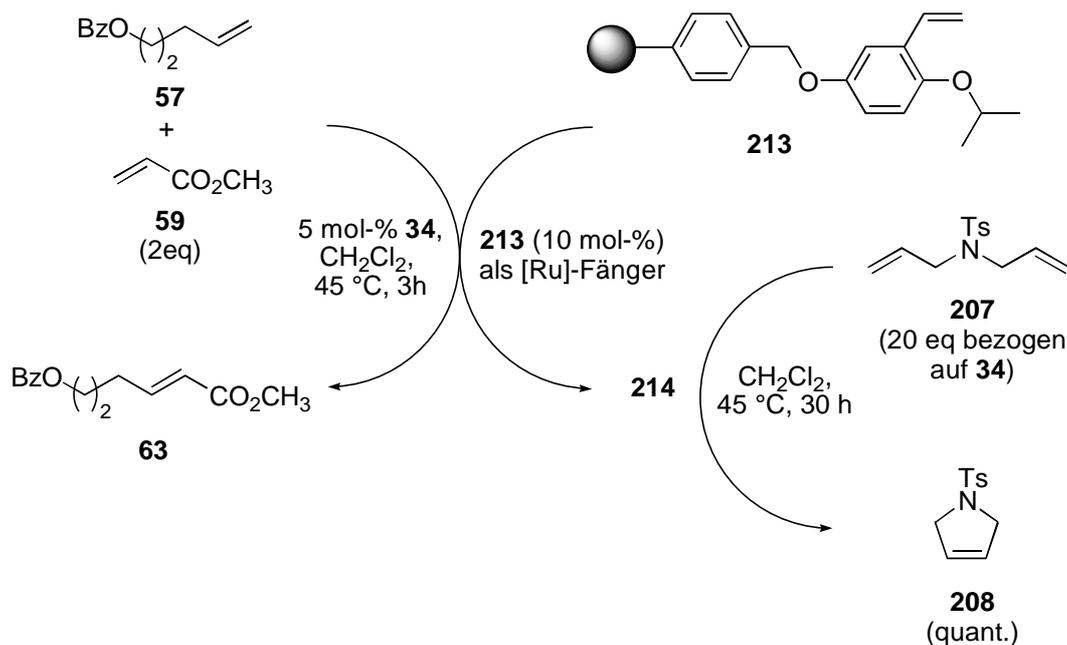
Die Immobilisierung des Liganden **212** an das *Wang*-Harz erfolgte mittels einer *Mitsunobu*-Reaktion¹²⁹, wobei die Massenzunahme des Harzes auf eine quantitative Anbindung hindeutete. Cu(I)-induzierter Ligandenaustausch lieferte den festphasengebundenen Rutheniumkomplex **209** als dunkelgrünes Harz. Die Beladung wurde mittels CHN-Analyse und RFA¹³⁰ zu 0.35 mmol/g bestimmt, was 49 % der theoretischen Beladung entsprach. An

dieser Stelle sei darauf hingewiesen, dass weder längere Reaktionszeiten noch der Einsatz einer größeren Menge an Komplex **5b** zu einer höheren Beladung führten.

5.3.2 Untersuchung der RCM-Aktivität von **209**

Als Testreaktion diente zunächst erneut die RCM von Diallyltosylamid (**207**). Wie erwartet erwies sich der geträgerte Komplex **209** als deutlich langsamerer Metatheseinitiator als der über eine Benzyletherfunktionalität geträgerte Komplex **200**. Bei Raumtemperatur wurde ein quantitativer Umsatz erst nach 24 h festgestellt (vgl. 30 min mit **200**). Bei erhöhter Temperatur zeigte **209** eine signifikant gesteigerte Aktivität. So war die Cyclisierung bei 45 °C bereits nach 4 h quantitativ. Der Katalysator konnte in vier weiteren Cyclisierungen mit Umsätzen $\geq 95\%$ ($^1\text{H-NMR}$) erfolgreich eingesetzt werden. Der mit zunehmender Wiederverwendung einhergehende Verlust in der Metatheseaktivität spiegelte sich in den von Lauf zu Lauf erforderlichen längeren Reaktionszeiten wider (4 h, 6 h, 12 h, 20 h). In einer darauffolgenden sechsten Wiederverwendung des Katalysators wurde eine nur noch geringe Aktivität beobachtet ($< 30\%$ Umsatz nach 24 h). Wie bei Katalysator **200** waren die Reaktionslösungen, die bei Verwendung von **209** erhalten wurden, bräunlich, was für ein Ausbluten des Harzes spricht, doch waren sie (subjektiv) deutlich weniger intensiv gefärbt. Eine Bestimmung des Ru-Gehaltes der Produkte (Cyclus **208**) mittels RFA-Analytik¹³⁰ lieferte leider keine sinnvollen Ergebnisse, so dass über das Ausmaß des Auswaschens des Ru vom polymeren Träger keine Aussagen getroffen werden konnten.

Eine erfolgreiche Wiederverwendbarkeit des Katalysators ist auch dann denkbar, wenn während der Metathesereaktion nur jeweils ein Bruchteil des eingesetzten Katalysators in Lösung geht, selbst wenn das in Lösung gehende Ruthenium nach erfolgter Katalyse nicht wieder an das Harz angebunden würde. Es galt somit die Frage zu klären, ob **213**, der polymergebundene Ligand, als *Scavenger* in Lösung befindliche Ru-Carbenkomplexe bindet. Daher führten wir eine von dem löslichen Komplex **34** katalysierte Metathesereaktion in Gegenwart des immobilisierten Styrens **213** durch. Das nach Filtration von der Lösung und gründlichem Waschen (CH_2Cl_2 , Diethylether) zurückbleibende, leicht grünlich gefärbte Harz **214** katalysierte anschließend quantitativ die RCM von Diallyltosylamid **207** (Schema 39).



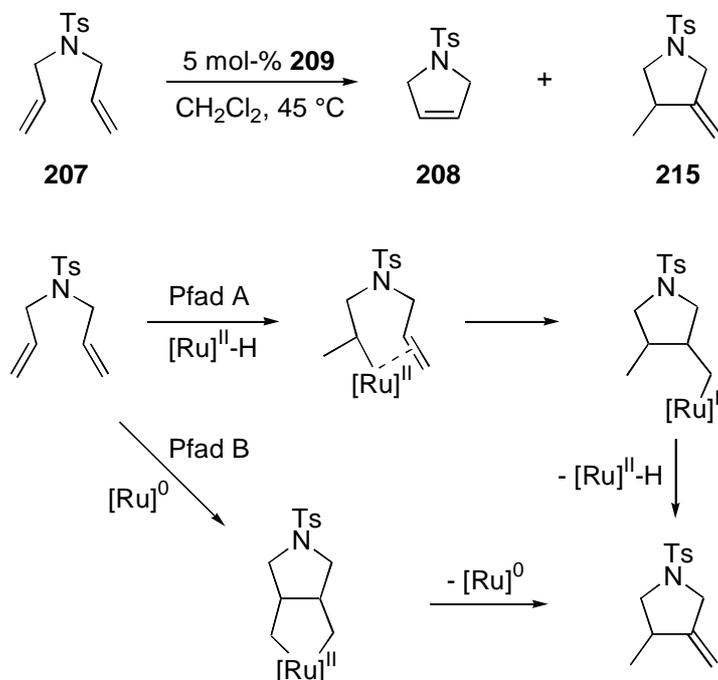
Schema 39. Experiment zum Nachweis der Wiederanbindung des Ru an die feste Phase.

Dieses Experiment ist ein deutlicher Hinweis darauf, dass das Harz **209** nicht nur eine Quelle für homogene, metatheseaktive Ru-Spezies darstellt, sondern dass die Alkylidenkomplexe auch nach erfolgter Reaktion wieder an das Harz angebunden werden.

Es sei an dieser Stelle darauf hingewiesen, dass mit einigen dargestellten Chargen an **209** bei der Cyclisierung von Diallyltosylamid (**207**) neben dem RCM-Produkt **208** auch signifikante Mengen des Cycloisomerisierungsproduktes **215** (z.T. über 30 %) gebildet wurden (Schema 40). Zu Anfang dieser Umsetzungen wurde einzig RCM beobachtet, während nach einiger Zeit (ca. 2-3 h) nur noch Isomerisierung stattfand. Wurde mit demselben Katalysator anschließend eine zweite Umsetzung mit dem Dien **207** durchgeführt, so wurde ausschließlich der isomerisierte Heterocyclus **215** und kein RCM-Produkt gebildet.

Die Entstehung von Cycloisomerisierungsprodukten des Typs **215** mit Ru-Komplexen aus *bis*-terminalen 1,6-Dienen wie z.B. **207** ist literaturbekannt. So liefert deren Umsetzung in Ethanol oder *i*-Propanol bei erhöhten Temperaturen (80–100 °C) mit zahlreichen Ru(II)-Komplexen die isomerisierten Cyclen vom Typ **215** in bis zu quantitativer Ausbeute.¹³² Es werden zwei Mechanismen diskutiert. Mechanismus A verläuft über die Hydrometallierung einer Doppelbindung durch eine *in situ* gebildete Ru-Hydrid-Spezies gefolgt von intramolekularer Carbometallierung und β -Hydrid-Eliminierung. Alternativ könnte gemäß Mechanismus B durch oxidative Addition einer Ru(0)-Spezies, die durch Reduktion aus den Ru(II)-Komplexen entstanden ist, an Dien **207** ein bicyclischer Metallacyclus entstehen, der

durch 1,3-H-shift und reduktive Eliminierung in das Isomerisierungsprodukt **215** übergeht. Letzterer Mechanismus wird aufgrund von Vergleichsexperimenten mit Ru(II)-Hydrid- und Ru(0)-Komplexen favorisiert.



Schema 40. Bildung von **215** als Nebenprodukt und denkbare Entstehungsmechanismen.

Die Bildung von Ru(II)-Hydrid- oder Ru(0)-Komplexen durch Reaktion von Ru(II)-Komplexen mit *bis*-terminalen 1,6-Dienen in Alkoholen als Lösungsmittel legte nahe, dass die beobachtete Isomerisierung mit Katalysator **209** durch Reduktion der Ru(II)-Komplexe in Lösung durch freie Benzylalkohol-Funktionen, die in der *Mitsunobu*-Reaktion des Styrens **212** mit dem Harz nicht funktionalisiert wurden, verursacht werden könnte. Daher wurde in den folgenden Darstellungen des Katalysators **209** die *Mitsunobu*-Reaktion jeweils zweimal durchgeführt und das auf diese Weise erhaltene Harz anschließend mit Trimethylsilyltriflat / Lutidin in einem sog. „Capping“-Schritt behandelt, um evtl. verbleibende OH-Gruppen als TMS-Ether zu schützen. Auch mit den auf diese Weise synthetisierten Katalysatoren **209** wurde allerdings z.T. Cycclus **215** als Nebenprodukt erhalten.

Es war auffällig, dass die Cycloisomerisierung nur mit einer bestimmten Charge des kommerziell erworbenen Harzes auftrat. Diese Beobachtung lässt uns vermuten, dass vielmehr die Quelle, d.h. die Darstellungsart des *Wang*-Harzes von entscheidender Bedeutung ist.

Die unerwünschte Cycloisomerisierung von Dien **207** wurde bereits auch mit anderen Ru-Carbenkomplexen beobachtet.¹³³ Welche Faktoren die Bildung von Ru-Komplexen, die die Entstehung von **215** katalysieren, begünstigen, konnte bislang nicht geklärt werden.

5.3.3 Effiziente Kreuzmetathesen mit **209**

Der immobilisierte Katalysator **209** wurde anschließend in Kreuzmetathesen zwischen 4-Pentenylbenzoat (**57**) und diversen akzeptorsubstituierten Olefinen getestet.

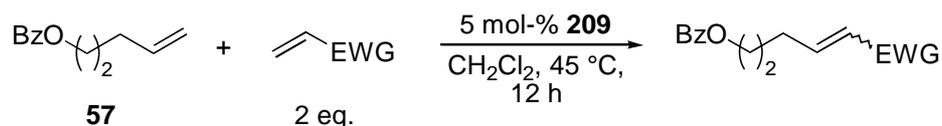
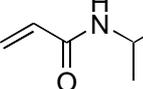
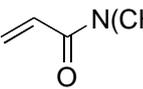
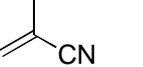


Tabelle 12. CM zwischen **57** und akzeptorsubstituierten Olefinen mit **209**.

Eintrag	CM-Partner	Ausbeute (%) ^[a]	<i>E/Z</i> -Verhältnis	Ausbeute Dimer von 57 (66 , %)	Verbleibendes 57 (%)
1	 (58)	97 (68) ^[b]	>20:1	3	-
2	 (59)	96 (96) ^[b]	>20:1	4	-
3	 (60)	86	>20:1	14	-
4	 (61)	97 (15) ^[b]	1:3	3	-
5	 (107)	96	>20:1	4	-
6	 (108)	40 (42) ^[b]	>20:1	23	37
7	 (111)	70	>20:1	20	10
8	 (89)	68	1:2.5	22	10

^[a]Angegebene Ausbeuten sind Rohausbeuten. ^[b]Zahlen in Klammern sind die mit dem festphasengebundenen Katalysator **224a** erhaltenen Ausbeuten (¹H-NMR, s. Kapitel II.5.3.4).

Die in Tabelle 12 dargestellten Reaktionen wurden unter standardisierten Bedingungen mit jeweils zwei Äquivalenten der elektronenarmen Komponente und 5 mol-% an Katalysator **209** in siedendem CH₂Cl₂ durchgeführt. Mit Ausnahme von Dimethylacrylamid (**108**) wurden mit den eingesetzten elektronenarmen Alkenen die Produkte in guten bis sehr guten Ausbeuten erhalten. Die Einträge 2 und 4 zeigen die Überlegenheit des geträgerten Katalysators **209** gegenüber dem zuvor getesteten Katalysator **200** (vgl. 50 % Ausbeute mit

Methylacrylat und 33 % mit Acrylnitril in den analogen Reaktionen mit **200**). Ein besonders hervorzuhebendes Ergebnis stellt der quantitative Umsatz mit Acrylnitril dar, das als elektronenärmstes der hier untersuchten Alkene ein besonders anspruchsvolles Substrat darstellt (s. Kapitel II.2.2). In dieser Reaktion wurde das CM-Produkt (**65**) in 97 % Ausbeute ($^1\text{H-NMR}$) neben nur 3 % an Dimerisierungsprodukt **66** gebildet. Auch das CM-Produkt mit Methacrylnitril wurde mit dem Festphasenkatalysator **209** in vergleichbarer Ausbeute erhalten wie mit seinem löslichen Analogon **34**. Auffallend gering ist auf der anderen Seite die Ausbeute mit Dimethylacrylamid (**108**) als Kupplungspartner im Vergleich mit dem sekundären Acrylamid **107**, das quantitativ umgesetzt wurde. In allen Fällen stimmten die *E/Z*-Verhältnisse der Produkte mit denen überein, die mit dem löslichen Katalysator **34** erhalten wurden. Wie bei der RCM von Diallyltosylamid (**207**) waren die vom Harz abfiltrierten Produktlösungen nach der Reaktion - je nach CM-Partner mehr oder weniger stark - gefärbt, was auf ein Auswaschen des Rutheniums hindeutet.

Sehr erfreulich war die hervorragende Wiederverwendbarkeit von Katalysator **209** in diesen Umsetzungen. So konnte in der CM des Testsubstrats **57** mit Methylacrylat (Methylvinylketon) in fünf (vier) aufeinanderfolgenden Läufen quantitativer Umsatz erzielt werden, wobei jedoch zunehmend längere Reaktionszeiten benötigt wurden (Tabelle 13).

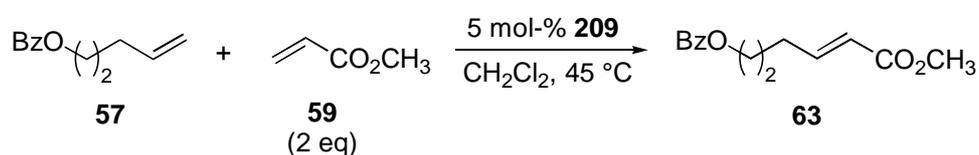


Tabelle 13. Wiederverwendbarkeit von **209** in der CM zwischen **57** und Methylacrylat.

Lauf	Reaktionszeit	Umsatz (%)	Ausbeute (%) ^[a]
1	4 h	100	96
2	4 h	100	94
3	12 h	100	95
4	20 h	100	93
5	43 h	100	91

^[a]Bestimmt mittels $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie.

Um die generelle Anwendbarkeit des Festphasenkatalysators **209** zu demonstrieren, wurden Kreuzkupplungen von unterschiedlich funktionalisierten terminalen Alkenen und Methylvinylketon, das beispielhaft als elektronenarme Komponente ausgewählt wurde, untersucht. Mit allen Substraten wurden die CM-Produkte in sehr guten Ausbeuten und

Stereoselektivitäten ($E/Z > 20:1$) gebildet (Abbildung 14). Einzig der Bislactimether **222** wurde in nur 10 % Ausbeute erhalten. Angesichts der guten Ausbeute seines Homologen **223** scheint eine intramolekulare Komplexierung für den schlechten Umsatz verantwortlich zu sein.

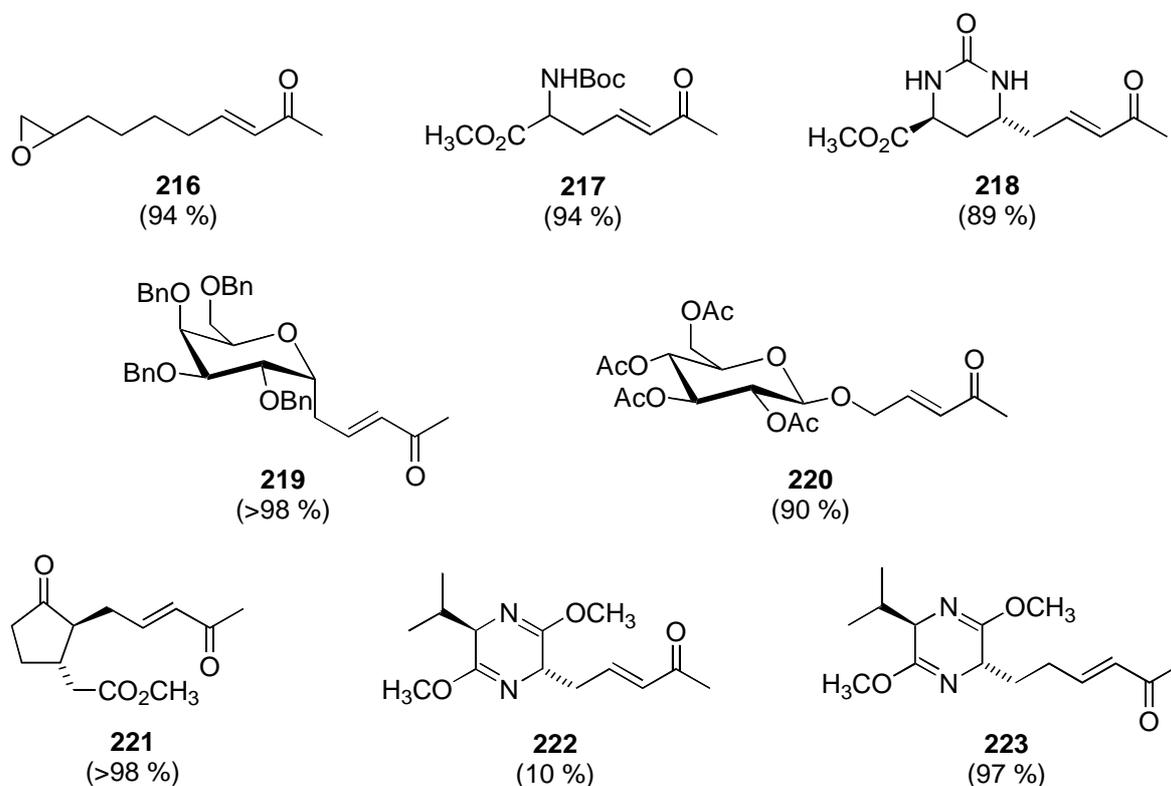


Abbildung 14. CM-Produkte mit Methylvinylketon. In Klammern angegeben sind jeweils die Ausbeuten ($^1\text{H-NMR}$).

5.3.4 Vergleich mit über den IHMes-Liganden immobilisierten Katalysatoren

Parallel zu den beschriebenen Untersuchungen wurde in unserem Arbeitskreis ein weiterer immobilisierter Katalysator **224a** auf der Basis des Metatheseinitiators **34** entwickelt¹³⁴, wobei die Anbindung an den polymeren Träger (*Merrifield*-Harz) in Anlehnung an frühere Arbeiten⁶⁷ über den IHMes-Liganden mittels einer Etherbrücke realisiert wurde (Abbildung 15). Während in der RCM von Diallyltsylamid (**207**) sich der Komplex **224a** als ähnlich effizient wie Katalysator **209** erwies, wurden in den CM zwischen 4-Pentenylbenzoat (**57**) und elektronenarmen Alkenen signifikant niedrigere Umsätze bzw. Ausbeuten beobachtet (s. Tabelle 12, Kapitel II.5.3.3). Wir vermuteten zunächst, dass dieser Reaktivitätsunterschied auf die relative *Lewis*-Basizität der chelatisierenden Isopropoxygruppe zurückzuführen sei. Durch den +*M*-Substituenten in *para*-Position in **209** sollte die Ru-O-Bindung im Vergleich zu **224a** stabiler sein, was eine effizientere Rückbindung des Ru nach erfolgter Metathese erwarten lässt. Auch eine bessere Stabilisierung der im Verlauf der Metathese als Zwischenprodukte

entstehenden Ru-Carbene ist denkbar. Um diesen Erklärungsansatz zu überprüfen, wurde mit **224b** ein Analogon von Komplex **224a** mit einer zusätzlichen Isopropoxygruppe dargestellt, mit dem allerdings in Testreaktionen (RCM von Diallylitosylamid, CM von 4-Pentenylbenzoat mit akzeptorsubstituierten Olefinen) keine von Katalysator **224a** signifikant verschiedenen Ergebnisse erzielt wurden.¹³⁴

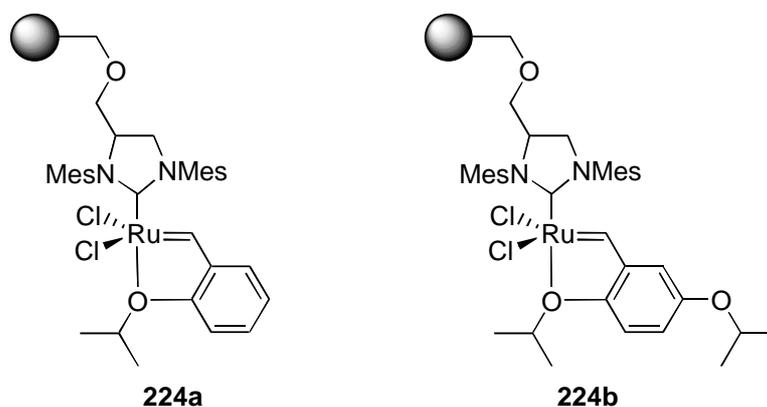


Abbildung 15. Über den IHMe-Liganden getragene Katalysatoren **224**.

Die unterschiedlichen Aktivitäten scheinen vielmehr darauf zu beruhen, dass im Falle des Initiators **209** der katalytisch aktive 14-Elektronenkomplex in Lösung vorliegt, d.h. dass die Metathese in homogener Phase abläuft, während bei **224** die katalytisch aktive Spezies am Harz verbleibt und daher den bekannten diffusionskontrollierten Nachteilen unterliegt, wie sie bereits von *Grubbs et al.* beschrieben wurden.⁶² So wurde der signifikanteste Unterschied in der CM mit dem hoch elektronenarmen Acrylnitril beobachtet. Während mit **209** quantitativer Umsatz erhalten wird, wurde mit **224a** das CM-Produkt in einer Ausbeute von 15 % gebildet. In diesem Fall scheint die Zersetzung der am Harz verbleibenden, kurzlebigen, hochelektronenarmen Ru-Carbenkomplexe mit der Metathese zu konkurrieren, die erst dann stattfinden kann, wenn der zweite CM-Partner in einer geeigneten geometrischen Orientierung vorliegt. Gleichzeitig würde dieser Erklärungsansatz auch verständlich machen, warum in den RCM-Experimenten ähnliche Ergebnisse mit beiden Katalysatoren erzielt wurden. Da in einem solchen intramolekularen Prozess nur ein Substrat „gefunden“ werden muss, sind Diffusionseffekte von geringerer Bedeutung.

5.4 Fazit und Ausblick

Es wurde über die Darstellung von zwei an Polystyrol getragerten Ru-Metatheseinitiatoren des Typs **34** berichtet. Die Anbindung erfolgte über den Styrenliganden, im Falle von Komplex **200** über den koordinierenden Sauerstoff und im Falle von **209** über eine Etherbrücke in *p*-Position zum koordinierenden Sauerstoff. Beide Komplexe wiesen in RCM

eine gute Aktivität und eine zufriedenstellende Wiederverwendbarkeit auf. Mit einem „einfachen“ Testsubstrat konnten in jeweils fünf aufeinanderfolgenden Läufen Ausbeuten von größer als 90 % erhalten werden.

In CM mit elektronenarmen Alkenen erwies sich **209** gegenüber **200** als überlegen. Während mit **200** nur mäßige Umsätze festgestellt wurden, lieferte **209** in den meisten Fällen gute bis sehr gute Produktausbeuten. Die Anwendungsbreite des Metatheseinitiators **209** konnte in den effizienten Umsetzungen einer Reihe funktionalisierter Alkene mit Methylvinylketon als beispielhaft ausgewähltem elektronenarmen Partner demonstriert werden. Die hohen Rohproduktausbeuten von > 85% ermöglichen prinzipiell den Einsatz von **209** in diesen CM in der automatisierten Festphasensynthese. Die vorgestellten Reaktionen stellen bis zum heutigen Tage die einzigen bekannten selektiven CM mit einem geträgerten Katalysator dar.¹³⁵

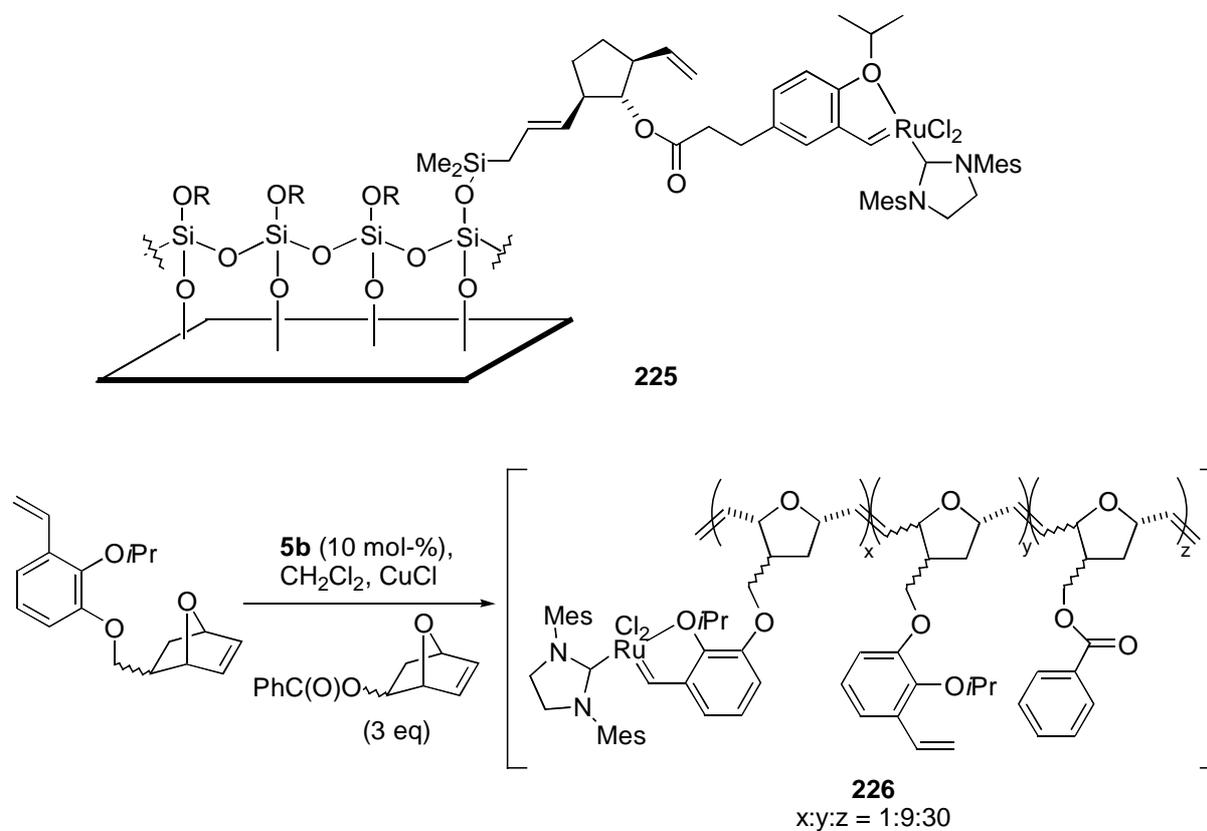
Zwar ist die Reaktivität von Initiator **209** geringer als die seines löslichen Analogons **34**, doch macht ihn seine hohe Wiederverwendbarkeit selbst in den CM-Umsetzungen zu einer sinnvollen ökonomischen Alternative zu **34**. Für den Ru-Gehalt der abfiltrierten Produkte wurden keine Werte bestimmt, doch scheint es so, als würde **209** in erheblichem Maße zum Ausbluten neigen. Es konnte gezeigt werden, dass **209** nicht nur als Quelle für Ru-Carbenkomplexe dient, sondern auch eine Rückbindung des Ru an das Harz stattfindet. Eine effizientere Rückbindung und ein geringeres Ausbluten könnten durch einen relativ höheren Anteil an als Fänger wirkenden freien Styrenliganden im Harz erreicht werden.

Über den IHMes-Liganden immobilisierte Derivate **224a,b** lieferten deutlich schlechtere Ausbeuten in den analogen CM. Deren geringere Reaktivität führen wir darauf zurück, dass sie im Verlauf der Katalyse an der festen Phase verbleiben, während der über den Styren-Liganden gebundene Komplex **209** als Katalysator vom „Bumerang-Typ“ in Lösung agiert.

Addendum

Im Anschluss an die durchgeführten Arbeiten wurden weitere über den Styrenliganden geträgerte Metatheseinitiatoren vom Typ **34** beschrieben. *Hoveyda et al.* stellten eine an monolithisches Sol-Gel geträgerte Variante (**225**) dar, die effizient RCM- und ROM-CM-Reaktionen katalysierte und eine hohe Wiederverwendbarkeit aufwies (Schema 41).¹³⁶ Die Reaktionslösung kann nach erfolgter Umsetzung einfach durch Entnehmen mit einer *Pasteur-Pipette* von den Katalysator-Glaspellets abgetrennt werden.

In unserer Arbeitsgruppe wurde ein hochwirksamer und wiederverwendbarer ROMP-Gel¹³⁷ geträgerter Katalysator (**226**) entwickelt, wobei in nur einem Schritt durch aufeinanderfolgende ROMP und CM die Bildung des ROMP-Gel-Trägermaterials und dessen Beladung mit der Ru-Einheit erfolgte.¹³⁸ Da es sich bei ROMP-Gelen wie bei PEG um lösliche Polymere handelt, ist eine Katalyse unter homogenen Reaktionsbedingungen möglich. Nach der Umsetzung kann der Katalysator durch Lösungsmittelwechsel gefällt und durch Filtration bequem von der Reaktionslösung abgetrennt werden. Die Metatheseprodukte aus den Umsetzungen mit **226** haben einen bisher unerreicht niedrigen Rutheniumgehalt.



Schema 41. Weitere geträgerte Varianten des Katalysators **34**.

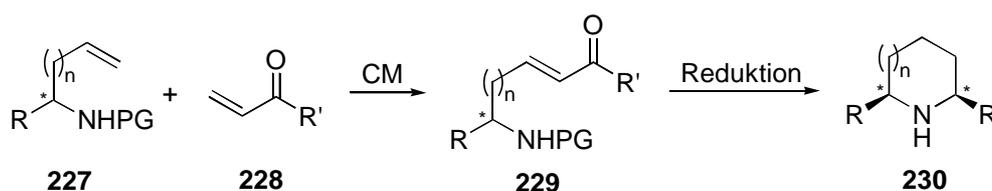
6 Die Kreuzmetathese als Schlüsselschritt in der Naturstoffsynthese

6.1 Motivation und Synthesekonzept

Einhergehend mit der Etablierung der Olefinmetathese als einer Standard-C-C-Verknüpfungsmethode wurden in den letzten Jahren zahlreiche Tandem-Reaktionssequenzen entwickelt, die mindestens einen Metatheseschritt beinhalten. So wurden Kombinationen mehrerer Metathesereaktionen miteinander wie z.B. ROM-RCM, Enin-Metathese-RCM oder Enin-Metathese-ROM-RCM-CM beschrieben (s. Kapitel I.2.2 und Kapitel II.3.1).^{47,48} Auch die Verknüpfung einer Metathese mit Reaktionen anderer Art sind literaturbekannt. Beispielhaft seien an dieser Stelle Kombinationen einer Metathese mit anschließender Hydrierung der gebildeten Doppelbindung¹³⁹, mit [3,3]-sigmatropen Umlagerungen¹⁴⁰, mit Cycloadditionen⁵¹ und mit Allylborierungsreaktionen¹⁴¹ genannt.

Die hohe Effizienz der Kreuzkupplung von akzeptorsubstituierten Olefinen mit elektronisch neutralen Alkenen bei gleichzeitig hoher *E/Z*-Selektivität macht diese Reaktionen zu einer wertvollen Alternative zur Carbonylkupplungschemie, die klassisch zum Aufbau von Doppelbindungen genutzt wird wie z.B. die *Horner-Wadsworth-Emmons*-Reaktion. In diesem Zusammenhang sei noch einmal auf die hohe Toleranz der Ru-Katalysatoren gegenüber einer Vielzahl von funktionellen Gruppen (z.B. Carbonyle, freie Säuren) und die milden, pH-neutralen Reaktionsbedingungen hingewiesen. Vom synthetischen Standpunkt besonders interessant als C-C-Verknüpfungsreaktion ist die CM mit Enonen, da in dieser Umsetzung eine Verlängerung der Kohlenstoffkette um beliebig viele C-Atome erreicht werden kann.

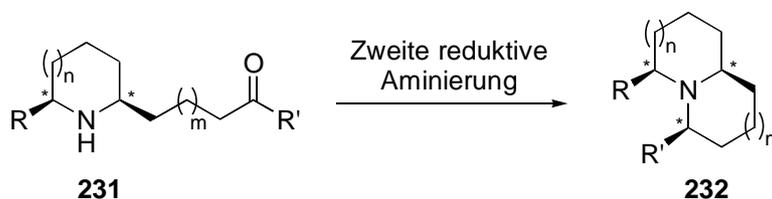
Wir waren daran interessiert, die CM von α,β -ungesättigten Carbonylverbindungen mit Alkenylaminen mit einer anschließenden cyclisierenden reduktiven Aminierung zum stereokontrollierten Aufbau von *N*-Heterocyclen zu nutzen (Schema 42). Da freie Amine in Ru-katalysierten Metathesereaktionen nicht umgesetzt werden, ist für den CM-Schritt eine Schutzgruppe erforderlich.



Schema 42. Sequenz aus CM-Reduktion zum Aufbau von *N*-Heterocyclen (PG = Schutzgruppe).

Enone vom allgemeinen Typ **229** mit einer hydrogenolytisch labilen *N*-Schutzgruppe können leicht mittels Wasserstoff und einem heterogenen Palladium-Katalysator in einer Sequenz aus Hydrierung der Doppelbindung, Abspaltung der *N*-Schutzgruppe und intramolekularer reduktiver Aminierung in gesättigte *N*-Heterocyclen **230** überführt werden.¹⁴² Werden in dieser Reaktion fünf- (Pyrrolidine) oder sechsgliedrige (Piperidine) Ringe ($n = 0,1$) gebildet, verläuft die Cyclisierung mit hoher Diastereoselektivität, wobei aus sterischen Gründen bevorzugt die 2,5- bzw. 2,6-*cis*-konfigurierten Stereoisomere erhalten werden.¹⁴³

Falls **230** über eine weitere Carbonylgruppe in geeigneter Stellung verfügt (**231**), sollte unter den Reaktionsbedingungen eine weitere cyclisierende reduktive Aminierung stattfinden (Schema 43). Fünf- und sechsgliedrige Ringe sollten dabei wiederum hochdiastereoselektiv gebildet werden.



Schema 43. Aufbau von bicyclischen Ringsystemen durch doppelte reduktive Aminierung.

Diese Strategie würde den Aufbau bicyclischer Ringsysteme mit einem Stickstoff als Brückenkopfatom aus einem acyclischen Vorläufer in einem Schritt ermöglichen. Im Idealfall würden beide neu entstehenden Stereozentren mit guter Diastereoselektivität gebildet werden.

6.2 Synthese der Indolizidin-Alkaloide (+)-Monomorin I und (3*R*,5*S*,9*S*)-3-Ethyl-5-methylindolizidin

Wir wollten unser Konzept in der Synthese der 3,5-disubstituierten Indolizidin-Alkaloide (+)-Monomorin I (**233**) und (3*R*,5*S*,9*S*)-3-Ethyl-5-methylindolizidin (**234**) testen (Abbildung 16). Diese beiden Alkaloide sind Teil einer Familie von Indolizidinen, die aus dem Gift von Ameisen isoliert wurden. Gemeinsames Merkmal aller bislang gefundener Strukturen ist eine zweifache Substitution in den Positionen 3 und 5. Bei den Substituenten handelt es sich meist um kurze, gesättigte oder einfach ungesättigte Alkylketten wie auch im beispielhaft abgebildeten Monomorin VI (**235**), dessen Stereochemie bislang ungeklärt ist. Als weiterer Vertreter dieser Alkaloidfamilie ist das (-)-Myrmicarin 237 A (**236**) dargestellt, das in 5-Position eine ungewöhnliche Propionyl-Seitenkette trägt.¹⁴⁴

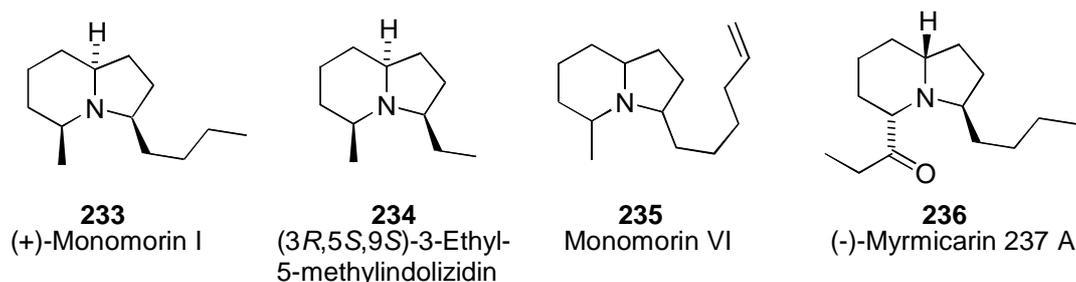


Abbildung 16. Aus Ameisengift isolierte Indolizidin-Alkaloide.

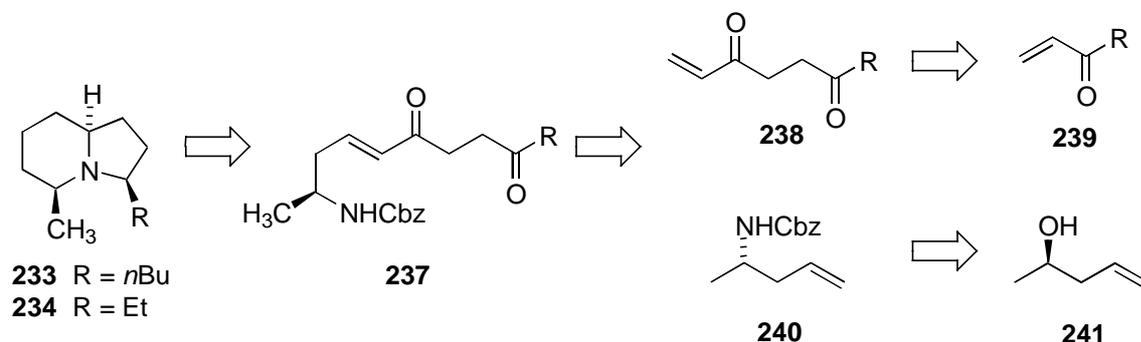
(3*R*,5*S*,9*S*)-3-Ethyl-5-methylindolizidin ist im Gift der Ameisengattung *Solenopsis* (*Diplorhoptum*) *conjurata* enthalten.¹⁴⁵ (+)-Monomorin I wurde 1973 von *Ritter et al.* als Bestandteil des Spurpheromons der ursprünglich in den Tropen beheimateten Pharaoameise *Monomorium pharaonis* *L.* isoliert.¹⁴⁶ Inzwischen auch in Ländern gemäßigten Klimas einheimisch, stellen Ameisen dieser Art ein ernsthaftes Problem in öffentlichen beheizten Gebäuden, v.a. in Krankenhäusern, dar. Ihre Bekämpfung mit herkömmlichen Insektiziden ist kompliziert und teuer. Alternativ wäre die Verwendung des Spurpheromons (+)-Monomorin I (**233**) zu diesem Zweck denkbar, um auf diese Weise die Kommunikation zwischen den Arbeiterameisen und ihren Nestern zu stören. Nicht zuletzt deshalb stellt Monomorin I eines der am häufigsten dargestellten Indolizidin-Alkaloide dar. Es sind zahlreiche racemische¹⁴⁷ und enantiomerenreine¹⁴⁸ Zugänge beschrieben.

Die reduktive cyclisierende Aminierung zur Anellierung des zweiten Ringes (sowohl Fünf-¹⁴⁹ als auch Sechsring¹⁵⁰) auf einer späten Stufe ist dabei eines der am häufigsten angewandten Synthesekonzepte. Auch der Aufbau des bicyclischen Ringsystems aus einem offenkettigen Vorläufer durch doppelte reduktive Aminierung ist literaturbekannt.¹⁵¹ Die Effizienz und Eleganz letztgenannter Strategie wird jedoch in den literaturbekannten Synthesen durch aufwendige Darstellungen der jeweiligen Cyclisierungsvorläufer geschmälert.

6.2.1 Retrosynthetische Analyse

Aufgrund der oben beschriebenen Überlegungen (Schema 42 und 43) führten wir die Zielstrukturen **233** und **234** auf das offenkettige Endion **237** zurück, das mittels einer CM aus den Olefinen **238** und **240** aufgebaut werden sollte (Schema 44). Die 1,4-Diketone **238** (R = *n*-Bu, Et) sind literaturbekannt, ihre Darstellung wurde von *Stetter et al.* aus den Vinylketonen **239** beschrieben.¹⁵² Das Homoallylamin **240** sollte einfach aus (*R*)-4-Penten-2-ol (**241**) darstellbar sein durch Überführen der Alkoholfunktion in eine Abgangsgruppe und anschließende Substitution durch ein Stickstoffnucleophil in einer S_N2-Reaktion unter Inversion der Konfiguration an C-2. Als geeignete Schutzgruppe für den Stickstoff erachteten

wir die Benzyloxycarbonyl-Schutzgruppe (Cbz) aufgrund ihrer Abspaltbarkeit unter hydrogenolytischen Bedingungen und ihrer bekannten Verträglichkeit mit den Ru-Metathesekatalysatoren im CM-Schritt.

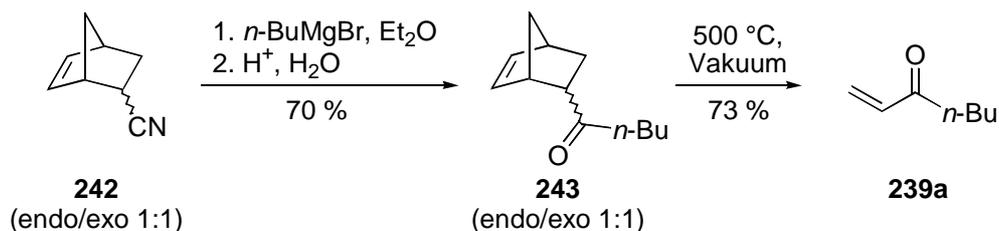


Schema 44. Retrosynthese der Alkaloide **233** und **234**.

6.2.2 Synthese

6.2.2.1 Synthese des CM-Substrates **238**

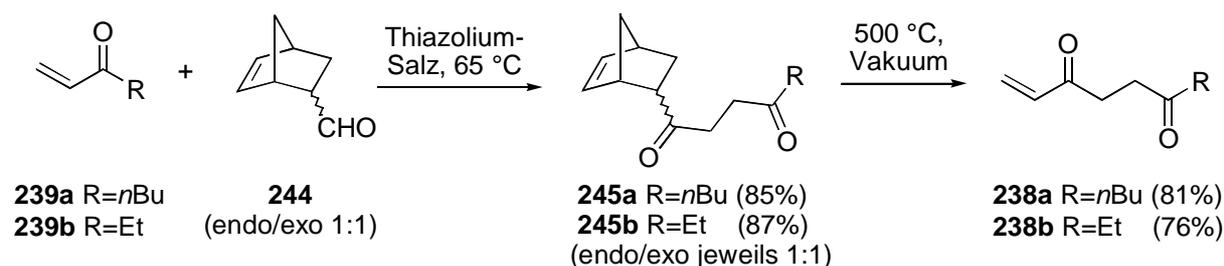
Butylvinylketon (**239a**) wurde in zwei Stufen ausgehend von 5-Norbornen-2-carbonitril (**242**, 1:1-endo/exo-Gemisch)¹⁵³ nach *Stetter et al.* dargestellt (Schema 45).¹⁵² Die Addition von *n*-Butylmagnesiumbromid lieferte Keton **243** in 70 % Ausbeute nach Vakuumdestillation (ca. 15 mbar) mit unverändertem endo/exo-Verhältnis. In einem Testansatz kleineren Maßstabes wurde das Produkt nach säulenchromatographischer Reinigung in 82 % Ausbeute isoliert. Die Verluste bei der Destillation ergaben sich, weil eine vollständige Abtrennung von nicht abreagiertem Edukt **242**, das unter dem verwendeten Druck ca. 50 °C tiefer siedet, nur bei Verwerfen der ersten 1-2 ml Produktfraktion möglich war. Zwecks erheblich vereinfachter Aufarbeitung wurden allerdings bei den in größerem Maßstab durchgeführten Ansätzen diese Verluste in der Ausbeute in Kauf genommen. Anschließende Flash-Pyrolyse von Norbornen **243** bei 500 °C unter Vakuum lieferte in einer Retro-*Diels-Alder*-Reaktion **239a** nach destillativer Aufreinigung in 73 % Ausbeute. In dieser Reaktion ist es entscheidend, darauf zu achten, dass das Produkt **239a** nach der Reaktion getrennt vom Cyclopentadien aufgefangen wird, um die thermodynamisch begünstigte Rückreaktion zu verhindern. So wurde **239a** in einem auf 0 °C gekühlten Kolben aufgefangen, während das Cyclopentadien erst in einer zweiten Kühlfalle bei -78 °C kondensiert wurde.



Schema 45. Darstellung von Butylvinylketon (**239a**).

Cyclopentadien diene in dieser Reaktionssequenz als Schutz für die elektrophile Doppelbindung im Acrylnitril. Die besonderen Vorteile dieser Schutzgruppe bei der Darstellung von Vinylketonen liegen zum einen darin, dass konkurrierende 1,4-Additionen des Nucleophils ausgeschlossen werden, und zum anderen in ihrer bequemen Abspaltbarkeit unter neutralen Bedingungen. Beide Isomere (endo und exo), die in der *Diels-Alder*-Reaktion beim Schutz der Doppelbindung entstehen, führen zum selben Produkt.

Ebenso wurde in der folgenden Darstellung der Diketone **238a,b** Cyclopentadien als Schutzgruppe für die Doppelbindung des Acroleins verwendet (Schema 46). Der Aufbau der 1,4-Diketofunktionalität erfolgte nach *Stetter et al.*¹⁵² durch *Michael*-Addition eines umgepolten Aldehyds an die Enone **239a,b**. In der Thiazoliumsals-katalysierten Addition von 5-Norbornen-2-carboxaldehyd (**244**, „Cyclopentadien-geschütztes Acrolein“) an Butyl- bzw. Ethylvinylketon **239a,b** wurden die 1,4-Diketone **245a,b** in Ausbeuten > 80 % erhalten. Anschließende Abspaltung von Cyclopentadien durch Flash-Pyrolyse lieferte die CM-Substrate **238a,b**.

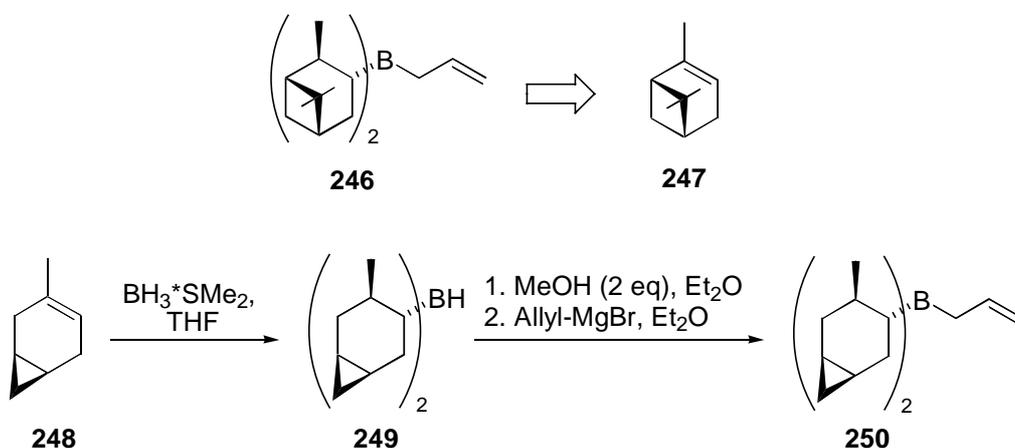


Schema 46. Synthese der Endione **238a,b**.

6.2.2.2 Synthese des CM-Substrates **240**

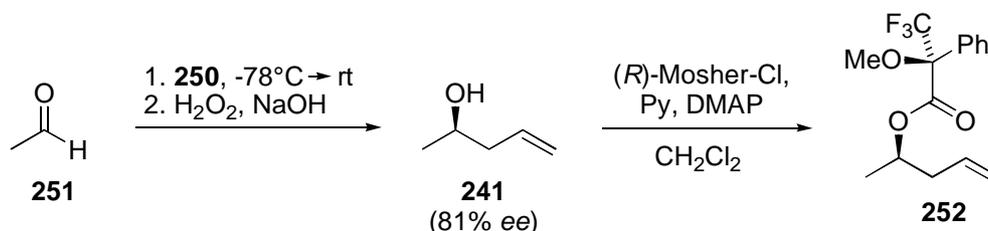
Die Synthese von (*R*)-4-Penten-2-ol (**241**) wurde zunächst durch Addition eines chiralen Allylanion-Äquivalents an Acetaldehyd angestrebt. Die besten Enantioselektivitäten in der Literatur wurden von *Brown et al.* mit Borallylverbindungen, die chirale Auxiliare vom Monoterpen-Typ tragen, erzielt (Schema 47). Das in der Literatur in diesem Zusammenhang

am häufigsten verwendete Allyldiisopinocampheylboran (**246**), das aus dem kostengünstigen (+)-(α)-Pinen (**247**) zugänglich ist, liefert bei der Allylierung von Acetaldehyd (*R*)-4-Penten-2-ol (**241**) in 93 % *ee*.¹⁵⁴ Ein höherer Enantiomerenüberschuss von 99 % wurde mit *B*-Allyldiisocaranylboran **250** berichtet.¹⁵⁵



Schema 47. Chirale Allylborreagenzien **246** und **250**.

Die Darstellung von **250** erfolgte nach einem Protokoll von *Brown et al.*^{155b} Zunächst wurde Boran-Dimethylsulfid-Komplex bei 0 °C mit 3-Caren (**248**) zur Bisalkylborhydrid-Verbindung **249** umgesetzt. Dessen vorsichtige Methanolyse bei 0 °C und anschließende Behandlung des intermediären Methoxyborans mit Allylmagnesiumbromid lieferte die Allylborverbindung **250**. Aufgrund der entstehenden Magnesiumsalze, die im Reaktionsverlauf ausfallen, wurde im letzten Reaktionsschritt eine Suspension erhalten, die als solche in der folgenden Reaktion mit Acetaldehyd (**251**) eingesetzt wurde (Schema 48). Die Zugabe des Aldehyds **251** erfolgte tropfenweise bei -78 °C. Nach oxidativer Aufarbeitung mit H₂O₂/NaOH wurde der Enantiomerenüberschuss des erhaltenen 4-Penten-2-ols (**241**) nach Überführen in den *Mosher*-Ester **252** zu lediglich 81 % *ee* bestimmt.¹⁵⁶



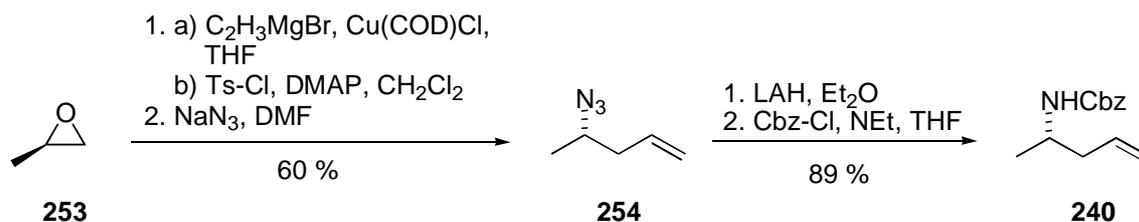
Schema 48. Chirale Allylierung mit Allylboran **250** und Bestimmung des *ee* über den *Mosher*-Ester.

Der Grund für die Differenz zu dem in der Literatur beschriebenen Wert (98 % *ee*) kann aufgrund der langen Reaktionssequenz, wobei in allen Schritten eine strenge Temperaturkontrolle erforderlich ist, nur schwer ausgemacht werden, zumal bei der

Darstellung des Allylborreagenzes **250** keine Reaktionskontrollen mittels ^{11}B -NMR durchgeführt wurden. Eine mögliche Ursache ist eine Disproportionierung des Methoxyborans aufgrund ungenügender Temperaturkontrolle während der stark exothermen Methanolyse des Borhydrids **249**.¹⁵⁷

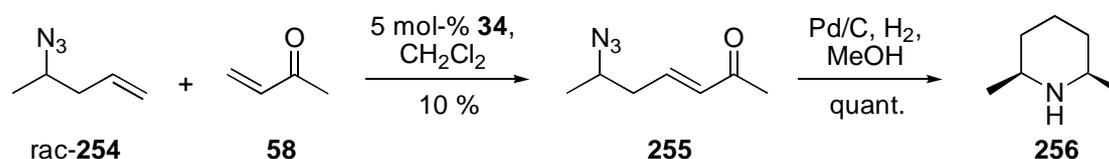
Im Rahmen von NMR-Untersuchungen stellten *Brown et al.* fest, dass Allylborierungen in Abwesenheit von Mg-Salzen erheblich schneller verlaufen.¹⁵⁷ So ermöglicht deren Abtrennung durch einfache Filtration eine Reaktionsführung bei $-100\text{ }^{\circ}\text{C}$, eine Temperatur, bei der in Anwesenheit von Mg-Salzen die Allylierungen nur sehr langsam verlaufen. Einhergehend mit der Temperaturerniedrigung wurden die Produkte in höheren Enantiomerenüberschüssen gebildet. Der *ee* bei der Allylierung von Acetaldehyd mit Allyldiisopinocampheylboran (**246**) konnte so von 93 % auf über 99 % gesteigert werden. Auch in diesem Fall konnte jedoch in eigenen Experimenten mit 86 % *ee* das beschriebene Ergebnis nicht erzielt werden. Ebenso lieferte die Allylierung von Acetaldehyd mit dem Allylboran **250** unter salzfreien Bedingungen bei $-100\text{ }^{\circ}\text{C}$, die aufgrund der inhärent höheren Selektivität von **250** im Vergleich zu **246** deutlich bessere Enantiomerenüberschüsse erwarten ließ, 4-Penten-2-ol (**241**) mit einem nur geringfügig höheren, unbefriedigenden *ee* von 90 %.

Einen alternativen und darüber hinaus präparativ wesentlich vereinfachten Zugang zu ent-**241** stellt die kupferkatalysierte, regioselektive Epoxidöffnung von kommerziell verfügbarem (*R*)-Methyloxiran (**253**) mit einem Vinyl-Grignard-Reagens dar (Schema 49). Nach einem Protokoll von *Fürstner et al.* konnte **241** in 98 % *ee* erhalten werden.¹⁵⁸ Aufgrund seiner hohen Flüchtigkeit wurde der Alkohol **241** als Rohprodukt weiter umgesetzt. Die anschließende Tosylierung gelang mit katalytischen Mengen an DMAP, ohne dessen Zusatz kein Umsatz beobachtet wurde. Aufgrund der langsamen Reaktionsgeschwindigkeit wurde **241** hochkonzentriert ($c(\mathbf{241}) \approx 2\text{ M}$ in CH_2Cl_2) eingesetzt. Die Gesamtausbeute lag mit 65 % für die beiden Schritte in derselben Größenordnung wie in der Literatur beschrieben, in der für die Ringöffnung und Schützung des Rohproduktes als TBS-Ether eine Ausbeute von 59 % angegeben ist. Anschließende Substitution der Tosyloxygruppe mit Natriumazid lieferte 4-Azido-1-penten (**254**) in 92 % Ausbeute. Durch Reduktion der Azidfunktion und Überführen des entstehenden Amins in das Mosher-Amid¹⁵⁶ konnte gezeigt werden, dass die Substitution unter vollständiger Inversion verlief. Nachfolgende Reduktion des Azids mit LAH und Schützen des Amins lieferten den zweiten CM-Partner **240**.



Schema 49. Darstellung von Amin **240** ausgehend von Epoxid **253**.

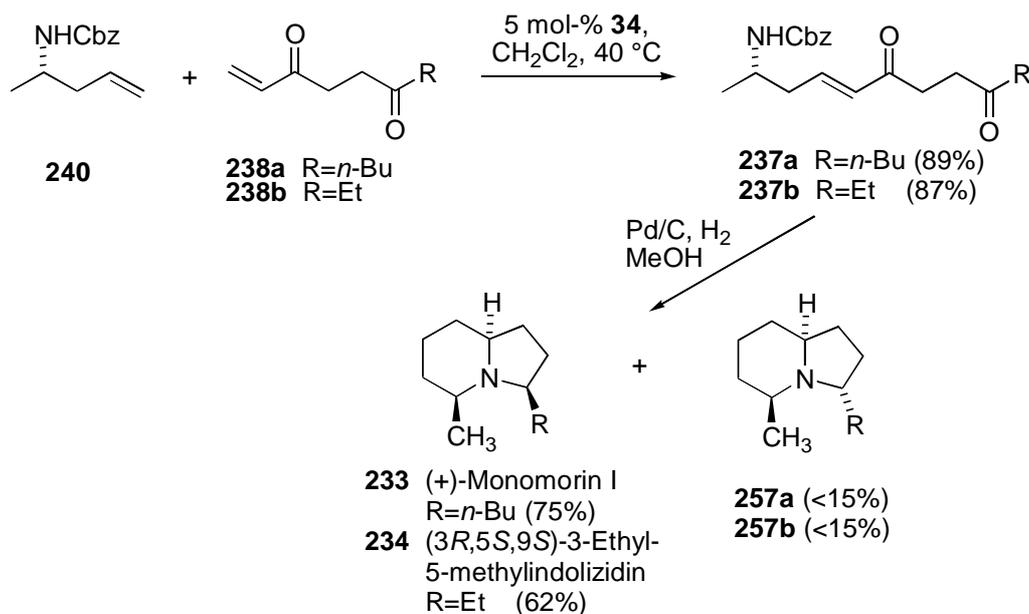
Aufgrund der leichten Reduzierbarkeit der Azidgruppe zum Amin unter hydrogenolytischen Bedingungen sollten auch die CM-Produkte von Alkenylaziden wie z.B. **254** mit Enonen analog Schema 42 in einer reduktiven Cyclisierung in die gesättigten Heterocyclen vom Typ **230** zu überführen sein. Dies wurde im Rahmen einer Voruntersuchung in der Reduktion von Azid **255**, die das Piperidin **256** in quantitativer Ausbeute diastereomerenrein ($^1\text{H-NMR}$) lieferte, bestätigt, doch konnte **255** selbst in der CM von *rac*-**254** mit Methylvinylketon in nur 10 % Ausbeute erhalten werden (Schema 50). Offensichtlich ist die Azid-Gruppe in diesem Fall nicht kompatibel mit dem verwendeten Ru-Katalysator **34**, so dass sich diese Strategie als nicht praktikabel erwies.¹⁵⁹



Schema 50. Azid **255** als potentielle Vorstufe des *N*-Heterocyclus **256**.

6.2.2.3 Kreuzmetathese und reduktive Cyclisierung

Im Folgenden wurden die optimalen Bedingungen für die CM zwischen den Olefinen **238a** und **240** ausgelotet. Da im Gegensatz zu den in Kapitel II.2 beschriebenen Kreuzmetathesereaktionen beide Reaktionspartner in einer Mehrstufensynthese dargestellt werden mussten und daher der Einsatz einer der beiden Partner im Überschuss nicht wünschenswert war, wurden die Olefine im Verhältnis 1:1 eingesetzt. Erfreulicherweise wurde das CM-Produkt **237a** mit 5 mol-% Katalysator **34** in einer Ausbeute von 89 % erhalten. Da bei Verwendung von **5b** (5 mol-%) und mit geringeren Mengen an **34** (3 mol-%) schlechtere Ausbeuten (80 % bzw. 78 %) erzielt wurden, wurde auch die analoge Umsetzung von **238b** mit 5 mol-% **34** durchgeführt, wobei eine vergleichbar gute Ausbeute von 87 % erhalten wurde (Schema 51).



Schema 51. Synthese der Naturstoffe **233** und **234** in zwei Schritten ausgehend von **240** und **238**.

Die Behandlung von **237a** mit Palladium auf Aktivkohle und Wasserstoff lieferte (+)-Monomorin I (**233**) nach Säulenchromatographie an basischem Aluminiumoxid in einer angesichts der Komplexität der Reaktion hervorragenden Ausbeute von 75 %. Es sei darauf hingewiesen, dass die abschließende Dominoreaktion sechs Transformationen umfasst: Hydrierung der Doppelbindung, Abspaltung der *N*-Schutzgruppe, erste Imin-Bildung, erste reduktive Aminierung, zweite Imin-Bildung und zweite reduktive Aminierung. Zwei Nebenprodukte wurden isoliert, die jedoch aufgrund identischer *R_f*-Werte nicht voneinander getrennt werden konnten. Durch Vergleich mit Literaturdaten konnte eine der beiden Verbindungen als (-)-Indolizidin 195B (**257a**), einem Alkaloid, das aus der Haut des kolumbianischen Giftofrosches *Dendrobates histrionicus* isoliert wurde¹⁶⁰, identifiziert werden. Aus dem Verhältnis von **233** und **257a** im ¹H-NMR lässt sich die Diastereoselektivität des zweiten Ringschlusses zu ca. 6:1 bestimmen. Die Struktur der zweiten Verbindung, die erwartungsgemäß wie **233** und **257a** 13 C-Atome im ¹³C-NMR-Spektrum zeigt, konnte nicht ermittelt werden. Ein analoges Resultat wurde bei der Reduktion von **237b** erhalten, die das gewünschte (3*R*,5*S*,9*S*)-3-Ethyl-5-methylindolizidin (**234**) in 62 % Ausbeute lieferte. Die geringere Ausbeute führen wir auf Verluste infolge der höheren Flüchtigkeit von **234** im Vergleich zu **233** zurück.

Die hohe Selektivität und Ausbeute an **237** in der Metathesereaktion ermutigte uns, die letzten beiden Schritte in einem Topf, d.h. ohne Aufreinigung des CM-Produktes, durchzuführen. So wurde nach der Metathese das Solvens entfernt und die Rohmischung in Methanol

aufgenommen, mit Pd/C versetzt und 48 h unter Wasserstoff-Atmosphäre gerührt. Überraschenderweise wurde in dieser Reaktionssequenz nicht der gewünschte Bicyclus **233** gebildet. Es ist zu vermuten, dass dies auf die in der Reaktionsmischung vorhandenen Ru-Komplexe zurückzuführen ist.

Zusammenfassend stellt die beschriebene konvergente Synthese mit fünf Schritten als der längsten linearen Sequenz verglichen mit den zahlreichen literaturbekannten Synthesen von (+)-Monomorin I einen der effizientesten und kürzesten enantioselektiven Zugänge dar. Die Gesamtausbeuten für **233** und **234** ausgehend von (*R*)-Methyloxiran (**253**) betragen 35 % bzw. 29 %.

6.3 Synthese von (+)-Carpamsäure und Synthesestudien zu (+)-Carpain

Piperidine stellen eine in der Natur weitverbreitete Substanzklasse dar.¹⁶¹ Ihre Vertreter weisen eine große strukturelle und stereochemische Diversität auf. Sowohl aufgrund ihrer interessanten biologischen Eigenschaften als auch ihrer Funktion als wichtige, synthetische Intermediate wurden zahlreiche Synthesen von funktionalisierten Piperidinen entwickelt.¹⁶²

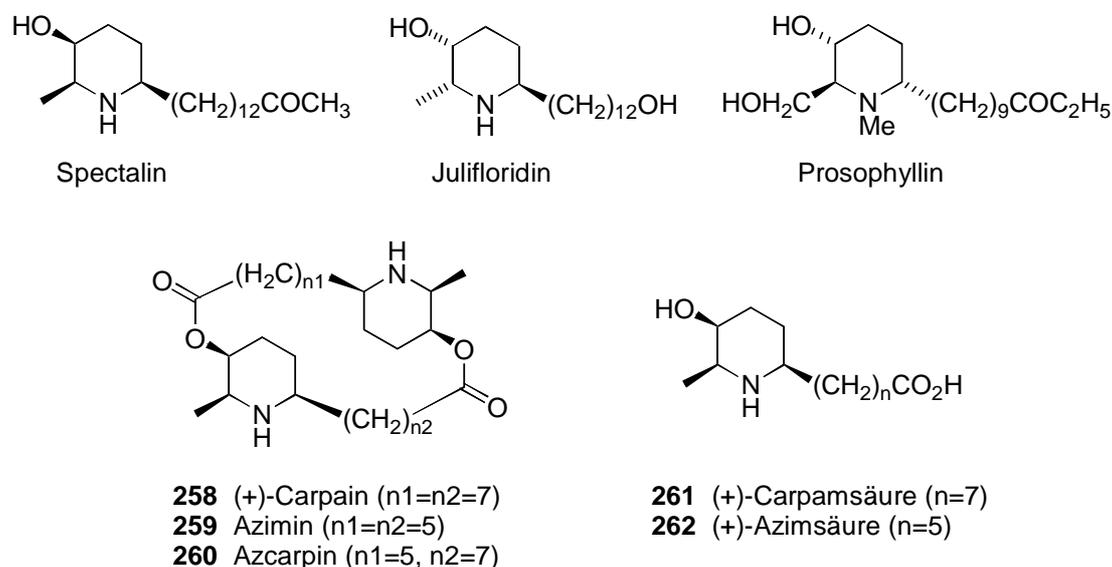


Abbildung 17. 2,6-Bisalkyl-3-hydroxy-substituierte Piperidin-Alkaloide.

Eine bedeutende Untergruppe der natürlich vorkommenden Piperidin-Alkaloide sind 2,6-disubstituierte-Piperidin-3-ole, von denen eine Vielzahl starke pharmakologische Aktivität zeigt.¹⁶³ Hauptsächlich wurden sie aus Pflanzen der Gattungen *Azima*, *Carica*, *Cassia* und *Prosopis* isoliert, auch ihre Isolierung aus dem Gift von Feuerameisen der Spezies *Solenopsis* wurde berichtet.¹⁶⁴ Als gemeinsame Strukturelemente weisen diese Alkaloide einen β -Hydroxypiperidinring mit einer Methyl- oder Hydroxymethyl-Gruppe in 2-Position und einer

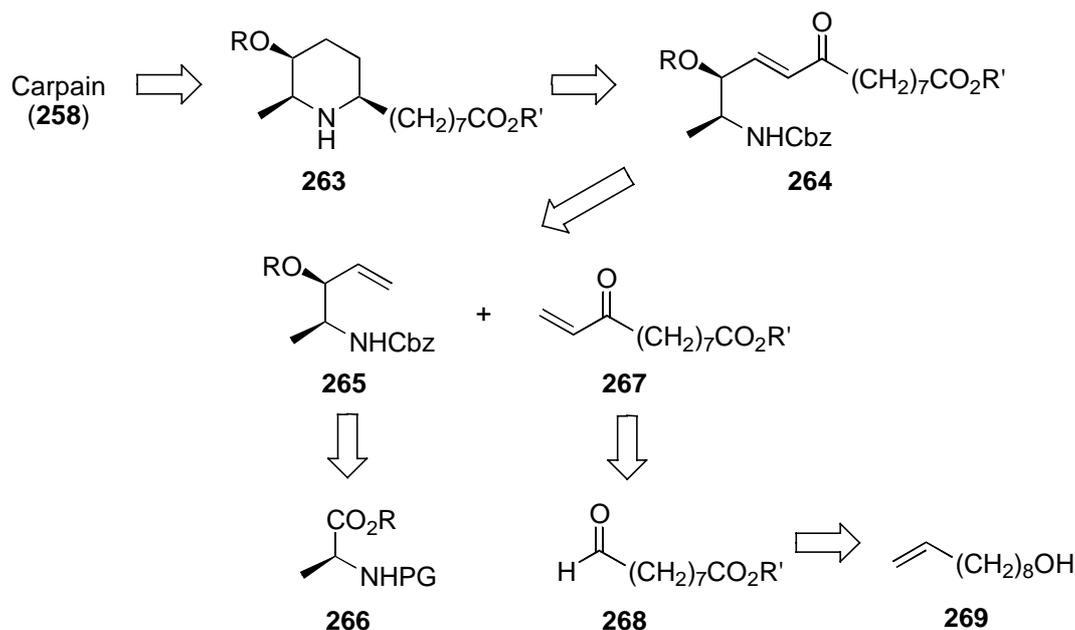
langen Alkylseitenkette an C-6 auf. Abbildung 17 zeigt einige Vertreter dieser Substanzklasse. Gleichzeitig wird ersichtlich, dass die Stereochemie keineswegs einheitlich ist.

Die in Schema 42 skizzierte Sequenz aus CM und reduktiver Aminierung sollte einen prinzipiellen Zugang zu den 2,6-*cis*-substituierten Verbindungen dieser Substanzklasse eröffnen. Dies wurde im Speziellen anhand der enantioselektiven Synthese des (+)-Carpains (**258**) getestet.

Carpain, ein dimeres, makrocyclisches Lacton, das aus zwei identischen Piperidineinheiten besteht, wurde erstmals 1890 als Hauptalkaloid aus den Blättern des Melonenbaumes (*Carica Papaya L.*) von *Greshoff* isoliert.¹⁶⁵ Die Bestimmung seiner ungewöhnlichen Struktur wurde erst 1965 abgeschlossen.¹⁶⁶ In pharmakologischen Studien wurde Carpain als herzaktive Substanz erkannt.¹⁶⁷ Mit Azimin (**259**) und Azcarpin (**260**), deren Isolierung aus *Azima tetracatha* von *de Waal et al.* im Jahre 1967 beschrieben wurde, sind inzwischen zwei strukturell sehr ähnliche Alkaloide bekannt.¹⁶⁸ Die seco-Säuren, aus denen die Verbindungen zusammengesetzt sind, werden als Carpamsäure (**261**)¹⁶⁹ und Azimsäure (**262**) bezeichnet.

6.3.1 Retrosynthetische Analyse

Da Makrodilactonisierungen des Hydrochlorids der Carpamsäure¹⁷⁰ und der *N*-Cbz-geschützten Carpamsäure¹⁷¹ literaturbekannt sind, führten wir Carpain zunächst auf ein Derivat der Carpamsäure **263** zurück (Schema 52). Gemäß Schema 42 sollte sich dieses aus dem Enon **264** darstellen lassen, das in einer CM aus Amin **265** und Enon **267** aufgebaut werden sollte. Als Schutzgruppe für den Stickstoff in **265** bot sich wiederum die Cbz-Gruppe an. Die Darstellung von Olefinen des Typs **265** durch Addition eines Vinyl-Anions an (L)-Alanin-Derivate **266** ist in der Literatur beschrieben. Um bei der Darstellung des Enons **267** Probleme mit der säure- und baselabilen und zur Polymerisation neigenden α,β -ungesättigten Carbonylfunktionalität zu vermeiden, sollte diese auf einer späten Stufe eingeführt werden. Daher wurde der Aldehyd **268** als Vorstufe formuliert. Aufgrund der höheren Elektrophilie des Aldehyds im Vergleich zu der Säure- oder Estergruppe sollte dieser durch eine selektive Addition eines Vinylanions und nachfolgende Oxidation leicht in **267** zu überführen sein. Der Aldehyd **268** lässt sich auf kommerziell erhältliches 9-Decen-1-ol (**269**) zurückführen.

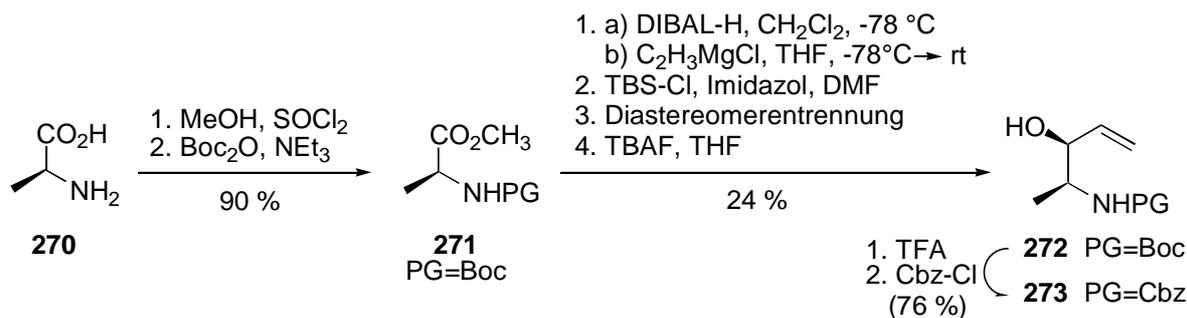


Schema 52. Retrosynthetische Analyse von (+)-Carpain (258).

6.3.2 Synthese

6.3.2.1 Darstellung des CM-Partners 265

Die diastereoselektive Darstellung von α -vinylierten- β -Aminoalkoholen wie z.B. **265** ausgehend von α -Aminosäuren ist in der Literatur vielfach untersucht worden, doch sind die gefundenen Diastereoselektivitäten in den meisten Fällen unbefriedigend.¹⁷² So beschreiben *Reetz et al.* hochdiastereoselektive, Chelat-kontrollierte Additionen von Alkylnucleophilen an α -Aminoaldehyde ($ds > 9:1$), mit Vinyl- und Arylnucleophilen waren die Diastereoselektivitäten jedoch beträchtlich niedriger (1:1 bis 3:1).¹⁷³ Eine anschließende säulenchromatographische Trennung erwies sich aufgrund meist identischer R_f -Werte als unmöglich. Gute Diastereoselektivitäten zugunsten der *syn*-Produkte¹⁷⁴ wurden von *Yamamoto et al.*¹⁷⁵ und *Polt et al.*¹⁷⁶ ausgehend von den α -Aminosäureestern durch Esterreduktion mit DIBAL-H und anschließender *in situ*-Umsetzung des Zwischenproduktes, vermutlich des Aluminoxy-Acetals, mit Vinyl- bzw. Arylnucleophilen beschrieben. So konnte **272** aus dem Methylester **271** in einer solchen Eintopfreaktion mit einer Diastereoselektivität von 15:1 erhalten werden (Schema 53).



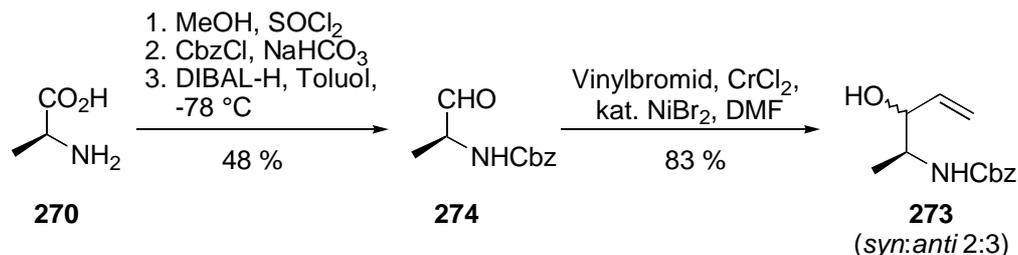
Schema 53. Diastereoselektive Vinylierung nach *Yamamoto et al.*

N-Boc-Alaninmethylester (**271**) wurde aus (*L*)-Alanin (**270**) nach Standardvorschriften dargestellt. Die anschließende Umsetzung nach *Yamamoto et al.*¹⁷⁵ lieferte das Olefin **272** in einer Ausbeute, die mit 52 % im Bereich der Literaturausbeute (60 %) lag, in einem Diastereomerenverhältnis von 8:1.¹⁷⁷ Um die Isomere voneinander zu trennen, wurden sie in die TBS-Ether überführt, die sich säulenchromatographisch voneinander trennen ließen. Der Unterschied in den *R_f*-Werten war allerdings sehr gering (Hex:EtOAc 10/1: *R_f* (*syn*) = 0.47, *R_f* (*anti*) = 0.51), so dass mehrmaliges Säulen notwendig war, um eine akzeptable Trennung zu erreichen. Da Mischfraktionen je nach Verhältnis der beiden Diastereomere zum Teil verworfen wurden, ging die mehrfache säulenchromatographische Reinigung mit einem Ausbeuteverlust einher. Anschließende Entschützung mit TBAF lieferte Alkohol **272** diastereomerenrein in einer Gesamtausbeute von nur 24 % bezogen auf den Ester **271**. Schutzgruppenwechsel führte schließlich zu dem *N*-Cbz geschützten Derivat **273**.

Die Anwendung dieser Reaktionssequenz auf den entsprechend Cbz-geschützten Ester (**271**, PG=Cbz) würde diesen Schutzgruppenwechsel auf der letzten Stufe erübrigen. Leider lieferte die analoge Reaktionsführung in diesem Fall das vinylierte Produkt nach Vinylanion-Addition in nur 8 % Ausbeute. Es scheint, dass die Cbz-Gruppe infolge der deutlich verringerten sterischen Abschirmung des Carbamat-Kohlenstoffatoms unter den nucleophilen Reaktionsbedingungen weit weniger stabil ist als die Boc-Schutzgruppe.

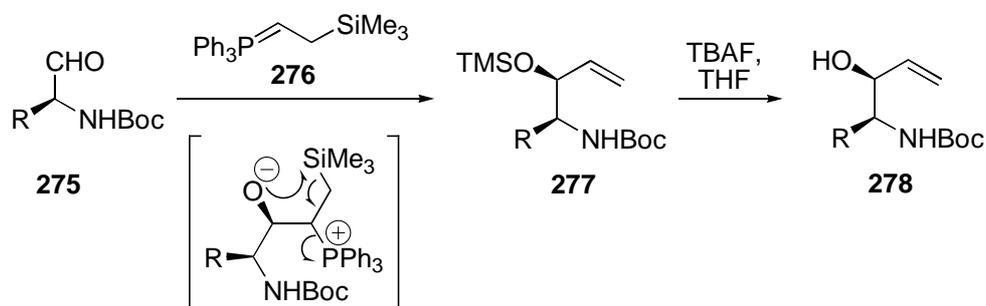
Aufgrund der in Schema 53 dargestellten präparativ relativ aufwendigen Reaktionssequenz und der unbefriedigenden Ausbeute untersuchten wir alternative Zugänge zu Aminoalkoholen des Typs **265**. Eine Möglichkeit zur Addition eines Vinylanions an einen Aldehyd unter besonders milden Bedingungen bietet die *Nozaki-Hiyama-Kishi*-Reaktion.^{178,179} Unter dieser Reaktion versteht man allgemein die Nickel-katalysierte Addition von Vinyl-, Alkynyl-, Allyl- oder Arylchrom-Nucleophilen an Aldehyde. Die oftmals hohen Diastereoselektivitäten, die, einhergehend mit den milden Reaktionsbedingungen (schwache Nucleophilie der

Chromreagentien vgl. z.B. mit Grignard-Verbindungen, Raumtemperatur), bei der Addition an α -chirale Aldehyde beobachtet wurden, veranlassten uns, diese Umsetzung mit *N*-Cbz-geschütztem Alaninal **274**, das nach Standardvorschriften aus Alanin (**270**) dargestellt wurde, zu untersuchen (Schema 54). Zwar konnte das Additionsprodukt **273** in einer guten Ausbeute isoliert werden, doch war die Diastereoselektivität mit $ds = 60:40$ denkbar gering mit einer Bevorzugung zugunsten des unerwünschten *anti*-Cram-Produktes *anti*-**273**.



Schema 54. *Nozaki-Hiyama-Kishi*-Reaktion zur Darstellung von **273**.

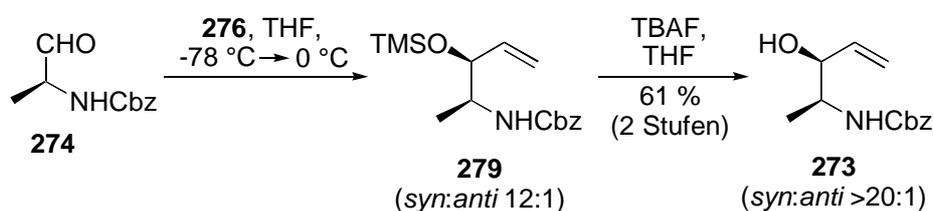
Bei der Umsetzung von *N*-Boc-geschützten α -Aminoaldehyden **275** mit dem *Seyferth-Fleming*-Ylid (**276**)¹⁸⁰ erhielten *Taddei* und Mitarbeiter überraschenderweise nicht die erwarteten Produkte einer *Wittig*-Reaktion sondern in moderaten bis guten Ausbeuten die Produkte vom Typ **277**, die nach Desilylierung mit **278** die Produkte einer formalen Addition eines Vinyl-Anions an die Aldehyde **275** lieferten.^{181,182} Die Bildung des Alkens **277** kann durch eine 1,4-Wanderung des Siliziums und gleichzeitiger Eliminierung von Triphenylphosphin erklärt werden (Schema 55). Bemerkenswert sind die hohen Diastereoselektivitäten, in denen die Aminoalkohole **278** gebildet wurden. Mit *N*-Boc-Alaninal (**275**, R=Me) wurde das Produkt (**278**, R=Me) in $ds > 20:1$ erhalten (65 % Ausbeute).



Schema 55. Hochdiastereoselektive Vinylierung von α -Aminoaldehyden nach *Taddei*.

Die Übertragung der von *Taddei* beschriebenen Reaktionsbedingungen auf *N*-Cbz-geschütztes Alaninal **274** lieferte das gewünschte Olefin **273** nach Desilylierung zunächst in enttäuschenden 15 % in allerdings diastereomerenreiner Form. Als Ursache wurde wiederum

die Labilität der Cbz-Gruppe angenommen (s.oben). In dem literaturbekannten Protokoll wird der Aldehyd zu einem dreifachen Überschuss an Ylid **276** bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gegeben, woraufhin das Kältebad entfernt und die Lösung gequenchet wird, nachdem auf Raumtemperatur erwärmen gelassen wurde. Um einen nucleophilen Angriff auf die Cbz-Gruppe bei hohen Temperaturen zu verhindern, wurde dieses Protokoll dahingehend leicht abgewandelt, dass nach Zugabe des Aldehyds die Lösung langsam auf $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ erwärmt, bei dieser Temperatur eine Stunde gehalten und anschließend gequenchet wurde. Diese Veränderung der Reaktionsführung war mit einer signifikanten Erhöhung der Ausbeute an **273** auf zufriedenstellende 61 % verbunden (Schema 56).



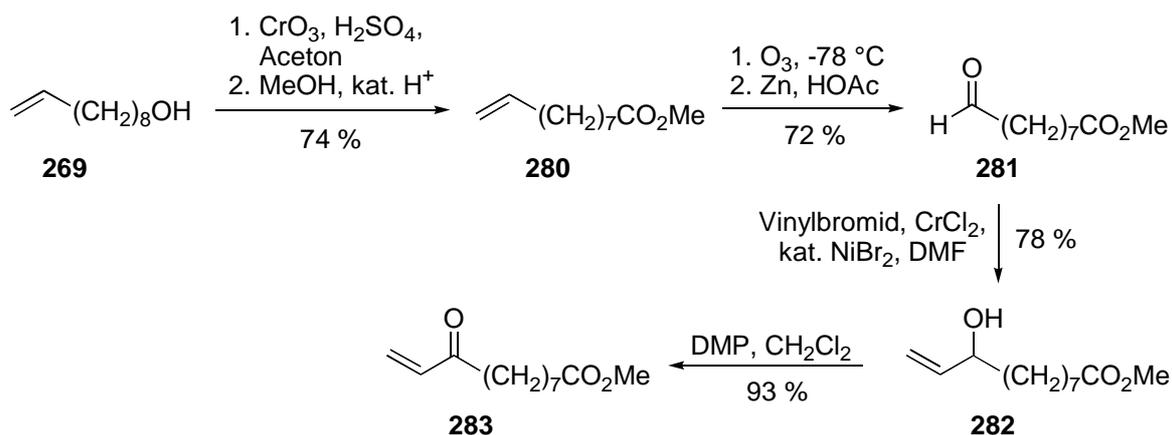
Schema 56. Alternative Darstellung von **273**.

Die Bestimmung der Diastereoselektivität auf der Stufe des TMS-Ethers **279** ergab überraschenderweise ein Verhältnis der *syn:anti*-Isomere von 12:1. Nach der Desilylierung wurde **273** allerdings diastereomerenrein laut $^1\text{H-NMR}$, d.h. in einem Verhältnis von größer als 20:1 erhalten. Die Desilylierung einer mittels Säulenchromatographie an *anti*-**279** angereicherten Mischung (*syn:anti* 4:1) lieferte **273** in einem ebenfalls deutlich zugunsten des *syn*-Isomeren verbesserten Verhältnis von *syn:anti* 18:1. Nach den Desilylierungsreaktionen konnte kein *anti*-**279** mehr in Lösung nachgewiesen werden, so dass es sich hier nicht um eine „kinetische Diastereomerentrennung“ handelt. Welche(s) Produkt(e) allerdings aus *anti*-**279** gebildet wurde(n), konnte nicht aufgeklärt werden.

6.3.2.2 Darstellung des Enons **267**

Wie in Schema 52 gezeigt führten wir den zweiten CM-Partner **267** auf 9-Decen-1-ol (**269**) zurück. Jones-Oxidation und anschließende Säure-katalysierte Methanolyse lieferte den Ester **280** (Schema 57). Es sei an dieser Stelle erwähnt, dass die folgenden Reaktionen einen Schutz der Carboxy-Funktion als Ester, der vor der Makrocyclisierung auf einer späten Stufe wieder zur Säure verseift werden muss, prinzipiell nicht erforderlich machen. Die Schützung erfolgte allein aus praktischen Gesichtspunkten, um Schwierigkeiten mit der freien Säure bei der Säulenchromatographie und auch Löslichkeitsprobleme zu vermeiden. Ozonolyse von **280** lieferte nach reduktiver Aufarbeitung den Aldehyd **281** in 72 % Ausbeute. Da die Zerstörung

des Ozonids bei Raumtemperatur mit Dimethylsulfid äußerst langsam erfolgte, wurde mit Zink in Essigsäure reduziert. Alternativ wurde der Aldehyd durch Bishydroxylierung der Doppelbindung mit Kaliumosmat und nachfolgende Glykolspaltung mit Natriumperiodat in einer vergleichbaren Ausbeute von 74 % über die zwei Stufen erhalten. Die anschließende Vinylierung des Aldehyds in einer *Nozaki-Hiyama-Kishi-Reaktion*^{178,179} lieferte Allylkohol **282** in einer Ausbeute von 78 %. Eine konkurrierende Addition des Vinyl-Nucleophils an die deutlich weniger elektrophile Esterfunktion wurde nicht beobachtet. In der Oxidation des allylischen Alkohols zum Enon **283** wurden mehrere Oxidationsmethoden untersucht. *Swern*¹⁸³- und *Ley*-Oxidation¹⁸⁴ lieferten jeweils unvollständige Umsätze. Mit MnO₂ und PCC¹⁸⁵ bzw. PCC auf Silicagel¹⁸⁶ wurden zwar quantitative Umsätze erhalten, die isolierten Ausbeuten lagen jedoch nur bei ca. 50 %, vermutlich aufgrund teilweiser Zersetzung des Produktes unter den oxidativen Reaktionsbedingungen. Mit *Dess-Martin*-Periodinan (DMP)¹⁸⁷ gelang schließlich die Oxidation in einer ausgezeichneten Ausbeute von 93 %.



Schema 57. Darstellung von Enon **283**.

Ausgehend von 9-Decen-1-ol wurde **283** in fünf Stufen in einer Gesamtausbeute von 38 % dargestellt.

6.3.2.3 Kreuzmetathese und reduktive Cyclisierung

In einem ersten Testversuch wurde bei der Umsetzung einer 1:1-Mischung der Olefine **273** und **283** mit 5 mol-% Katalysator **34** in siedendem CH₂Cl₂ das gemischte CM-Produkt **284** nach 8 h in einer Rohausbeute von nur 56 % neben 44 % an Dimer von **273** erhalten (Tabelle 14, Eintrag 1). Die Verwendung des Metatheseinitiators **5b** führte zu einem ähnlichen Ergebnis, ebenso bewirkte eine Steigerung der Temperatur (70 °C, Toluol) keine Verbesserung der Ausbeute. Es ist zu erwarten, dass durch einen Überschuss des Enons **283** die Dimerisierung von **273** zurückgedrängt werden kann. Dies wurde jedoch nicht getestet, da

beide Substrate in Mehrstufenprozessen dargestellt wurden und daher die Verwendung eines großen Überschusses eines der Edukte nicht wünschenswert ist. Dieses Resultat war überraschend, da von *Cossy et al.* CM ungeschützter sekundärer Allylalkohole mit Acrolein in guten Ausbeuten beschrieben sind.³⁵ Da wir vermuteten, dass die schlechte Ausbeute mit einer Komplexierung des Rutheniums durch die freie Hydroxygruppe - die Ausbildung eines Chelats unter Beteiligung der benachbarten NHCbz-Gruppe ist vorstellbar – oder mit einer ungünstigen Vorzugskonformation von **273** in Zusammenhang steht, sollten geschützte Derivate in der CM untersucht werden.

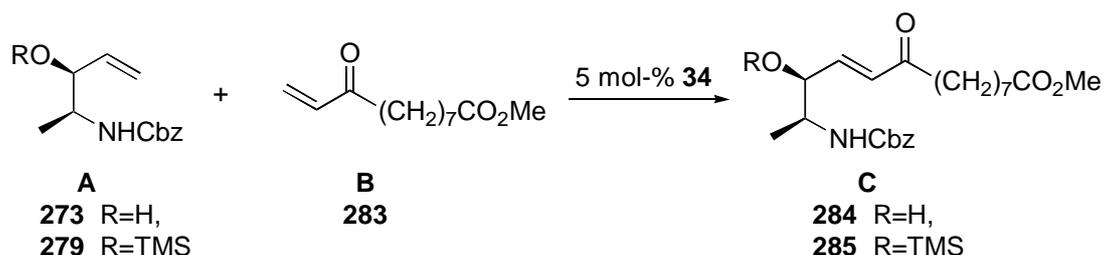


Tabelle 14. CM zwischen β -Aminoallylalkoholen **A** und Vinylketon **283**.

Eintrag	R	Verhältnis A:B	Solvens/ Temp./ Zeit	Ausbeute	Ausbeute	Ausbeute
				C	Dimer A ^[a]	Dimer B ^[b]
1	H	1:1	CH ₂ Cl ₂ , 45 °C, 8 h	56 %	44 %	8 %
2	TMS	1:1	CH ₂ Cl ₂ , 45 °C, 24 h	47 %	2 %	19 %
3	TMS	1:1	Toluol, 80 °C, 24 h	75 %	5 %	25 %
4	TMS	1.2:1	Toluol, 80 °C, 24 h	84 % ^[c]	6 %	16 %

^[a]Bezogen auf Reaktionspartner **A** (**273** bzw. **279**). ^[b]Bezogen auf Reaktionspartner **B** (**283**).

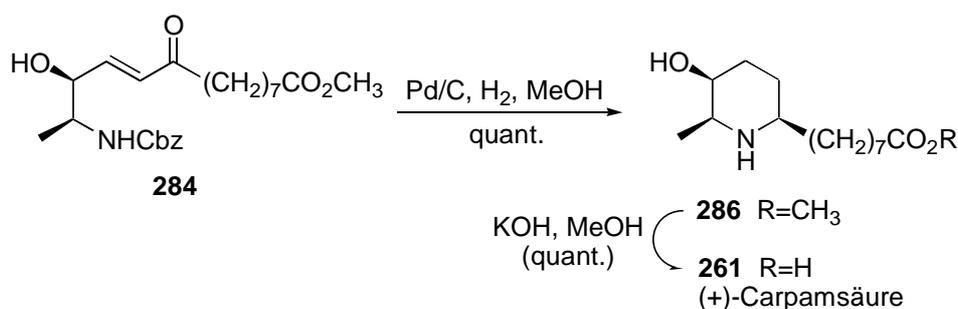
^[c]Bezogen auf das im Unterschuss eingesetzte Olefin **283** (**B**).

Aufgrund der Darstellungsweise von **273** (s. Schema 56) lag es nahe, zunächst den TMS-Ether **279** einzusetzen. Dessen Umsetzung mit Enon **283** verlief deutlich langsamer als die entsprechende Reaktion des freien Alkohols **273** zuvor, was wir auf den sterischen Anspruch der TMS-Gruppe zurückführten. So wurde nach 24 h in siedendem CH₂Cl₂ ein 50 %iger Umsatz von **279** festgestellt (Eintrag 2, vgl. quantitativer Umsatz mit **273** nach 8 h). Eine Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit konnte durch Steigerung der Temperatur erreicht werden. In Toluol bei 80 °C wurde das Produkt nach 24 h in einer Rohausbeute von 75 % gebildet (Eintrag 3). Erfreulicherweise wurde in diesen Umsetzungen das Dimer von **279** nur in Spuren (≤ 5 %) nachgewiesen, allerdings wurde Dimerisierung des Enons zu einem signifikanten Anteil (25 %) beobachtet. Um diese zu unterdrücken, wurde der TMS-Ether **279** in einem 1.2-fachem Überschuss eingesetzt. So konnte das Produkt **285** in einer guten

Rohausbeute von 84 % (bezogen auf **283**) erhalten werden (Eintrag 4). Überschüssiges Substrat **279** konnte zu einem großen Teil nach der Säulenchromatographie wiedergewonnen werden.

In diesen Versuchen wurde jeweils diastereomerenreines **279** (*syn:anti* > 20:1) verwendet, um die Auswertung der $^1\text{H-NMR}$ -Spektren zu vereinfachen. Gemäß Schema 56 wurde **279** allerdings zunächst als 12:1-Diastereomergemisch erhalten. Daher wurde als nächstes diese ursprünglich erhaltene 12:1-Mischung in der CM mit Enon **283** unter den oben beschriebenen optimierten Bedingungen eingesetzt. Erwartungsgemäß wichen die Produktverhältnisse und Rohausbeuten nicht signifikant von dem in Eintrag 4 dargestellten Ergebnis ab. Das $^1\text{H NMR}$ Spektrum zeigte für das CM-Produkt **285** im olefinischen Bereich nur einen Signalsatz an, was darauf hindeutet, dass es diastereomerenrein gebildet wurde. Eine definitive Aussage über das Diastereomerenverhältnis nach der Metathese kann jedoch aufgrund von Unklarheiten in anderen Bereichen des Spektrums nicht getroffen werden. Diese Unklarheiten kamen dadurch zustande, dass eine vollständige Abtrennung des Dimers von **279** säulenchromatographisch infolge nahezu identischer R_f -Werte nicht möglich war.¹⁸⁸ Nach quantitativer Entschützung mit TBAF wurde **284** diastereomerenrein (*ds* > 20:1, $^1\text{H-NMR}$) in einer Gesamtausbeute von 78 % (bezogen auf **283**) über die zwei Stufen erhalten. Ob für das erhöhte Diastereomerenverhältnis dasselbe Phänomen wie in der Entschützung des TMS-Ethers **279** verantwortlich ist oder der CM-Schritt, blieb infolge der oben geschilderten Problematik ungeklärt.

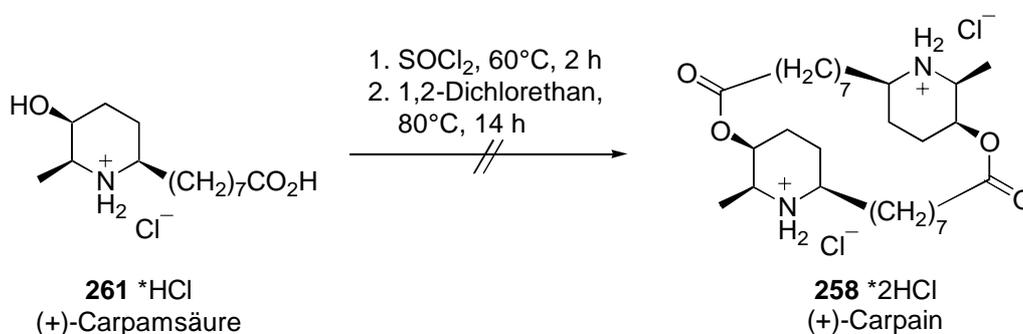
Die reduktive Cyclisierung mittels Pd/C in einer Wasserstoffatmosphäre lieferte quantitativ mit vollständiger Diastereoselektivität das Piperidin **286** (Schema 58). Die 2,6-*cis*-Konfiguration konnte durch Überführen von **286** in Carpamsäure (**261**) durch basische Hydrolyse des Methylesters und Vergleich mit Literaturdaten zweifelsfrei nachgewiesen werden.



Schema 58. Reduktive Cyclisierung von **284** und Darstellung von Carpamsäure.

6.3.2.4 Versuche zur Makrolactonisierung

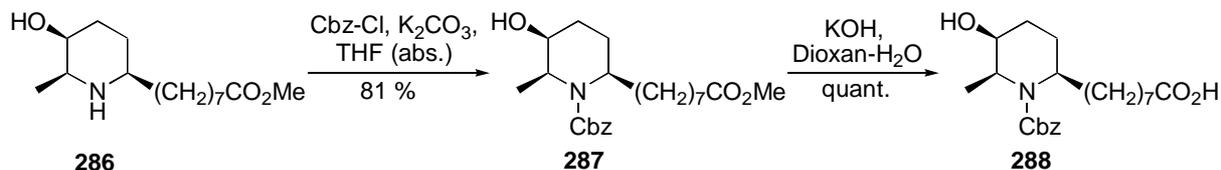
Es wurde zunächst versucht, Carpain durch Makrocyclisierung von Carpamsäure **261** wie literaturbeschrieben darzustellen.¹⁷⁰ Hierzu wurde die freie Säurefunktion des Hydrochlorids der Carpamsäure nach *Narasimhan* zunächst mit Thionylchlorid in das Säurechlorid überführt. Das erhaltene Rohprodukt wurde anschließend in hoher Verdünnung (5 mM) in siedendem Dichlorethan erhitzt. Im ¹H-NMR-Spektrum waren nach der Umsetzung die charakteristischen tieffeldverschobenen Protonen des trisubstituierten Piperidinringes in 2-, 3- und 6-Position und das Dublett für die 2-Methylgruppe nur noch in geringem Ausmaß vorhanden, was darauf hindeutet, dass dieses Strukturelement in der Umsetzung zu einem Großteil zerstört wurde. Hierfür könnte z.B. eine Eliminierung der sekundären Hydroxygruppe unter den sauren Bedingungen der Säurechloridbildung verantwortlich sein.



Schema 59. Versuch zur Makrocyclisierung nach *Narasimhan*.

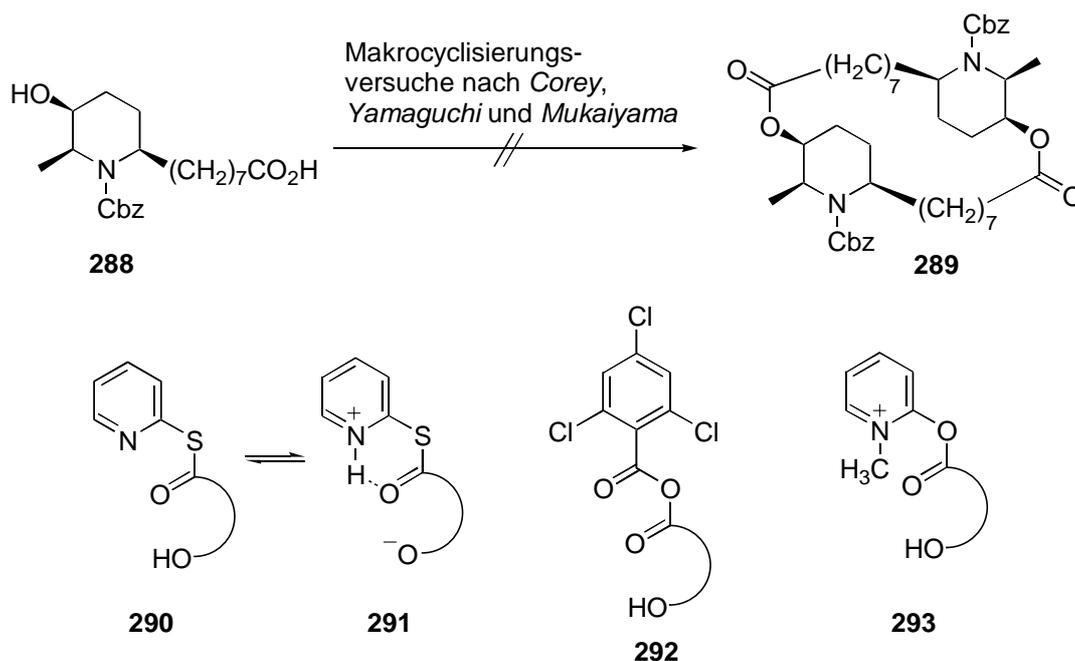
Als nächstes wurde die Synthese der *N*-Cbz-geschützten seco-Säure **288** angestrebt, deren Makrocyclisierung zum Bislacton-Gerüst von *Corey et al.*¹⁷¹ beschrieben ist. Hier erwies sich die Acylierung des Stickstoffs sowohl im Falle des Esters **286** als auch der freien Säure **261** als nicht trivial. Die Anwendung von Standardprotokollen (Cbz-Cl, NEt₃ oder Cbz-Cl, CH₂Cl₂-NaOH_{aq}) lieferte die geschützten Derivate in Ausbeuten von < 40 %. Als Grund hierfür ist primär die 2,6-Disubstitution des Piperidinringes anzusehen, die den elektrophilen Angriff auf den Stickstoff sterisch erschwert. Zudem kann die Acylierung der sekundären Hydroxygruppe gerade aufgrund der gehinderten Reaktion am Stickstoff als Konkurrenzreaktion in Erscheinung treten. Eine solche Acylierung ist zwar unter den basischen Reaktionsbedingungen - zumindest mit NaOH_{aq} - reversibel, doch würde dadurch ein Teil des Elektrophils wirkungslos verbraucht. Die beste Ausbeute (66 %) in der Schützung von **286** wurde mit K₂CO₃ als Base in abs. THF erzielt.¹⁸⁹ Eine Hydrolyse der Methylesterfunktion unter den basischen Bedingungen wurde nicht beobachtet. Nicht umgesetztes Edukt **286** konnte durch saure Extraktion vom Produkt **287** abgetrennt und erneut den Reaktionsbedingungen unterworfen werden. So wurde die Ausbeute insgesamt auf

akzeptable 81 % gesteigert. Basische Hydrolyse lieferte analysenrein die seco-Säure **288** in quantitativer Ausbeute (Schema 60).



Schema 60. Darstellung der seco-Säure **288**.

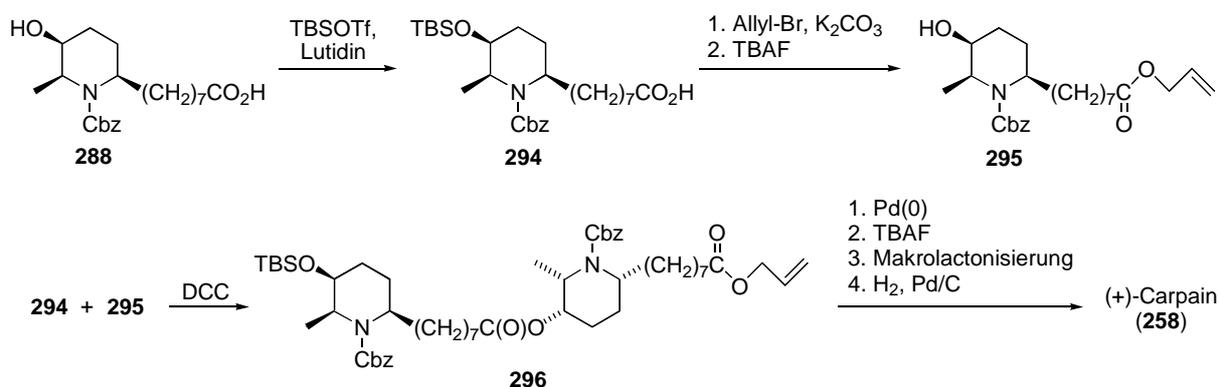
Im Folgenden wurde versucht, **288** wie literaturbeschrieben¹⁷¹ nach der von *Corey* und *Nicolaou* entwickelten Makrolactonisierungsmethode zu cyclisieren.¹⁹⁰ Nach dieser Methode wird zunächst die Säurefunktion nach *Mukaiyama et al.*¹⁹¹ in den aktivierten 2-(Pyridin)-thioester **290** überführt, der anschließend unter hoher Verdünnung in siedendem Xylol (140 °C) zum Makrolacton cyclisiert wird (Schema 61). Der Protonentransfer vom Alkohol auf die Abgangsgruppe der Carboxyfunktion ist in dieser Umsetzung erleichtert, da sich die zwitterionische Chelatstruktur **291** ausbilden kann, die die Esterbildung aus elektrostatischen Gründen begünstigen sollte.¹⁹² Da bei dieser Methode sowohl die Carboxy- als auch die Hydroxygruppe aktiviert werden, spricht man von einer doppelten Aktivierung. Jeweils im 50-100 mg-Maßstab ($n(\mathbf{288}) \sim 0.2$ mmol) wurden bei unterschiedlichen Substratkonzentrationen (1mM, 5mM, 10mM) mehrere Versuche zur Makrocyclisierung durchgeführt.¹⁹³ In den FAB-Spektren der Rohprodukte konnte zwar das gewünschte 26-gliedrige makrocyclische Produkt **289** ($m/z = 747, M^+ + H$) nachgewiesen werden, eine Isolierung gelang jedoch nicht, da es vermutlich nur in sehr geringen Mengen gebildet wurde. Das monomere, 13-gliedrige Lacton wurde in den Rohspektren nicht beobachtet. In weiteren Versuchen zur Makrocyclisierung von **288** nach *Yamaguchi*¹⁹⁴ und *Mukaiyama*¹⁹⁵ ($c(\mathbf{288})$ jeweils 5 mM), die über die in Schema 61 dargestellten Aktivester **292** bzw. **293** verlaufen, wurden keine Makrocyclisierungsprodukte nachgewiesen (FAB-Spektren der Rohprodukte). Da in den Produktmischungen der Makrocyclisierungsexperimente die freie Säure **288**, das Hydrolyseprodukt der Aktivester, jeweils nur in Spuren (DC) beobachtet wurde, gehen wir davon aus, dass nicht unzureichende wasserfreie Bedingungen für das Scheitern der Reaktionen verantwortlich sind.



Schema 61. Versuche zur Makrobislactonisierung der seco-Säure **288**.

Addendum

Die erfolgreiche Makrobislactonisierung von Derivaten der Carpamsäure erfordert zunächst eine intermolekulare Dimerisierung, die durch hohe Substratkonzentrationen begünstigt ist, und eine anschließende intramolekulare Makrocyclisierung, für die eine hohe Verdünnung unerlässlich ist. Eine solche ungünstige Kombination aus einer inter- und einer intramolekularen Reaktion würde vermieden, wenn in der Makrocyclisierung bereits ein dimeres Substrat eingesetzt wird.



Schema 62. Vorgeschlagene Synthese von (+)-Carpain über Dimer **296**.

Eine mögliche Synthese von Carpain ausgehend von der seco-Säure **288**, das diesem Konzept Rechnung trägt, ist in Schema 62 dargestellt. Die Darstellung des Dimers **296** ist durch

Kupplung der beiden orthogonal geschützten Derivate **294** und **295** vorgesehen. Entschützung der Ester- und der Alkohol-Funktion, Makrolactonisierung und Abspaltung der *N*-Schutzgruppen sollten dann zu Carpain führen. Als Schutz für die Carbonsäure wurde ein Allylester (s. **295**) ausgewählt, da dieser sich selektiv Pd-katalysiert abspalten lässt, ohne dass die im vorherigen Schritt gebildete Esterbindung hydrolysiert wird.

6.4 Fazit und Ausblick

Es wurde eine neuartige Tandem-Reaktionssequenz aus CM und reduktiver, cyclisierender Aminierung vorgestellt und in der enantioselektiven Synthese der Alkaloide (+)-Monomorphin I (**233**), (3*R*,5*S*,9*S*)-3-Ethyl-5-methylindolizidin (**234**) und der (+)-Carpamsäure (**261**) erfolgreich angewendet.

In einer konvergenten, hocheffizienten Syntheseroute gelang die Darstellung der bicyclischen Alkaloide **233** und **234** in jeweils sieben Stufen mit fünf Schritten als der längsten linearen Reaktionssequenz. Ausgehend von (*R*)-Methyloxiran, das als chirales Ausgangsmaterial diente, betragen die Gesamtausbeuten 35 % für **233** und 29 % für **234**. Die bicyclischen Ringsysteme wurden auf der letzten Stufe in guten Ausbeuten aus acyclischen Vorläufern durch zweifache reduktive Aminierung aufgebaut. Die beiden in dieser Dominoreaktion gebildeten Stereozentren entstanden in guten Diastereoselektivitäten.

Die beschriebene konvergente Synthese der (+)-Carpamsäure stellt mit insgesamt zwölf Stufen und neun Stufen als der längsten linearen Reaktionssequenz einen kurzen und effizienten Zugang zu diesem Piperidinalkaloid dar.^{196,197} Die Einführung der 3-Hydroxygruppe gelang in guter Diastereoselektivität (ds 12:1) bei gleichzeitig befriedigender Ausbeute durch Vinylierung von *N*-Cbz-Alaninal (**274**) mit dem *Seyferth-Fleming*-Ylid (**276**). Gute Ausbeuten im CM-Schritt konnten durch Einsatz des TMS-Ethers **279** anstelle des ungeschützten Alkohols **273** erzielt werden. Ausgehend von (L)-Alanin (**270**) als chiraalem Startmaterial beträgt die Gesamtausbeute 24 % (7 Stufen), ausgehend von 9-Decen-1-ol (**269**) 30 % (9 Stufen). Die Darstellung von (+)-Carpain (**258**) durch Makrobislactonisierungen von Carpamsäure bzw. ihres *N*-Cbz-geschützten Derivats (**288**) gelang nicht, obwohl diese in der Literatur beschrieben sind.

Die vorgestellte Strategie eröffnet einen allgemeinen, hocheffizienten und stereoselektiven Zugang in die Naturstoffklasse der 2,5-disubstituierten Pyrrolidine, 2,6-disubstituierten Piperidine und auch bicyclischer Alkaloide vom Typ **232**. Eine Erweiterung des Konzeptes könnte darin bestehen, die im CM-Schritt gebildete Doppelbindung vor der reduktiven

Cyclisierung stereoselektiv zu funktionalisieren. Auch der Einsatz α -alkylsubstituierter elektronenarmer Olefine (s. Kapitel II.2.7) als CM-Partner würde, eine mögliche stereoselektive Funktionalisierung der entstehenden dreifach substituierten Alkene vorausgesetzt, die Bandbreite der darstellbaren Strukturen erhöhen.

7 Zusammenfassung

Die Entwicklung homogener Rutheniumalkyliden-Komplexe hat die Olefinmetathese in den letzten zehn Jahren zu einer wichtigen Synthesemethode in der präparativen organischen Chemie werden lassen. Die Substitution eines Phosphinliganden im klassischen *Grubbs*-Katalysator **2b** durch ein *Lewis*-basischeres und sterisch anspruchsvolleres *N*-heterocyclisches Carben führt zu Metatheseinitiatoren, die eine deutlich gesteigerte Aktivität bei einer unvermindert hohen Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen aufweisen (z.B. **5b**, *Grubbs*-Katalysator der zweiten Generation). Komplex **34**, eine phosphinfreie Variante von **5b**, zeichnet sich durch eine hohe Stabilität aus, die sich darin widerspiegelt, dass er nach erfolgter Metathesereaktion durch Säulenchromatographie reisoliert werden kann (Abbildung 18).

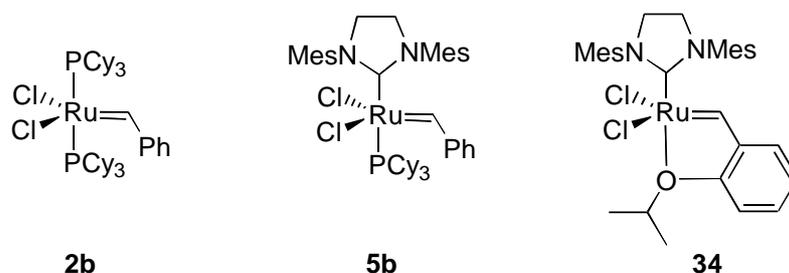
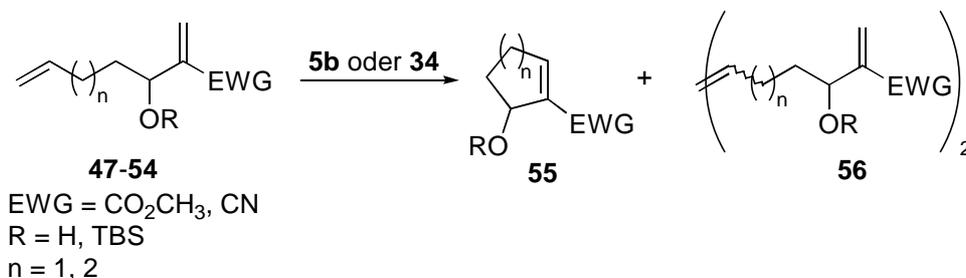


Abbildung 18. Ruthenium-Metathesekatalysatoren.

Komplex **34** wurde auf seine Metatheseaktivität hin untersucht und mit Katalysator **5b** verglichen.

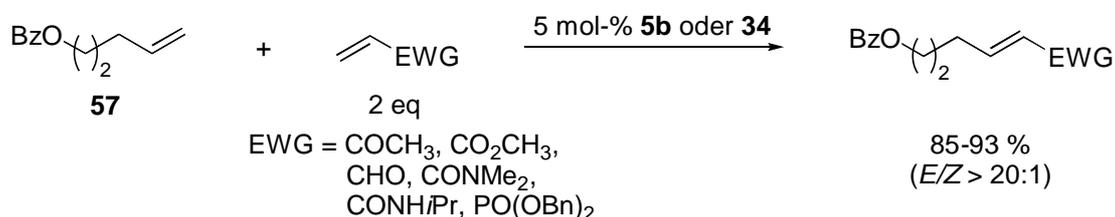
Erste signifikante Unterschiede wurden in den Umsetzungen der Diene **47-54** gefunden. Bei beiden Katalysatoren wurden neben den Ringschlussprodukten **55** in den meisten Fällen auch die Dimerisierungsprodukte **56** gebildet (Schema 63).



Schema 63. Vergleich der beiden Katalysatoren in den Metathesen der Diene **47-54**.

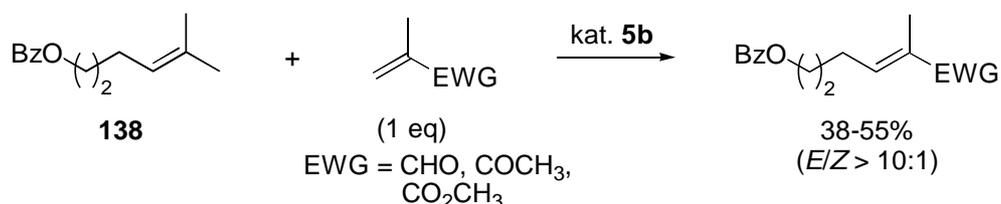
Mit Katalysator **34** wurde in allen Fällen im Vergleich zu **5b** ein höherer Anteil an Dimer **56** erhalten. Ein weiterer, bemerkenswerter Unterschied zeigte sich bei den Metathesereaktionen der Acrylnitrile **49** und **50** (EWG = CN, R = H, n = 1,2), bei denen die Hydroxyfunktionen ungeschützt sind. Beide Substrate wurden von Katalysator **34** effizient umgesetzt, wohingegen mit Katalysator **5b** gar keine bzw. eine deutlich langsamere Reaktion beobachtet wurde.⁷⁹

Diese Unterschiede veranlassten uns, **34** in Metathesereaktionen mit elektronenarmen Olefinen einzusetzen. **34** erwies sich, wie auch **5b**, als effizienter Metatheseinitiator für CM zwischen terminalen Alkenen und akzeptorsubstituierten Olefinen. Die hochstereoselektiven Reaktionen liefern die Produkte in *E/Z*-Verhältnissen von größer als 20:1 (Schema 64).



Schema 64. Effiziente CM mit akzeptorsubstituierten Olefinen.

Darüber hinaus wurde gefunden, dass **34** im Gegensatz zu **5b** effizient CM mit Acrylnitril katalysiert. Als Hauptprodukt wird bei diesen Reaktionen das *Z*-Olefin gebildet (*Z/E* 3:1 bis 4:1). Die hohe Toleranz dieser Kreuzkupplung gegenüber funktionellen Gruppen wurde in den Umsetzungen einer Reihe von Substraten demonstriert.⁸⁵ Solche Reaktionen waren zuvor nur mit dem Molybdän-Komplex **1b** des *Schrock*-Typs, der äußerst luft- und feuchtigkeitsempfindlich ist und eine vergleichsweise geringe Funktionalitätstoleranz aufweist, bekannt. Gleichmaßen erwies sich Katalysator **34** in CM-Reaktionen mit Phenylvinylsulfon und Trifluorpropen gegenüber **5b** als überlegen.¹¹³

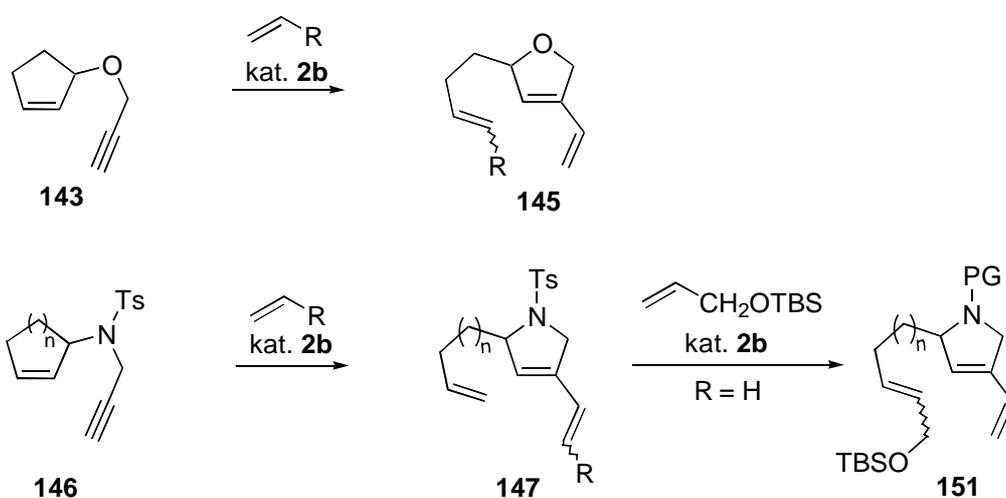


Schema 65. Darstellung trisubstituierter Olefine.

Es wurde zudem gezeigt, dass auch trisubstituierte, elektronenarme Olefine *via* CM in moderaten Ausbeuten zugänglich sind, wenn als Kupplungspartner des akzeptorsubstituierten Olefins anstelle eines monosubstituierten Olefins (z.B. **57**) ein geminal dimethylsubstituiertes

Derivat **138** eingesetzt wird (Schema 65). Wie im Falle der Metathesen der Substrate **47-54** zeigte sich Katalysator **5b** bei der Darstellung trisubstituierter Produkte geeigneter.

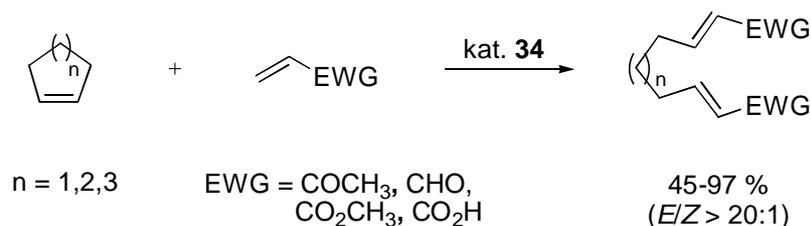
Des Weiteren wurden Ringumlagerungsmetathesen ungespannter Cycloolefine mit Alkynyl-Seitenketten untersucht. Es wurde gezeigt, dass die Bildung der regioisomeren Produkte vom Typ **145** und **147**, die in den Umsetzungen des Propargylethers **143** bzw. der Propargylamine **146** entstanden, auf verschiedene Reaktionsmechanismen zurückzuführen ist. Eine Sequenz aus Ringumlagerung mit Ethylen (R=H) und anschließender CM ermöglicht ausgehend von Propargylamid **146** die selektive Darstellung der beiden regioisomeren Produkte **147** und **151** (Schema 66).¹²¹



Schema 66. Ringumlagerungsmetathesen alkinylsubstituierter Cycloalkene mit terminalen Olefinen.

Ringumlagerungsprodukt **147b** ($n = 2$, $R = H$) konnte durch CM mit Methylvinylketon an der 1,3-Dieneinheit weiter funktionalisiert werden, was gleichzeitig das erste Beispiel einer CM, an der ein 1,3-Dien beteiligt ist, darstellt.

In einem weiteren Projekt gelang es erstmals mit Ruthenium-Katalysatoren, ungespannte Cycloalkene wie z.B. Cyclohexen und Cyclopenten unter Zusatz von α,β -ungesättigten Carbonylverbindungen als Kupplungspartner in einer bislang unbekanntem Sequenz aus Ringöffnungs-Kreuzmetathese umzusetzen (Schema 67).



Schema 67. Ringöffnungsmetathesen ungespannter Cycloolefine.

In allen Fällen wurden mit Metatheseinitiator **34** höhere Ausbeuten der doppelt gekreuzten Produkte erhalten als mit **5b**. Dieses Reaktionsprinzip ist nicht auf unfunktionale Carbocyclen beschränkt und konnte erfolgreich auf Heterocyclen und funktionalisierte Carbocyclen erweitert werden. Der Einsatz zweier verschiedener elektronenarmer Olefine ermöglicht die Darstellung unsymmetrischer Produkte.¹²⁶

Im Hinblick auf eine vereinfachte Handhabung des Katalysators wurden zwei an Polystyrol-Harz immobilisierte Varianten von **34** dargestellt (**200** und **209**) und auf ihre katalytischen Eigenschaften hin untersucht (Abbildung 19).

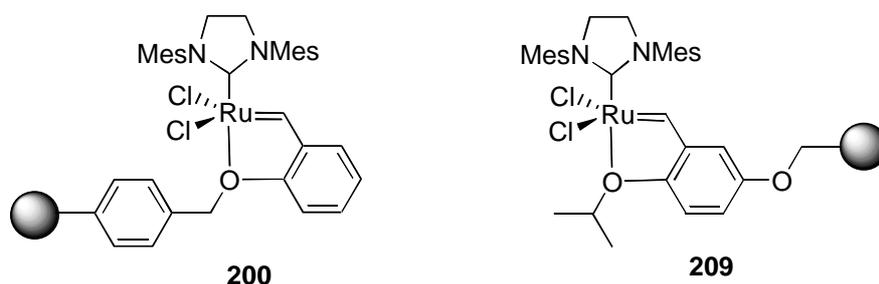
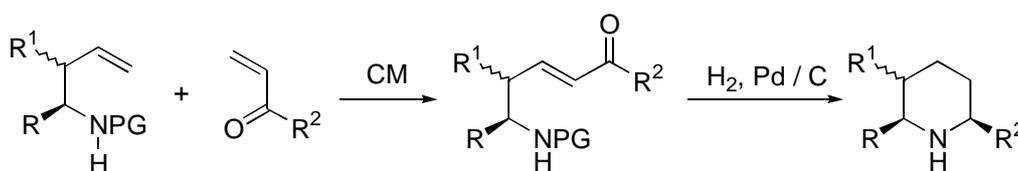


Abbildung 19. Geträgerte Ru-Metatheseinitiatoren **200** und **209**.

Mit **209** waren erstmals mit heterogenen Katalysatoren effizient CM-Reaktionen mit elektronenarmen Alkenen durchführbar. Eine bis zu fünffache Wiederverwendung des Katalysators nach einfacher Filtration war möglich. Die hohe Toleranz von **209** wurde in den Umsetzungen zahlreicher, zum Teil hochfunktionalisierter Olefine mit Methylvinylketon demonstriert.¹³⁵

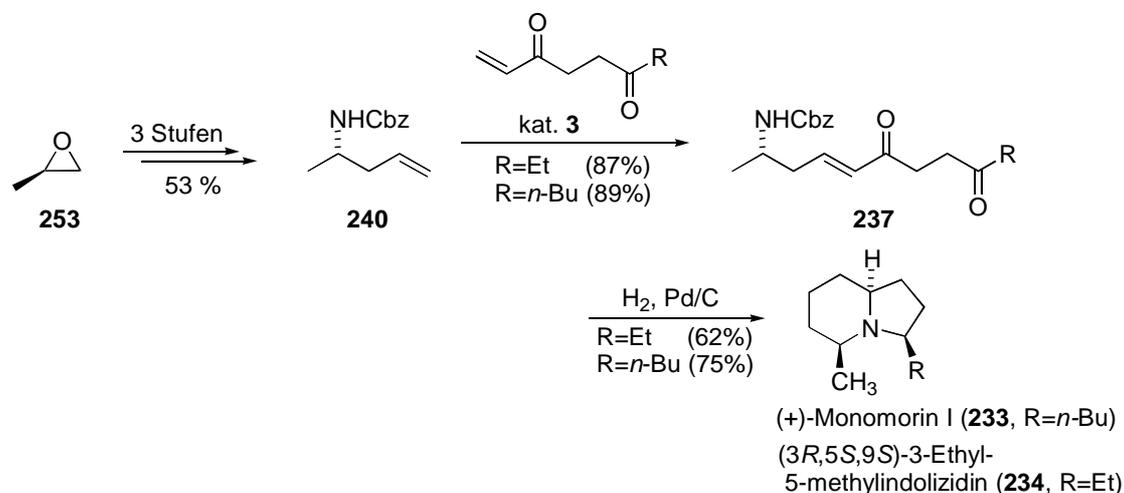
Im Anschluss an die methodischen Arbeiten wurde die hohe Effizienz der Kreuzkupplung zwischen elektronisch neutralen und akzeptorsubstituierten Alkenen als Schlüsselschritt in der Naturstoffsynthese angewendet. Das zugrundeliegende Konzept war die Kombination der Kreuzmetathese mit einer diastereoselektiven, reduktiven Aminierung zum Aufbau von *N*-Heterocyclen (Schema 68).



Schema 68. Sequenz CM-reduktive Aminierung zum stereokontrollierten Aufbau von *N*-Heterocyclen.

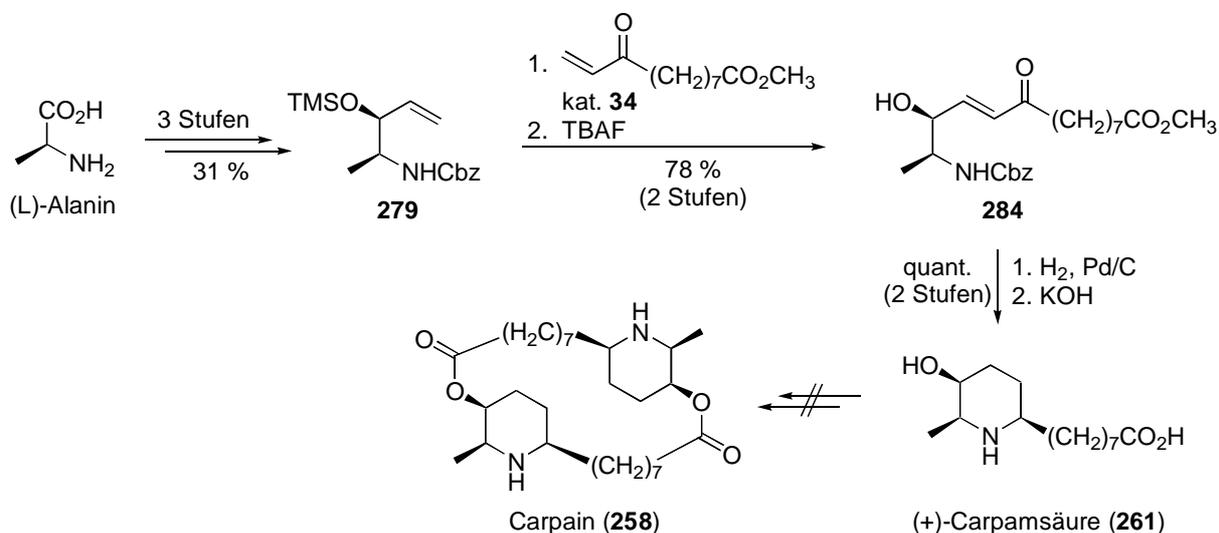
Mit dieser Strategie gelang die Darstellung der Indolizidin-Alkaloide (+)-Monomorin I (**233**) und (3*R*,5*S*,9*S*)-3-Ethyl-5-methylindolizidin (**234**) in neun bzw. sieben Stufen in

konvergenten Synthesen. Die bicyclischen Ringsysteme der Naturstoffe wurden auf der letzten Stufe in guten Ausbeuten aus den acyclischen Vorläufern **237** durch zweifache reduktive Aminierung aufgebaut (Schema 69).



Schema 69. Enantioselective Synthese der Indolizidin-Alkaloide **233** und **234**.

Die Effizienz dieses Konzeptes wurde überdies in der Synthese des Piperidin-Alkaloids (+)-Carpamsäure (**261**) demonstriert. Die Darstellung des (+)-Carpains durch Makrolactonisierung gelang nicht (Schema 70).



Schema 70. Totalsynthese von (+)-Carpamsäure.

III Experimenteller Teil

1 Allgemeines

¹H-NMR-Spektren wurden mit den Geräten DRX 500 (500 MHz) und AM 400 (400 MHz) der Firma *Bruker* aufgenommen. Als Lösungsmittel dienten Deuteriochloroform (CDCl₃), Deuterodichlormethan (CD₂Cl₂), Deuterobenzol (C₆D₆) und Deuteromethanol (MeOD-D₄). Die chemischen Verschiebungen sind in δ-Werten (ppm) relativ zum internen Lösungsmittelpeak angegeben. In Klammern sind die Signalmultiplizitäten, die Kopplungskonstanten (*J*) in [Hz] und die durch elektronische Integration ermittelte Protonenzahl vermerkt. Die Multiplizitäten sind wie folgt gekennzeichnet: s (Singulett), d (Duplett), t (Triplet), q (Quartett), quin (Quintett), sext (Sextett), sept (Septett), m (Multipllett), br (verbreitertes Signal). Die Spektren wurden soweit nicht anders angegeben bei Raumtemperatur aufgenommen.

¹³C-NMR-Spektren wurden mit den Geräten DRX 500 (125.8 MHz) und AM 400 (100.6 MHz) der Firma *Bruker* aufgenommen. Als Lösungsmittel und Referenzsubstanz dienten Deuteriochloroform (CDCl₃), Deuterodichlormethan (CD₂Cl₂), Deuterobenzol (C₆D₆) und Deuteromethanol (MeOD-D₄). Die chemischen Verschiebungen sind den Protonenbreitbandenkoppelten Spektren entnommen und in δ-Werten (ppm) angegeben. Die Zahl der direkt gebundenen Protonen wurde durch DEPT ermittelt und ist in Klammern angeführt, quartäre Kohlenstoffatome werden als C_q abgekürzt.

2D NMR-Spektren (COSY, HMQC, HMBC) wurden mit dem Gerät DRX 500 (500 MHz) aufgenommen. COSY und HMBC Spektren wurden mit Gradientenfeld, HMQC Spektren ohne Gradienten aufgenommen.

IR-Spektren wurden mit dem Infrarot-Spektrophotometer 881 der Firma *Perkin-Elmer* und dem FTIR-Spektrometer *Nicolet Magna 750* aufgenommen. Die Spektren wurden als ATR (Attenuated Total Reflectance) aufgenommen. IR-Spektren von Polymeren wurden als KBr-Pressling aufgenommen. Hierbei sind die Signale, die auch in reinem Polystyrol auftreten, nicht mit angegeben. Die Lage der Banden ist in Wellenzahlen [cm⁻¹] angegeben. Die Intensitäten sind wie folgt gekennzeichnet: ss (sehr stark), s (stark), m (mittel), w (schwach), br (breit).

Massenspektren (LR-MS) sowie hochaufgelöste Massenspektren (**HR-MS**) wurden auf einem *Finnigan* MAT 95 SQ aufgenommen. Die Ionisierung erfolgte durch Elektronenstoß (EI), hierbei betrug das Ionisierungspotential 70 eV, bzw. durch Atombeschuss (FAB) aus Glycerol. Die relativen Signalintensitäten sind in Klammern in Prozent angegeben.

Elementaranalysen wurden mit einem Elementar Vario El der Firma *Analytik Jena* durchgeführt.

Schmelzpunkte wurden mit einem *Leica* Galen III Heiztischmikroskop mit einer Steuereinheit der Firma *Wagner-Munz* bestimmt und sind nicht korrigiert.

Drehwerte wurden an einem Polarimeter 341 der Firma *Perkin-Elmer* bei Raumtemperatur und der Wellenlänge von 589 nm (Natrium-D-Linie) gemessen. Das verwendete Lösungsmittel ist entsprechend vermerkt. Die Konzentrationen der vermessenen Lösungen sind in g/100 ml angegeben.

GC-MS-Spektren wurden mit einem Gaschromatographen HP 6890 der Firma *Hewlett-Packard* (Säule HP-5MS, crosslinked 5 % PH ME Siloxane, mit Helium als Trägergas, Injektionstemperatur 250 °C) unter Verwendung eines HP 5973 massenselektiven Detektors mit chemischer Ionisation mit Methan aufgenommen.

Dünnschichtchromatogramme (DC) wurden mit DC-Folien der Firma *Merck* (Kieselgel 60 F 254, Schichtdicke 0.2 mm) angefertigt. Zur qualitativen Analyse dienten Kaliumpermanganat, Ninhydrin bzw. Molybdätophosphorsäure.

Säulenchromatographie wurde mit Flash-Kieselgel der Firma *Merck* (Korngröße 0.03 – 0.06 mm) bei ca. 0.5 bar Überdruck durchgeführt.

Lösungsmittel wurden vor Gebrauch destilliert und gegebenenfalls getrocknet. Als Trocknungsmittel dienten Natrium für Tetrahydrofuran (THF), Diethylether, Pentan und Toluol, Calciumchlorid für Dichlormethan, Magnesium für Methanol. Andere verwendete Lösungsmittel wurden über Molekularsieb 4 Å getrocknet.

Metathesereaktionen wurden in einigen Fällen in einer *Braun* MB 150B-G glove box bzw. in einer Carousel Reaction Station der Firma *Radleys Discovery Technologies* durchgeführt.

RFA-Analytik des Rutheniumgehaltes von Polystyrol-geträgerten Ruthenium-Katalysatoren wurde mittels eines SEIKO SEA 2010 RFA (Rh-Anode, 50 kV) am Fritz-Haber-Institut der

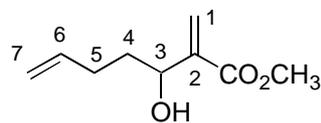
Max-Planck-Gesellschaft, Faradayweg 4-6 in D-14195 Berlin durchgeführt. Als Grundlage der Quantifizierung wurde eine Eichgerade unter Verwendung einer Ru/Al₂O₃-Probe erstellt.

Chemische Namen für die synthetisierten Verbindungen wurden mit dem *Beilstein* AutoNom Programm Version 4.0 erstellt und entsprechen der Beilstein Nomenklatur. In einigen Fällen wurde zum besseren Verständnis der chemischen Namen von dieser Nomenklatur abgewichen.

2 Versuchsvorschriften und spektroskopische Daten

2.1 Versuchsvorschriften zu Kapitel 1

3-Hydroxy-2-methylen-hept-6-ensäure-methylester (47)



Eine Lösung aus 4-Pentenal (**45**, 0.50 ml, 5.1 mmol), Methylacrylat (1.37 ml, 15.2 mmol) und 170 mg DABCO (170 mg, 1.51 mmol)

wurde 4 d bei Raumtemperatur gerührt. Nach Entfernen der flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck wurde der Rückstand säulenchromatographisch (SiO₂, Hex/EtOAc 3:1) gereinigt. Das Produkt wurde als farbloses Öl erhalten (0.71 g, 4.2 mmol, 82 %).

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 6.40 (s, 1H, H-1a), 5.79 (m, 1H, H-6), 5.78 (s, 1H, H-1b), 5.01 (dm, *J* = 17 Hz, 1H, H-7a), 4.94 (dm, *J* = 10 Hz, 1H, H-7b), 4.39 (q, *J* = 6 Hz, 1H, H-3), 3.79 (s, 3H, CO₂CH₃), 2.82 (d, *J* = 6 Hz, 1H, OH), 2.21-2.05 (m, 2H, H-5), 1.77-1.62 (m, 2H, H-4).

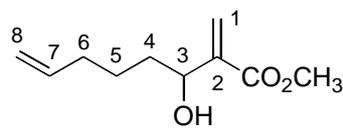
¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 166.8 (C_q, CO₂CH₃), 142.3 (C_q, C-2), 137.9 (CH, C-6), 124.9 (CH₂, C-2), 114.8 (CH₂, C-7), 70.7 (CH, C-3), 51.7 (CH₃, CO₂CH₃), 35.1 (CH₂, C-5), 29.8 (CH₂, C-4).

LR-MS (EI): *m/z* (%) = 169 (<1), 152 (2), 128 (9), 121 (7), 115 (93), 93 (22), 83 (100).

HR-MS (C₉H₁₃O₃, M⁺-H): ber. 169.0865, gef. 169.0863.

IR (ATR): ν(cm⁻¹) = 3463 (m br), 3078 (w), 2978 (w), 2952 (m), 2923 (w), 2852 (w), 1718 (ss), 1641 (m), 1630 (w), 1439 (m), 1288 (m), 1155 (m), 1071 (m), 954 (w), 913 (m), 819 (m).

3-Hydroxy-2-methylen-oct-7-ensäure-methylester (48)



Eine Lösung aus 5-Hexenal (**46**, 0.80 g, 8.2 mmol), Methylacrylat (2.20 ml, 24.4 mmol) und 170 mg DABCO (274 mg, 2.45 mmol)

wurde 4 d bei Raumtemperatur gerührt. Nach Entfernen der flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck wurde der Rückstand säulenchromatographisch (SiO₂, Hex/EtOAc 3:1) gereinigt. Das Produkt wurde als farbloses Öl erhalten (1.03 g, 5.6 mmol, 68 %).

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 6.18 (s, 1H, H-1a), 5.77 (s, 1H, H-1b), 5.75 (m, 1H, H-7), 4.97 (dm, $J = 17$ Hz, 1H, H-8a), 4.90 (dm, $J = 10$ Hz, 1H, H-8b), 4.37 (q, $J = 6$ Hz, 1H, H-3), 3.73 (s, 3H, CO_2CH_3), 2.81 (d, $J = 6$ Hz, 1H, OH), 2.04 (2H, H-6), 1.68-1.47 (m, 3H, H-4, H-5a), 1.45-1.35 (m, 1H, H-5b).

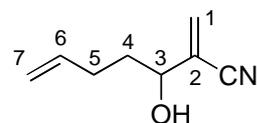
$^{13}\text{C NMR}$ (125.8 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 166.9 (C_q , CO_2CH_3), 142.4 (C_q , C-2), 138.4 (CH, C-7), 124.8 (CH_2 , C-1), 114.5 (CH_2 , C-8), 71.2 (CH, C-3), 51.7 (CH_3 , CO_2CH_3), 35.5 (CH_2 , C-6), 33.3 (CH_2 , C-4), 24.9 (CH_2 , C-5).

LR-MS (EI): m/z (%) = 184 (<1), 166 (15), 151 (10), 115 (88), 107 (43), 83 (100).

HR-MS ($\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_3$, M^+): ber. 184.1099, gef. 184.1102.

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3446 (m br), 3077 (w), 2951 (m), 2861 (w), 1718 (ss), 1640 (m), 1630 (m), 1439 (m), 1266 (m), 1155 (m), 1074 (m), 956 (m), 911 (w), 819 (w).

3-Hydroxy-2-methylen-hept-6-ennitril (49)



Eine Lösung aus 4-Pentenal (**45**, 0.50 ml, 5.1 mmol), Acrylnitril (1.0 ml, 15.2 mmol) und 170 mg DABCO (170 mg, 1.51 mmol) wurde 4 d bei

Raumtemperatur gerührt. Nach Entfernen der flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck wurde der Rückstand säulenchromatographisch (SiO_2 , Hex/EtOAc 3:1) gereinigt. Das Produkt wurde als farbloses Öl erhalten (0.47 g, 3.4 mmol, 67 %).

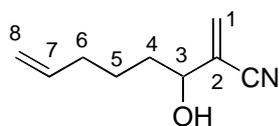
$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 5.98 (s, 1H, H-1a), 5.96 (s, 1H, H-1b), 5.78 (ddt, $J = 17, 10, 7$ Hz, 1H, H-6), 5.04 (dd, $J = 17, 1$ Hz, 1H, H-7a), 4.99 (d br, $J = 10$ Hz, 1H, H-7b), 4.20 (m, 1H, H-3), 2.81 (s br, 1H, OH), 2.20-2.10 (m, 2H, H-5), 1.83-1.68 (m, 2H, H-4).

$^{13}\text{C NMR}$ (125.8 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 137.0 (CH, C-6), 130.0 (CH_2 , C-1), 126.5 (C_q , C-2), 116.9 (C_q , CN), 115.6 (CH_2 , C-7), 71.3 (CH, C-3), 34.4, 29.1 (2 CH_2 , C-4, C-5).

LR-MS (EI): m/z (%) = 136 (2), 119 (14), 118 (21), 104 (67), 91 (27), 82 (21), 67 (15), 55 (100).

HR-MS ($\text{C}_8\text{H}_{10}\text{NO}$, $\text{M}^+\text{-H}$): ber. 136.0762, gef. 136.0767.

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3431 (s br), 3079 (w), 2979 (w), 2942 (m), 2857 (w), 2227 (m), 1642 (m), 1416 (m), 1312 (m), 1072 (s), 948 (s), 916 (s).

3-Hydroxy-2-methylen-oct-7-ennitril (50)

Eine Lösung aus 5-Hexenal (**46**, 142 mg, 1.45 mmol), Acrylnitril (0.29 ml, 4.34 mmol) und 170 mg DABCO (49 mg, 0.44 mmol) wurde 4 d bei Raumtemperatur gerührt. Nach Entfernen der flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck wurde der Rückstand säulenchromatographisch (SiO₂, Hex/EtOAc 3:1) gereinigt. Das Produkt wurde als farbloses Öl erhalten (192 mg, 1.27 mmol, 88 %).

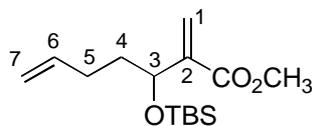
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 5.96 (s, 1H, H-1a), 5.94 (s, 1H, H-1b), 5.76 (ddt, *J* = 17, 10, 7 Hz, 1H, H-7), 4.99 (dm, *J* = 17 Hz, 1H, H-8a), 4.94 (dm, *J* = 10 Hz, 1H, H-8b), 4.20 (s br, 1H, H-3), 2.91 (d br, *J* = 3 Hz, 1H, OH), 2.07 (q, *J* = 7 Hz, 2H, H-6), 1.74-1.58 (m, 2H, H-4), 1.50 (m, 1H, H-5a), 1.42 (m, 1H, H-5b).

¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 137.9 (CH, C-7), 129.9 (CH₂, C-1), 126.7 (C_q, C-1), 116.9 (C_q, CN), 114.9 (CH₂, C-8), 71.9 (CH, C-3), 34.8 (CH₂, C-6), 33.0 (CH₂, C-4), 24.1 (CH₂, C-5).

LR-MS (EI): *m/z* (%) = 150 (1), 132 (12), 118 (6), 104 (10), 82 (19), 67 (13), 54 (100).

HR-MS (C₉H₁₂NO, M⁺-H): ber. 150.0919, gef. 150.0913.

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3442 (s br), 3078 (w), 2978 (w), 2937 (s), 2863 (w), 2227 (m), 1641 (m), 1414 (m), 1230 (w), 1075 (m), 995 (m), 950 (s), 913 (s).

3-(*tert.*-Butyl-dimethyl-silanyloxy)-2-methylen-hept-6-ensäure-methylester (51)

Zu einer Lösung von Alkohol **47** (100 mg, 0.59 mmol) und Imidazol (80 mg, 1.18 mmol) in 1 ml DMF wurden bei 0 °C portionsweise 177 mg (1.18 mmol) *tert.*-Butyldimethylsilylchlorid hinzugegeben. Die Lösung wurde 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Es wurde mit 10 ml Wasser versetzt und dreimal mit je 10 ml Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 10 ml Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und eingeeengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung wurde das Produkt als farbloses Öl erhalten (147 mg, 0.52 mmol, 88 %).

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 6.24 (s, 1H, C-1a), 5.92 (s, 1H, C-1b), 5.80 (ddt, *J* = 17, 10, 6 Hz, 1H, H-6), 5.00 (dm, *J* = 17 Hz, 1H, H-7a), 4.92 (d br, *J* = 10 Hz, 1H, H-7b), 4.62

(dd, $J = 6, 3$ Hz, 1H, H-3), 3.75 (s, 3H, CO_2CH_3), 2.09 (m, 2H, H-5), 1.71 (m, 1H, H-4a), 1.55 (m, 1H, H-4b), 0.90 (s, 9H, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), 0.06 (s, 3H, $\text{Si}(\text{CH}_3)$), -0.03 (s, 3H, $\text{Si}(\text{CH}_3)$).

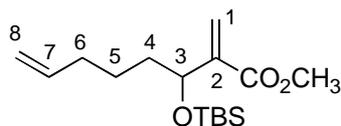
^{13}C NMR (125.8 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 166.6 (C_q , CO_2CH_3), 143.8 (C_q , C-2), 138.5 (CH, C-6), 124.6 (CH_2 , C-1), 114.3 (CH_2 , C-7), 69.7 (CH, C-3), 51.6 (CH_3 , CO_2CH_3), 36.9 (CH_2 , C-5), 29.0 (CH_2 , C-4), 25.7 (CH_3 , $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), 18.0 (C_q , $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), -4.7 (CH_3 , $\text{Si}(\text{CH}_3)$), -5.0 (CH_3 , $\text{Si}(\text{CH}_3)$).

LR-MS (EI): m/z (%) = 269 (2), 229 (18), 227 (100), 195 (18), 173 (36), 89 (35), 73 (30).

HR-MS ($\text{C}_{14}\text{H}_{25}\text{O}_3\text{Si}$, $\text{M}^+ - \text{CH}_3$): ber. 269.1573, gef. 269.1573.

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3079 (w), 2953 (m), 2930 (m), 2858 (m), 1720 (ss), 1641 (w), 1473 (w), 1439 (m), 1289 (w), 1258 (m), 1090 (s), 956 (w), 836 (s), 776 (m).

3-(*tert.*-Butyl-dimethyl-silanyloxy)-2-methylen-oct-7-ensäure-methylester (52)



Zu einer Lösung von Alkohol **48** (205 mg, 1.11 mmol) und Imidazol (152 mg, 2.23 mmol) in 1 ml DMF wurden bei 0 °C portionsweise 335 mg (2.23 mmol) *tert.*-Butyldimethylsilylchlorid hinzugegeben. Die Lösung wurde 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Es wurde mit 10 ml Wasser versetzt und dreimal mit je 10 ml Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 10 ml Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und eingeeengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung wurde das Produkt als farbloses Öl erhalten (292 mg, 0.98 mmol, 88 %).

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 6.22 (d, $J = 1$ Hz, 1H, H-1a), 5.90 (t, $J = 1$ Hz, 1H, H-1b), 5.77 (ddt, $J = 17, 10, 7$ Hz, 1H, H-7), 4.97 (dm, $J = 17$ Hz, 1H, H-8a), 4.92 (dm, $J = 10$ Hz, 1H, H-8b), 4.59 (m, 1H, H-3), 3.74 (s, 3H, CO_2CH_3), 2.08-1.98 (m, 2H, H-6), 1.61 (m, 1H, H-4a), 1.50-1.37 (m, 3H, H-4b, H-5), 0.90 (s, 9H, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), 0.05 (s, 3H, $\text{Si}(\text{CH}_3)$), -0.03 (s, 3H, $\text{Si}(\text{CH}_3)$).

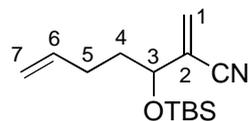
^{13}C NMR (125.8 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 166.9 (C_q , CO_2CH_3), 143.9 (C_q , C-2), 138.7 (CH, C-7), 124.4 (CH_2 , C-1), 114.3 (CH_2 , C-8), 70.0 (CH, C-3), 51.6 (CH_3 , CO_2CH_3), 37.2 (CH_2 , C-6), 33.5 (CH_2 , C-4), 25.8 (CH_3 , $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), 24.2 (CH_2 , C-5), 18.1 (C_q , $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), -4.7 (CH_3 , $\text{Si}(\text{CH}_3)$), -5.0 (CH_3 , $\text{Si}(\text{CH}_3)$).

LR-MS (EI): m/z (%) = 283 (2), 241 (100), 229 (20), 209 (13), 173 (11), 135 (4), 89 (23), 73 (28).

HR-MS ($C_{15}H_{27}O_3Si$, $M^+ - CH_3$): ber. 283.1729, gef. 283.1733.

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3078 (w), 2952 (m), 2930 (m), 2858 (w), 1721 (ss), 1641 (w), 1631 (w), 1439 (w), 1258 (m), 1091 (s), 836 (s), 776 (m).

3-(*tert.*-Butyl-dimethylsilyloxy)-2-methylen-hept-6-ennitril (53)



Zu einer Lösung von Alkohol **49** (100 mg, 0.73 mmol) und Imidazol (99 mg, 1.46 mmol) in 1 ml DMF wurden bei 0 °C portionsweise 220 mg (1.46 mmol) *tert.*-Butyldimethylsilylchlorid hinzugegeben. Die Lösung wurde 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Es wurde mit 10 ml Wasser versetzt und dreimal mit je 10 ml Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 10 ml Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und eingengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung wurde das Produkt als farbloses Öl erhalten (164 mg, 0.65 mmol, 89 %).

1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 5.93 (s, 1H, H-1a), 5.92 (s, 1H, H-1b), 5.79 (ddt, $J = 17, 10, 7$ Hz, 1H, H-6), 5.03 (dm, $J = 17$ Hz, H-7a), 4.98 (dm, $J = 10$ Hz, H-7b), 4.24 (t, $J = 6$ Hz, H-3), 2.09 (q, $J = 7$ Hz, 2H, H-5), 1.78-1.70 (m, 2H, H-4), 0.91 (s, 9H, $Si(CH_3)_3$), 0.07 (s, 3H, $Si(CH_3)$), 0.04 (s, 3H, $Si(CH_3)$).

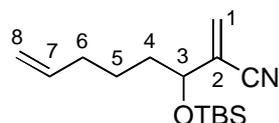
^{13}C NMR (125.8 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 137.4 (CH, C-6), 129.0 (CH_2 , C-1), 127.3 (C_q , C-2), 117.1 (C_q , CN), 115.1 (CH_2 , C-7), 72.2 (CH, C-3), 35.8 (CH_2 , C-5), 28.6 (CH_2 , C-4), 25.6 (CH_3 , $Si(CH_3)_3$), 18.0 (C_q , $Si(CH_3)_3$), -4.7 (CH_3 , $Si(CH_3)$), -5.0 (CH_3 , $Si(CH_3)$).

LR-MS (EI): m/z (%) = 236 (2), 196 (10), 194 (100), 140 (6), 113 (22), 75 (97), 73 (20).

HR-MS ($C_{13}H_{22}NOSi$, $M^+ - CH_3$): ber. 236.1471, gef. 236.1475.

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3080 (w), 2955 (m), 2930 (m), 2858 (m), 2225 (w), 1642 (m), 1473 (m), 1362 (w), 1255 (m), 1102 (s), 939 (w), 838 (s), 778 (m).

3-(*tert.*-Butyl-dimethyl-silyloxy)-2-methylen-oct-7-ennitril (54)



Zu einer Lösung von Alkohol **50** (193 mg, 1.28 mmol) und Imidazol (174 mg, 2.55 mmol) in 1 ml DMF wurden bei 0 °C portionsweise 385 mg (2.55 mmol) *tert.*-Butyldimethylsilylchlorid hinzugegeben. Die Lösung wurde 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Es wurde mit 10 ml Wasser versetzt und dreimal mit je 10 ml

Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 10 ml Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und eingengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung wurde das Produkt als farbloses Öl erhalten (292 mg, 1.10 mmol, 86 %).

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 5.91 (s, 1H, H-1a), 5.90 (s, 1H, H-1b), 5.77 (ddt, $J = 17, 10, 7$ Hz, 1H, H-7), 5.00 (dm, $J = 17$ Hz, 1H, H-8a), 4.95 (dm, $J = 10$ Hz, 1H, H-8b), 4.22 (t, $J = 6$ Hz, 1H, H-3), 2.06 (q, $J = 7$ Hz, 2H, H-6), 1.68-1.62 (m, 2H, H-4), 1.49-1.36 (m, 2H, H-5), 0.90 (s, 9H, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), 0.07 (s, 3H, $\text{Si}(\text{CH}_3)$), 0.04 (s, 3H, $\text{Si}(\text{CH}_3)$).

$^{13}\text{C NMR}$ (125.8 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 138.1 (CH, C-7), 128.9 (CH_2 , C-1), 127.4 (C_q , C-2), 117.1 (C_q , CN), 114.8 (CH_2 , C-8), 72.6 (CH, C-3), 36.0 (CH_2 , C-6), 33.9 (CH_2 , C-4), 25.6 (CH_3 , $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), 23.7 (CH_2 , C-5), 18.0 (C_q , $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), -4.8 (CH_3 , $\text{Si}(\text{CH}_3)$), -5.0 (CH_3 , $\text{Si}(\text{CH}_3)$).

LR-MS (EI): m/z (%) = 250 (1), 208 (64), 196 (8), 75 (100).

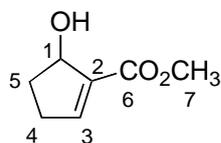
HR-MS ($\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{NOSi}$, $\text{M}^+ - \text{CH}_3$): ber. 250.1627, gef. 250.1630.

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3079 (w), 2951 (m), 2930 (m), 2859 (m), 2225 (w), 1641 (w), 1473 (m), 1463 (w), 1259 (m), 1102 (s), 940 (w), 838 (s), 778 (m).

Allgemeine Arbeitsvorschrift A zu den Metathesereaktionen der Diene 47-54

Die Diene **47-54** wurden in einem „Carousel Reaction Station“-Behältnis eingewogen und das Behältnis wurde an das „Carousel“ angeschraubt. Nachdem das Reaktionsgefäß einige Minuten mit Stickstoff begast wurde, wurden die entsprechende Lösungsmittelmenge Dichlormethan ($c = 0.05$ M), gefolgt von der angegebenen Menge Katalysator (5 mol-%) hinzugegeben. Der Reaktionsverlauf wurde per Dünnschichtchromatographie und $^1\text{H-NMR}$ Spektroskopie verfolgt. Nach der jeweils angegebenen Zeit wurde das Reaktionsgemisch unter vermindertem Druck eingengt und die Cyclisierungsprodukte nach säulenchromatographischer Reinigung an SiO_2 isoliert.

5-Hydroxy-cyclopent-1-encarbonsäure-methylester



3-Hydroxy-2-methylen-hept-6-ensäure-methylester (**47**, 40 mg,

0.24 mmol) wurde entsprechend der allgemeinen Vorschrift A in

Dichlormethan (4.7 ml) gelöst und es wurden 7.3 mg Katalysator **5b** (5

mol-%) hinzugegeben. Nach 12 h wurde das Reaktionsgemisch unter vermindertem Druck

eingengt und der Rückstand säulenchromatographisch (SiO₂, Hex/EtOAc 3:1) gereinigt. Das Produkt (20 mg, 0.14 mmol, 60 %) wurde in Form einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 6.88 (t br, 1H, H-3), 5.06 (br, 1H, H-1), 3.76 (s, 3H, H-7), 2.89 (s br, 1H, OH), 2.63 (m, 1H, H-4a), 2.43-2.28 (m, 2H, H-4b, H-5a), 1.86 (m, 1H, H-5b).

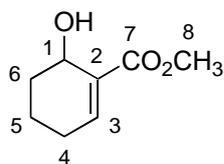
¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 165.3 (C_q, C-6), 146.5 (CH, C-3), 137.7 (C_q, C-2), 75.4 (CH, C-1), 51.5 (CH₃, C-7), 30.8 (CH₂, C-4), 29.6 (CH₂, C-5).

LR-MS (EI): *m/z* (%) = 142 (3), 141 (3), 114 (20), 110 (21), 83 (100), 68 (11).

HR-MS (C₇H₁₀O₃, M⁺): ber. 142.0630, gef. 142.0625.

IR (ATR): *ν* (cm⁻¹) = 3365 (s br), 2951 (m), 2928 (m), 2854 (w), 1718 (ss), 1595 (m), 1437 (m), 1292 (s), 1199 (m), 1097 (m), 1053 (m), 809 (w).

6-Hydroxy-cyclohex-1-encarbonsäure-methylester



3-Hydroxy-2-methylen-oct-7-ensäure-methylester (**48**, 38 mg, 0.21 mmol) wurde entsprechend der allgemeinen Vorschrift A in Dichlormethan (4.1 ml) gelöst und es wurden 6.4 mg Katalysator **34** (5 mol-%)

hinzugegeben. Nach 12 h wurde das Reaktionsgemisch unter vermindertem Druck eingengt und der Rückstand säulenchromatographisch (SiO₂, Hex/EtOAc 3:1) gereinigt. Das Produkt (15 mg, 0.10 mmol, 47 %) wurde in Form einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

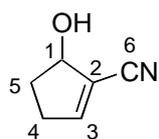
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.10 (t, *J* = 4 Hz, 1H, H-3), 4.54 (m, 1H, H-1), 3.77 (s, 3H, H-8), 3.05 (s br, 1H, OH), 2.28 (dddd, *J* = 19, 5, 5, 5 Hz, 1H, H-4a), 2.14 (dm, *J* = 19 Hz, 1H, H-4b), 1.88-1.72 (m, 3H, H-6, H-5a), 1.61 (m, 1H, H-5b).

¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 167.7 (C_q, C-7), 143.2 (CH, C-3), 132.1 (C_q, C-2), 63.4 (CH, C-1), 51.7 (CH₃, C-8), 29.8 (CH₂, C-4), 26.1 (CH₂, C-6), 17.4 (CH₂, C-5).

LR-MS (EI): *m/z* (%) = 156 (7), 128 (45), 124 (100), 100 (74), 96 (61), 79 (29), 68 (56).

HR-MS (C₈H₁₂O₃, M⁺): ber. 156.0786, gef. 156.0782.

IR (ATR): *ν* (cm⁻¹) = 3473 (s br), 2946 (m), 2867 (w), 1714 (ss), 1646 (m), 1436 (m), 1261 (s), 1242 (s), 1071 (w), 1052 (m), 990 (w), 759 (w).

5-Hydroxy-cyclopent-1-encarbonitril

3-Hydroxy-2-methylen-hept-6-enitril (**49**, 40 mg, 0.29 mmol) wurde entsprechend der allgemeinen Vorschrift A in Dichlormethan (5.9 ml) gelöst und es wurden 9.2 mg Katalysator **34** (5 mol-%) hinzugegeben. Nach 12 h wurde das Reaktionsgemisch unter vermindertem Druck eingeengt und der Rückstand säulenchromatographisch (SiO₂, Hex/EtOAc 2:1) gereinigt. Das Produkt (13 mg, 0.12 mmol, 40 %) wurde in Form einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

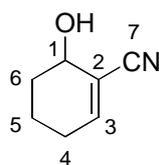
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 6.82 (t br, 1H, H-3), 5.01 (m, 1H, H-1), 2.71 (dm, J = 18 Hz, 1H, H-4a), 2.49 (dm, J = 18 Hz, 1H, H-4b), 2.40 (m, 1H, H-5a), 2.16 (s br, 1H, OH), 1.87 (m, 1H, H-5b).

¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 151.2 (CH, C-3), 118.9 (C_q, C-2), 115.6 (C_q, C-6), 76.7 (CH, C-1), 32.7 (CH₂, C-4), 31.7 (CH₂, C-5).

LR-MS (EI): *m/z* (%) = 109 (29), 108 (34), 91 (11), 81 (54), 80 (100), 54 (31), 53 (35).

HR-MS (C₆H₇NO, M⁺): ber. 109.0528, gef. 109.0519.

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3393 (s br), 2954 (m), 2924 (s), 2853 (m), 2222 (m), 1457 (w), 1273 (w), 1051 (m), 929 (w).

6-Hydroxy-cyclohex-1-encarbonitril

3-Hydroxy-2-methylen-oct-7-enitril (**50**, 58 mg, 0.38 mmol) wurde entsprechend der allgemeinen Vorschrift A in Dichlormethan (7.7 ml) gelöst und es wurden 12.0 mg Katalysator **34** (5 mol-%) hinzugegeben. Nach 12 h wurde das Reaktionsgemisch unter vermindertem Druck eingeengt und der Rückstand säulenchromatographisch (SiO₂, Hex/EtOAc 2:1) gereinigt. Das Produkt (20 mg, 0.16 mmol, 42 %) wurde in Form einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 6.74 (t, J = 4 Hz, 1H, H-3), 4.30 (m, 1H, H-1), 2.26 (dm, J = 19 Hz, 1H, H-4a), 2.15 (dm, J = 19 Hz, 1H, H-4b), 1.90 (m, 1H, H-6a), 1.83-1.71 (m, 2H, H-6b, H-5a), 1.65 (m, 1H, H-5b).

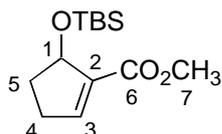
¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 147.7 (CH, C-3), 118.4 (C_q, C-2), 116.7 (C_q, C-7), 64.7 (CH, C-1), 30.7 (CH₂, C-4), 26.0 (CH₂, C-6), 17.4 (CH₂, C-5).

LR-MS (EI): m/z (%) = 123 (19), 122 (9), 105 (31), 104 (13), 95 (57), 80 (16), 67 (100).

HR-MS (C_7H_9NO , M^+): ber. 123.0684, gef. 123.0679.

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3406 (s br), 2925 (s), 2867 (m), 2856 (m), 2220 (m), 1632 (m), 1421 (m), 1273 (m), 1161 (w), 1053 (s), 986 (s), 921 (m), 812 (m), 658 (w).

5-(*tert.*-Butyl-dimethyl-silanyloxy)-cyclopent-1-encarbonsäure-methylester



3-(*tert.*-Butyl-dimethyl-silanyloxy)-2-methylen-hept-6-ensäure-methylester (**51**, 45 mg, 0.16 mmol) wurde entsprechend der allgemeinen

Vorschrift A in Dichlormethan (3.2 ml) gelöst und es wurden 5.0 mg Katalysator **5b** (5 mol-%) hinzugegeben. Nach 12 h wurde das Reaktionsgemisch unter vermindertem Druck eingengt und der Rückstand säulenchromatographisch (SiO_2 , Hex/EtOAc 10:1) gereinigt. Das Produkt (35 mg, 0.14 mmol, 87 %) wurde in Form eines farblosen Öls erhalten.

1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 6.90 (1H, H-3, t, 2 Hz), 5.05 (1H, H-1, dt, 6, 2 Hz), 3.73 (3H, H-7, s), 2.65 (1H, H-4a, dm, 18 Hz), 2.35 (1H, H-4b, ddt, 18, 8, 3 Hz), 2.21 (1H, H-5a, m), 1.83 (1H, H-5b, ddt, 13, 8, 3 Hz), 0.88 (9H, $SiC(CH_3)_3$, s), 0.12 (3H, $Si(CH_3)$, 0.08 (3H, $Si(CH_3)$, s).

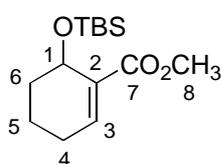
^{13}C NMR (125.8 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 165.0 (C_q , C-6), 146.5 (CH, C-3), 138.8 (C_q , C-2), 75.7 (CH, C-1), 51.1 (CH_3 , C-7), 34.3 (CH_2 , C-4), 30.9 (CH_2 , C-5), 25.8 (CH_3 , $SiC(CH_3)_3$), 18.2 (C_q , $SiC(CH_3)_3$), -4.7 (CH_3 , $Si(CH_3)$), -4.8 (CH_3 , $Si(CH_3)$).

LR-MS (EI): m/z (%) = 241 (4), 199 (100), 171 (14), 123 (8), 89 (80), 75 (37).

HR-MS ($C_{12}H_{21}O_3Si$, $M^+ - CH_3$): ber. 241.1260, gef. 241.1265.

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 2952 (s), 2929 (s), 2856 (m), 1724 (ss), 1437 (m), 1364 (w), 1291 (m), 1251 (m), 1099 (m), 1069 (s), 1006 (w), 836 (s), 776 (m).

6-(*tert.*-Butyl-dimethyl-silanyloxy)-cyclohex-1-encarbonsäure-methylester



3-(*tert.*-Butyl-dimethyl-silanyloxy)-2-methylen-oct-7-ensäure-methylester (**52**, 36 mg, 0.12 mmol) wurde entsprechend der allgemeinen Vorschrift A

in Dichlormethan (2.4 ml) gelöst und es wurden 3.8 mg Katalysator **34** (5 mol-%) hinzugegeben. Nach 12 h wurde das Reaktionsgemisch unter vermindertem Druck

eingengt und der Rückstand säulenchromatographisch (SiO₂, Hex/EtOAc 15:1) gereinigt. Das Produkt (29 mg, 0.11 mmol, 90 %) wurde in Form eines farblosen Öls erhalten.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.01 (dd, *J* = 5, 3 Hz, 1H, H-3), 4.61 (t, *J* = 3 Hz, 1H, H-1), 3.72 (s, 3H, H-8), 2.28 (dm, *J* = 19 Hz, 1H, H-4a), 2.08 (dm, *J* = 19 Hz, 1H, H-4b), 1.84-1.77 (m, 2H, H-6), 1.59-1.51 (m, 2H, H-5), 0.85 (s, 9H, SiC(CH₃)₃), 0.11 (s, 3H, Si(CH₃)), 0.05 (s, 3H, Si(CH₃)).

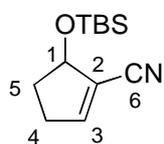
¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 167.6 (C_q, C-7), 142.4 (CH, C-3), 132.7 (C_q, C-2), 62.5 (CH, C-1), 51.5 (CH₃, C-8), 31.5 (CH₂, C-4), 26.0 (CH₂, C-6), 25.9 (CH₃, SiC(CH₃)₃), 18.1 (C_q, SiC(CH₃)₃), 15.9 (CH₂, C-5), -4.4 (CH₃, Si(CH₃)), -4.8 (CH₃, Si(CH₃)).

LR-MS (EI): *m/z* (%) = 255 (2), 213 (100), 181 (30), 137 (5), 89 (31), 75 (15).

HR-MS (C₁₃H₂₃O₃Si, M⁺-CH₃): ber. 255.1416, gef. 255.1417.

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 2951 (s), 2929 (m), 2896 (w), 2856 (m), 1719 (ss), 1472 (w), 1436 (m), 1256 (s), 1246 (s), 1088 (m), 1063 (m), 1021 (m), 836 (s), 777 (m).

5-(*tert.*-Butyl-dimethyl-silanyloxy)-cyclopent-1-encarbonitril



3-(*tert.*-Butyl-dimethylsilyloxy)-2-methylen-hept-6-enitril (**53**, 45 mg, 0.18 mmol) wurde entsprechend der allgemeinen Vorschrift A in Dichlormethan (3.6 ml) gelöst und es wurden 5.6 mg Katalysator **34** (5 mol-%)

hinzugegeben. Nach 12 h wurde das Reaktionsgemisch unter vermindertem Druck eingengt und der Rückstand säulenchromatographisch (SiO₂, Hex/EtOAc 10:1) gereinigt. Das Produkt (37 mg, 0.17 mmol, 92 %) wurde in Form eines farblosen Öls erhalten.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 6.73 (t, *J* = 2 Hz, 1H, H-3), 4.98 (m, 1H, H-1), 2.67 (dm, *J* = 19 Hz, 1H, H-4a), 2.43 (dm, *J* = 19 Hz, 1H, H-4b), 2.31 (m, 1H, H-5a), 1.80 (m, 1H, H-5b), 0.92 (s, 9H, SiC(CH₃)₃), 0.16 (s, 3H, Si(CH₃)), 0.13 (s, 3H, Si(CH₃)).

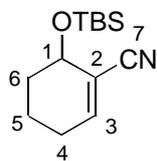
¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 149.9 (CH, C-3), 119.5 (C_q, C-2), 116.0 (C_q, C-6), 72.2 (CH, C-1), 33.6 (CH₂, C-4), 31.6 (CH₂, C-5), 25.7 (CH₃, SiC(CH₃)₃), 18.1 (C_q, SiC(CH₃)₃), -4.7 (CH₃, Si(CH₃)), -4.7 (CH₃, Si(CH₃)).

LR-MS (EI): *m/z* (%) = 208 (4), 166 (88), 92 (4), 75 (100), 73 (10).

HR-MS (C₁₁H₁₈NOSi, M⁺-CH₃): ber. 208.1158, gef. 208.1155.

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 2955 (m), 2930 (s), 2886 (w), 2858 (m), 2223 (m), 1472 (m), 1362 (m), 1255 (s), 1100 (s), 1006 (w), 948 (m), 872 (s), 837 (s), 778 (s).

6-(*tert.*-Butyl-dimethyl-silanyloxy)-cyclohex-1-encarbonitril



3-(*tert.*-Butyl-dimethyl-silanyloxy)-2-methylen-oct-7-ennitril (**54**, 34 mg, 0.13 mmol) wurde entsprechend der allgemeinen Vorschrift A in Dichlormethan (2.4 ml) gelöst und es wurden 4.0 mg Katalysator **34** (5 mol-%)

hinzugegeben. Nach 12 h wurde das Reaktionsgemisch unter vermindertem Druck eingengt und der Rückstand säulenchromatographisch (SiO_2 , Hex/EtOAc 10:1) gereinigt. Das Produkt (27 mg, 0.12 mmol, 90 %) wurde in Form eines farblosen Öls erhalten.

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 6.68 (t, $J = 4$ Hz, 1H, H-3), 4.25 (s br, 1H, H-1), 2.22 (dm, $J = 20$ Hz, 1H, H-4a), 2.12 (dm, $J = 20$ Hz, 1H, H-4b), 1.83-1.76 (m, 2H, H-6), 1.66 (ddd, $J = 10, 6, 6$ Hz, 1H, H-5a), 1.58 (m, 1H, H-5b), 0.91 (s, 9H, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), 0.32 (s, 3H, $\text{Si}(\text{CH}_3)$), 0.25 (s, 3H, $\text{Si}(\text{CH}_3)$).

$^{13}\text{C NMR}$ (125.8 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 146.9 (CH, C-3), 119.0 (C_q , C-2), 117.4 (C_q , C-7), 65.5 (CH, C-1), 31.6 (CH_2 , C-4), 26.0 (CH_2 , C-6), 25.7 (CH_3 , $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), 18.1 (C_q , $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), 17.5 (CH_2 , C-5), -4.5 (CH_3 , $\text{Si}(\text{CH}_3)$), -4.6 (CH_3 , $\text{Si}(\text{CH}_3)$).

LR-MS (EI): m/z (%) = 236 (<1), 222 (1), 180 (100), 106 (1), 75 (63).

HR-MS ($\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{NOSi}$, $\text{M}^+ - \text{H}$): ber. 236.1471, gef. 236.1470.

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 2952 (m), 2930 (m), 2886 (w), 2858 (m), 2221 (m), 1472 (m), 1362 (w), 1254 (m), 1095 (s), 1022 (m), 903 (w), 837 (s), 778 (m).

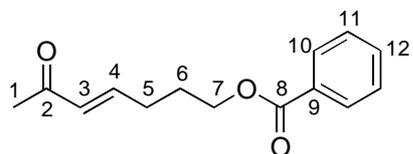
2.2 Verbindungen zu Kapitel 2

Allgemeine Arbeitsvorschrift B zu den Kreuzmetathesereaktionen zwischen elektronisch neutralen und akzeptorsubstituierten Alkenen

Das elektronisch neutrale Olefin wurde in einem „Carousel Reaction Station“-Behältnis eingewogen und das Behältnis wurde an das „Carousel“ angeschraubt. Nachdem das Reaktionsgefäß einige Minuten mit Stickstoff begast wurde, wurden die entsprechende Lösungsmittelmenge Dichlormethan ($c = 0.05$ M), das akzeptorsubstituierte Alken (meist zwei Äquivalente), gefolgt von der angegebenen Menge Katalysator (5 mol-%) hinzugegeben.

Die Lösung wurde unter Rückfluss gerührt und nach der jeweils angegebenen Zeit wurde das Reaktionsgemisch unter vermindertem Druck eingengt. Die Produkte wurden nach säulenchromatographischer Reinigung an SiO₂ isoliert.

Benzoessäure-(E)-6-oxo-hept-4-enyl-ester (62)



4-Pentenylbenzoat (**57**, 39 mg, 0.21 mmol), Methylvinylketon (**58**, 35 μ l, 0.41 mmol) und 6.5 mg Katalysator **34** (5 mol-%) wurden entsprechend der

allgemeinen Vorschrift B in 4.1 ml Dichlormethan gelöst und 4 h unter Rückfluss gerührt. Die Reaktionslösung wurde unter vermindertem Druck eingengt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (SiO₂, Hex/EtOAc 4:1) gereinigt. Das Produkt wurde als farbloses Öl erhalten (41 mg, 0.18 mmol, 85 %).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 8.03 (d, J = 7 Hz, 2H, H-10), 7.56 (t, J = 7 Hz, 1H, H-12), 7.44 (t, J = 7 Hz, 2H, H-11), 6.83 (dt, J = 16, 7 Hz, 1H, H-4), 6.13 (d br, J = 16 Hz, 1H, H-3), 4.35 (t, J = 6 Hz, 2H, H-7), 2.40 (q br, J = 7 Hz, 2H, H-5), 2.22 (s, 3H, H-1), 1.97 (tt, J = 7, 6 Hz, 2H, H-6).

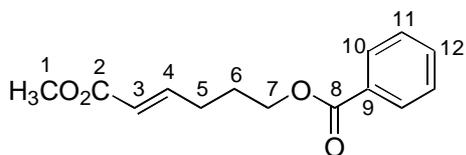
¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 198.3 (C_q, C-2), 166.4 (C_q, C-8), 146.5 (CH, C-4), 133.0 (CH, C-12), 131.7 (CH, C-3), 130.1 (C_q, C-9), 129.5 (CH, C-10), 128.3 (CH, C-11), 63.8 (CH₂, C-7), 29.0 (CH₂, C-5), 27.2 (CH₂, C-6), 26.9 (CH₃, C-1).

LR-MS (EI): m/z (%) = 217 (<1), 189 (<1), 127 (5), 110 (49), 105 (100), 95 (22), 77 (39), 67 (26).

HR-MS (C₁₃H₁₃O₃, M⁺-CH₃): ber. 217.0865, gef. 217.0861.

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3063 (w), 3033 (w), 2957 (m), 2927 (m), 2854 (w), 1718 (s), 1698 (m), 1674 (s), 1452 (m), 1314 (w), 1273 (s), 1255 (m), 1115 (m), 1071 (m), 978 (m), 712 (m).

Benzoessäure-(E)-5-methoxycarbonyl-pent-4-enyl-ester (63)



4-Pentenylbenzoat (**57**, 37 mg, 0.20 mmol), Methylacrylat (**59**, 35 μ l, 0.39 mmol) und 6.1 mg Katalysator **34** (5 mol-%) wurden entsprechend der

allgemeinen Vorschrift B in 3.9 ml Dichlormethan gelöst und 4 h unter Rückfluss gerührt. Die

Reaktionslösung wurde unter vermindertem Druck eingeeengt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (SiO₂, Hex/EtOAc 5:1) gereinigt. Das Produkt wurde als leicht gelbliches Öl erhalten (42 mg, 0.17 mmol, 87 %).

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 8.03 (d, *J* = 7 Hz, 2H, H-10), 7.55 (t, *J* = 7 Hz, 1H, H-12), 7.43 (t, *J* = 7 Hz, 2H, H-11), 7.00 (dt, *J* = 16, 7 Hz, 1H, H-4), 5.88 (d br, *J* = 16 Hz, 1H, H-3), 4.94 (t, *J* = 6 Hz, 2H, H-7), 3.71 (s, 3H, H-1), 2.38 (q, *J* = 7 Hz, 2H, H-5), 1.94 (tt, *J* = 6, 6 Hz, 2H, H-6).

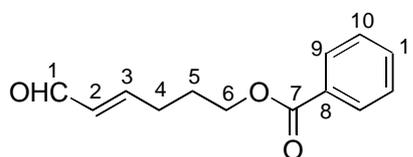
¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 166.9 (C_q, C-2), 166.5 (C_q, C-8), 147.9 (CH, C-4), 133.0 (CH, C-12), 130.2 (C_q, C-9), 129.6 (CH, C-10), 128.4 (CH, C-11), 121.7 (CH, C-3), 64.0 (CH₂, C-7), 51.5 (CH₃, C-1), 28.9 (CH₂, C-5), 27.2 (CH₂, C-6).

LR-MS (EI): *m/z* (%) = 248 (2), 216 (6), 126 (34), 111 (27), 105 (100), 94 (73), 77 (80).

HR-MS (C₁₄H₁₆O₄, M⁺): ber. 248.1049, gef. 248.1044.

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3063 (w), 3032 (w), 2951 (m), 2899 (w), 2848 (w), 1716 (s), 1658 (w), 1451 (w), 1436 (w), 1270 (s), 1113 (m), 1026 (w), 710 (m).

Benzoessäure-(E)-6-oxo-hex-4-enyl-ester (64)



4-Pentenylbenzoat (**57**, 37 mg, 0.19 mmol), Acrolein (**60**, 26 µl, 0.39 mmol) und 6.0 mg Katalysator **34** (5 mol-%) wurden entsprechend der allgemeinen Vorschrift B in

3.8 ml Dichlormethan gelöst und 4 h unter Rückfluss gerührt. Die Reaktionslösung wurde unter vermindertem Druck eingeeengt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (SiO₂, Hex/EtOAc 4:1) gereinigt. Das Produkt wurde als farbloses Öl erhalten (39 mg, 0.18 mmol, 93 %).

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 9.50 (d, *J* = 8 Hz, 1H, H-1), 8.02 (d, *J* = 7 Hz, 2H, H-9), 7.56 (t, *J* = 7 Hz, 1H, H-11), 7.43 (t, *J* = 7 Hz, 2H, H-10), 6.88 (dt, *J* = 16, 6 Hz, 1H, H-3), 6.17 (dd, *J* = 16, 8 Hz, 1H, H-2), 4.37 (t, *J* = 6 Hz, 2H, H-6), 2.52 (td, *J* = 7, 6 Hz, 2H, H-6), 2.01 (tt, *J* = 7, 6 Hz, 2H, H-5).

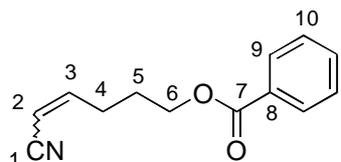
¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 193.7 (CH, C-1), 166.4 (C_q, C-7), 156.8 (CH, C-3), 133.4 (CH, C-2), 133.0 (CH, C-11), 130.0 (C_q, C-8), 129.5 (CH, C-9), 128.3 (CH, C-10), 63.8 (CH₂, C-6), 29.3 (CH₂, C-4), 27.0 (CH₂, C-5).

LR-MS (EI): m/z (%) = 218 (<1), 113 (11), 105 (100), 96 (20), 77 (37).

HR-MS ($C_{13}H_{14}O_3$, M^+): ber. 218.0943, gef. 218.0951.

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3063 (w), 2957 (m), 2930 (w), 2854 (w), 2737 (w), 1717 (ss), 1690 (s), 1602 (w), 1452 (m), 1274 (s), 1115 (m), 1071 (m), 976 (w), 712 (s).

Benzoessäure-(Z,E)-5-cyano-pent-4-enylester (65)



4-Pentenylbenzoat (**50**, 200 mg, 1.05 mmol), Acrylnitril (**61**, 139 μ l, 2.10 mmol) und 33 mg Katalysator **34** (5 mol-%) wurden entsprechend der allgemeinen Vorschrift B in 21 ml

Dichlormethan gelöst. Die Lösung wurde 3 h refluxiert und anschließend unter vermindertem Druck eingengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rückstandes (SiO_2 , Hex/EtOAc 6:1) wurde das Produkt (199 mg, 0.92 mmol, 88 %) in Form eines leicht gelblichen Öls erhalten.

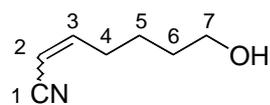
1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): (*E/Z* 1/3) δ (ppm) = 8.04 (d, J = 8 Hz, 2H, H-9, *Z*), 8.02 (d, J = 8 Hz, 2H, H-9, *E*), 7.56 (t, J = 8 Hz, 1H, H-11, *E*), 7.55 (t, J = 8 Hz, 1H, H-11, *Z*), 7.45 (t, J = 8 Hz, 2H, H-10, *E*), 7.45 (t, J = 8 Hz, 2H, H-10, *Z*), 6.75 (dt, J = 16, 7 Hz, 1H, H-3, *E*), 6.53 (dt, J = 11, 8 Hz, 1H, H-3, *Z*), 5.39 (d, J = 16 Hz, 1H, H-2, *E*), 5.37 (d, J = 11 Hz, 1H, H-2, *Z*), 4.36 (t, J = 7 Hz, 2H, H-6, *Z*), 4.34 (t, J = 7 Hz, 2H, H-6, *E*), 2.61 (dt, J = 8, 7 Hz, 2H, H-4, *Z*), 2.40 (dt, J = 7, 7 Hz, 2H, H-4, *E*), 1.96 (tt, J = 7, 7 Hz, 2H, H-5, *Z*), 1.93 (tt, J = 7, 7 Hz, 2H, H-5, *E*).

^{13}C NMR (125.8 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 166.4 (C_q , C-7), 154.4 (CH, C-3, *E*), 153.4 (CH, C-3, *Z*), 133.0, 133.0 (CH, C-11), 130.0 (C_q , C-8, *Z*), 129.9 (C_q , C-8, *E*), 129.5 (CH, C-9, *Z*), 129.4 (CH, C-9, *E*), 128.4 (CH, C-10, *E*), 128.3 (CH, C-10, *Z*), 117.0 (C_q , C-1, *E*), 115.6 (C_q , C-1, *Z*), 100.6 (CH, C-2, *E*), 100.5 (CH, C-2, *Z*), 63.6 (CH_2 , C-6), 29.9 (CH_2 , C-4, *E*), 28.4 (CH_2 , C-4, *Z*), 27.4 (CH_2 , C-5, *Z*), 26.9 (CH_2 , C-5, *E*).

LR-MS (EI): m/z (%) = 215 (3), 122 (7), 106 (7), 105 (100), 93 (5), 77 (20).

HR-MS ($C_{13}H_{13}NO_2$, M^+): ber. 215.0946, gef. 215.0941.

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3063 (w), 2956 (m), 2846 (w), 2219 (m), 1713 (s), 1621 (m), 1601 (w), 1270 (ss) 1116 (m), 711 (m).

(Z,E)-7-Oxo-hept-2-ennitril (67)

5-Hexen-1-ol (**37**, 36 mg, 0.36 mmol), Acrylnitril (47 μ l, 0.72 mmol) und 11.3 mg Katalysator **34** (5 mol-%) wurden entsprechend der allgemeinen Vorschrift B in 7.2 ml Dichlormethan gelöst. Die Lösung wurde 3 h refluxiert und anschließend unter vermindertem Druck eingeeengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rückstandes (SiO₂, Hex/EtOAc 1:1) wurde das Produkt (36 mg, 0.29 mmol, 81 %) in Form einer leicht gelblichen Flüssigkeit erhalten.

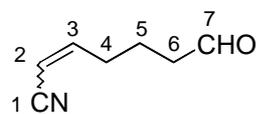
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): (*E/Z* 1:3) δ (ppm) = 6.71 (dt, *J* = 16, 7 Hz, 1H, H-3, *E*), 6.48 (dt, *J* = 11, 8 Hz, 1H, H-3, *Z*), 5.34 (d br, *J* = 16 Hz, 1H, H-2, *E*), 5.33 (d, *J* = 11 Hz, 1H, H-2, *Z*), 3.69-3.60 (m, 2H, H-7), 2.45 (q, *J* = 8 Hz, 2H, H-4, *Z*), 2.26 (q br, *J* = 7 Hz, 2H, H-4, *E*), 1.64-1.50 (m, 2H, H-5).

¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 155.6 (CH, C-3, *E*), 154.7 (CH, C-3, *Z*), 117.4 (C_q, C-1, *E*), 115.9 (C_q, C-1, *Z*), 99.8 (CH, C-2, *E*), 99.7 (CH, C-2, *Z*), 62.1 (CH₂, C-7), 32.9, 31.7 (2 CH₂, C-4, C-6, *E*), 31.8, 31.4 (2 CH₂, C-4, C-6, *Z*), 24.4 (CH₂, C-5, *Z*), 23.8 (CH₂, C-5, *E*).

LR-MS (EI): *m/z* (%) = 124 (<1), 106 (29), 80 (30), 79 (34), 67 (100), 54 (39).

HR-MS (C₇H₈N, M⁺-H₂O): ber. 106.0657, gef. 106.0671.

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3364 (m br), 2938 (m), 2864 (w), 2220 (m), 1632 (w), 1621 (w), 1457 (m), 1436 (m), 1160 (w), 1061 (s), 972 (m), 736 (s).

(Z,E)-7-Oxo-hept-2-ennitril (66)

5-Hexenal (**68**, 35 mg, 0.36 mmol), Acrylnitril (47 μ l, 0.71 mmol) und 11.2 mg Katalysator **34** (5 mol-%) wurden entsprechend der allgemeinen Vorschrift B in 7 ml Dichlormethan gelöst. Die Lösung wurde 3 h refluxiert und anschließend unter vermindertem Druck eingeeengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rückstandes (SiO₂, Hex/EtOAc 3:1) wurde das Produkt (40 mg, 0.32 mmol, 91 %) in Form einer leicht gelblichen Flüssigkeit erhalten.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): (*E/Z* 1:4) δ (ppm) = 9.78 (s, 1H, H-7, *Z*), 9.76 (s, 1H, H-7, *E*), 6.67 (dt, *J* = 16, 7 Hz, 1H, H-3, *E*), 6.46 (dt, *J* = 11, 8 Hz, 1H, H-3, *Z*), 5.36 (dt, *J* = 11 Hz,

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 5.34 (dt, $J = 16, 1$ Hz, 1H, H-2, *E*), 2.55-2.50 (m, 2H, H-6), 2.47 (q, $J = 8$ Hz, 2H, H-4, *Z*), 2.27 (qt, $J = 7, 1$ Hz, 2H, H-4, *E*), 1.86-1.75 (m, 2H, H-5).

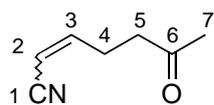
^{13}C NMR (125.8 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 201.0 (CH, C-7, *Z*), 200.9 (CH, C-7, *E*), 154.4 (CH, C-3, *E*), 153.5 (CH, C-3, *Z*), 117.1 (C_q , C-1, *E*), 115.6 (C_q , C-1, *Z*), 100.6 (CH, C-2, *E*), 100.5 (CH, C-2, *Z*), 42.8 (CH_2 , C-6, *Z*), 42.6 (CH_2 , C-6, *E*), 32.3 (CH_2 , C-4, *E*), 31.0 (CH_2 , C-4, *Z*), 20.4 (CH_2 , C-5, *Z*), 19.8 (CH_2 , C-5, *E*).

LR-MS (EI): m/z (%) = 122 (1), 95 (12), 80 (75), 67 (100), 53 (16).

HR-MS ($\text{C}_7\text{H}_8\text{NO}$, $\text{M}^+\text{-H}$): ber. 122.0606, gef. 122.0601.

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 2941 (m), 2896 (w), 2870 (w), 2832 (m), 2729 (w), 2220 (m), 1720 (ss), 1633 (w), 1622 (m), 1452 (w), 1391 (m), 1364 (w), 1072 (w), 973 (m), 744 (m).

(*Z,E*)-6-Oxo-hept-2-ennitril (71)



5-Hexen-2-on (**70**, 42 mg, 0.43 mmol), Acrylnitril (56 μl , 0.86 mmol) und 13.4 mg Katalysator **34** (5 mol-%) wurden entsprechend der allgemeinen

Vorschrift B in 8.6 ml Dichlormethan gelöst. Die Lösung wurde 3 h refluxiert und anschließend unter vermindertem Druck eingengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rückstandes (SiO_2 , Hex/EtOAc 5:1) wurde das Produkt (43 mg, 0.36 mmol, 83 %) in Form einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): (*E/Z* 1:3) δ (ppm) = 6.67 (dt, $J = 16, 7$ Hz, 1H, H-3, *E*), 6.51 (dt, $J = 11, 7$ Hz, H-3, *Z*), 5.35 (dt, $J = 16, 2$ Hz, 1H, H-2, *E*), 5.32 (d, $J = 11$ Hz, H-2, *Z*), 2.68-2.61 (m, 4H, H-4, H-5, *Z*), 2.58 (t, $J = 7$ Hz, 2H, H-5, *E*), 2.47 (qd, $J = 7, 2$ Hz, H-4, *Z*), 2.15 (s, 3H, H-7, *Z*), 2.14 (s, 3H, H-7, *E*).

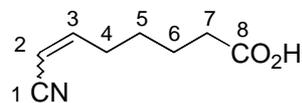
^{13}C NMR (125.8 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 206.2 (C_q , C-6, *Z*), 205.9 (C_q , C-6, *E*), 153.9 (CH, C-3, *E*), 153.2 (CH, C-3, *Z*), 117.1 (C_q , C-1, *E*), 115.6 (C_q , C-1, *Z*), 100.7 (CH, C-2, *E*), 100.3 (CH, C-2, *Z*), 41.4 (CH_2 , C-5, *Z*), 40.8 (CH_2 , C-5, *E*), 29.8 (CH_3 , C-7, *E*), 29.6 (CH_3 , C-7, *Z*), 26.9 (CH_2 , C-4, *E*), 25.6 (CH_2 , C-4, *Z*).

LR-MS (EI): m/z (%) = 123 (11), 108 (14), 95 (10), 81 (22), 80 (100), 53 (34).

HR-MS ($\text{C}_7\text{H}_9\text{NO}$, M^+): ber. 123.0684, gef. 123.0690.

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 2949 (w), 2919 (w), 2220 (m), 1712 (ss), 1634 (w), 1623 (w), 1412 (m), 1363 (m), 1222 (w), 1163 (m), 971 (w), 741 (m).

(Z,E)-7-Cyano-hept-6-ensäure (73)



6-Heptensäure (**72**, 38 mg, 0.30 mmol), Acrylnitril (39 μl , 0.59 mmol) und 9.3 mg Katalysator **34** (5 mol-%) wurden entsprechend der allgemeinen Vorschrift B in 6.0 ml Dichlormethan gelöst. Die Lösung wurde 3 h refluxiert und anschließend unter vermindertem Druck eingengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rückstandes (SiO_2 , Hex/MTBE 1:3) wurde das Produkt (35 mg, 0.23 mmol, 76 %) in Form eines leicht bräunlichen Öls erhalten.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): (*E/Z* 1:3) δ (ppm) = 6.70 (dt, $J = 16, 7$ Hz, 1H, H-3, *E*), 6.47 (dt, $J = 11, 8$ Hz, 1H, H-3, *Z*), 5.35 (d br, $J = 16$ Hz, 1H, H-2, *E*), 5.34 (d, $J = 11$ Hz, 1H, H-2, *Z*), 2.46 (q, $J = 8$ Hz, 2H, H-4, *Z*), 2.42-2.35 (m, 2H, H-7), 2.25 (q br, $J = 7$ Hz, 2H, H-4, *E*), 1.72-1.63 (m, 2H, H-6), 1.59-1.49 (m, 2H, H-5).

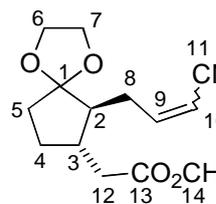
^{13}C NMR (125.8 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 179.1 (C_q , C-8, *Z*), 179.0 (C_q , C-8, *E*), 155.1 (CH, C-3, *E*), 154.2 (CH, C-3, *Z*), 117.3 (C_q , C-1, *E*), 115.8 (C_q , C-1, *Z*), 100.2 (CH, C-2, *E*), 100.0 (CH, C-2, *Z*), 33.4, 31.4 (2 CH_2 , C-4, C-7, *Z*), 32.8, 30.5 (2 CH_2 , C-4, C-7, *E*), 27.5, 23.9 (2 CH_2 , C-5, C-6, *Z*), 26.9, 23.8 (2 CH_2 , C-5, C-6, *E*).

LR-MS (EI): m/z (%) = 135 (72), 107 (30), 106 (45), 80 (100), 67 (69), 54 (45).

HR-MS ($\text{C}_8\text{H}_9\text{N}$, $\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$): ber. 135.0684, gef. 135.0682.

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = ca. 3200 (s br), 2938 (s), 2866 (m), 2221 (m), 1706 (ss), 1633 (w), 1622 (w), 1413 (m), 1290 (m), 1225 (m), 1148 (m), 969 (w), 911 (w), 741 (m).

[6-((Z,E)-3-Cyano-allyl)-1,4-dioxa-spiro[4.4]non-7-yl]-essigsäuremethylester (75)



(6-Allyl-1,4-dioxa-spiro[4.4]non-7-yl)-essigsäuremethylester (**74**, 43 mg, 0.18 mmol), Acrylnitril (24 μl , 0.36 mmol) und 5.6 mg Katalysator **34** (5 mol-%) wurden entsprechend der allgemeinen Vorschrift B in 3.6 ml Dichlormethan gelöst. Die Lösung wurde 3 h refluxiert und anschließend unter vermindertem Druck eingengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rückstandes (SiO_2 ,

Hex/EtOAc 3:1) wurde das Produkt (39 mg, 0.15 mmol, 83 %) in Form eines leicht gelblichen Öls erhalten.

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): (*E/Z* 1:9) δ (ppm) = 6.75 (dt, $J = 16, 7$ Hz, 1H, H-9, *E*), 6.57 (dt, $J = 11, 8$ Hz, H-9, *Z*), 5.34 (dm, $J = 16$ Hz, 1H, H-10, *E*), 5.29 (dm, $J = 11$ Hz, 1H, H-10, *Z*), 3.95-3.80 (m, 4H, H-6, H-7), 3.66 (s, 3H, H-14), 2.67-1.65 (m, 9H, H-2, H-3, H-4a, H-5, H-8, H-12), 1.40-1.29 (m, 1H, H-4b).

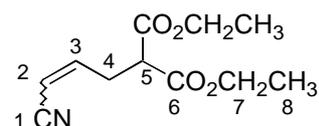
$^{13}\text{C NMR}$ (125.8 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 172.7 (C_q , C-13, *Z*), 172.6 (C_q , C-13, *E*), 155.2 (CH, C-9, *E*), 154.2 (CH, C-9, *Z*), 117.0 (C_q , C-11, *Z*), 116.0 (C_q , C-11, *Z*), 116.0 (C_q , C-11, *E*), 100.0 (CH, C-10, *E*), 99.3 (CH, C-10, *Z*), 64.4, 64.0 (2 CH_2 , C-6, C-7, *E*), 64.3, 64.0 (2 CH_2 , C-6, C-7, *Z*), 51.5 (CH_3 , C-14, *E*), 51.5 (CH_3 , C-14, *Z*), 50.2 (CH, C-2, *Z*), 50.0 (CH, C-2, *E*), 39.2, 34.9, 32.5, 28.0 (4 CH_2 , C-4, C-5, C-8, C-12, *E*), 39.1, 34.7, 30.4, 27.8 (4 CH_2 , C-4, C-5, C-8, C-12, *Z*), 38.7 (CH, C-3, *E*), 38.5 (CH, C-3, *Z*).

LR-MS (EI): m/z (%) = 265 (2), 234 (13), 192 (37), 184 (24), 150 (19), 99 (100), 86 (25).

HR-MS ($\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{NO}_4$, M^+): ber. 265.1314, gef. 265.1319.

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 2952 (m), 2885 (m), 2219 (m), 1732 (ss), 1632 (w), 1621 (w), 1436 (m), 1257 (m), 1203 (m), 1147 (s), 1034 (m), 948 (m), 877 (w), 743 (w).

2-((*Z,E*)-3-Cyano-allyl)-malonsäurediethylester (77)



Diethylallylmalonat (**76**, 41 mg, 0.20 mmol), Acrylnitril (27 μl , 0.41 mmol) und 10.3 mg Katalysator **34** (8 mol-%) wurden

entsprechend der allgemeinen Vorschrift B in 4.0 ml Dichlormethan gelöst. Die Lösung wurde 6 h refluxiert und anschließend unter vermindertem Druck eingeeengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rückstandes (SiO_2 , Hex/EtOAc 5:2) wurde das Produkt (36 mg, 0.16 mmol, 79 %) in Form eines leicht gelblichen Öls erhalten.

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): (*E/Z* 1:3) δ (ppm) = 6.67 (dt, $J = 16, 7$ Hz, 1H, H-3, *E*), 6.53 (dt, $J = 11, 8$ Hz, 1H, H-3, *Z*), 5.43 (dt, $J = 16, 2$ Hz, 1H, H-2, *E*), 5.42 (dt, $J = 11, 2$ Hz, 1H, H-2, *Z*), 4.27-4.18 (m, 4H, H-7), 3.50 (t, $J = 7$ Hz, 1H, H-5, *Z*), 3.46 (t, $J = 8$ Hz, 1H, H-5, *E*), 2.98 (td, $J = 8, 2$ Hz, 2H, H-4, *Z*), 2.78 (td, $J = 7, 2$ Hz, H-4, *E*), 1.28 (t, $J = 7$ Hz, 6H, H-8).

$^{13}\text{C NMR}$ (125.8 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 167.9 (C_q , C-6, *E*), 167.8 (C_q , C-6, *Z*), 150.7 (CH, C-3, *E*), 149.8 (CH, C-3, *Z*), 116.7 (C_q , C-1, *E*), 115.2 (C_q , C-1, *Z*), 102.6 (CH, C-2, *E*), 102.1

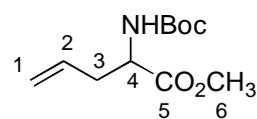
(CH, C-2, *Z*), 61.9 (CH₂, C-7, *E*), 61.9 (CH₂, C-7, *Z*), 50.3 (CH, C-5, *Z*), 50.1 (CH, C-5, *E*), 32.0 (CH₂, C-4, *E*), 30.4 (CH₂, C-4, *Z*), 14.1 (CH₃, C-8, *E*), 14.0 (CH₃, C-8, *Z*).

LR-MS (EI): m/z (%) = 225 (30), 197 (26), 151 (76), 123 (70), 107 (55), 106 (48), 80 (100).

HR-MS (C₁₁H₁₅NO₄, M⁺): ber. 225.1001, gef. 225.1003.

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 2983 (w), 2939 (w), 2908 (w), 2221 (m), 1728 (ss), 1626 (w), 1446 (w), 1369 (m), 1272 (m), 1225 (m), 1154 (s), 1029 (m), 857 (w), 739 (w).

2-*tert.*-Butoxycarbonylamino-pent-4-ensäure-methylester (78)



Zu einer Suspension von 0.58 g 2-Amino-4-pentensäure (5.0 mmol) in 13 ml Methanol wurden bei 0 °C vorsichtig 1.35 ml Thionylchlorid (20.6 mmol) hinzuge tropft. Es wurde 12 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde die Lösung unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde mehrmals mit 5 ml Toluol aufgenommen und es wurde wieder aufkonzentriert. Der verbleibende weiße Schaum wurde in 5 ml Acetonitril gelöst und es wurden 0.84 ml Triethylamin (6.0 mmol) und 1.40 ml Pyrokohlensäure-di-*tert.*-butylester (6.0 mmol) hinzugefügt. Die Lösung wurde 24 h gerührt, unter vermindertem Druck eingengt und der Rückstand säulenchromatographisch (SiO₂, Hex/EtOAc 4:1) gereinigt. Das Produkt (1.02 g, 4.4 mmol, 88 %) wurde als farbloses Öl erhalten, das nach längerem Stehen zu einem weißen Feststoff erstarrte.

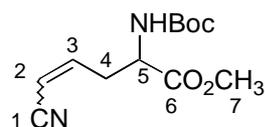
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 5.66 (m, 1H, H-2), 5.13-5.01 (m, 3H, H-1, NH), 4.34 (m, 1H, H-4), 3.70 (s, 3H, H-6), 2.55-2.39 (m, 2H, H-3), 1.41 (s, 9H, NHCO₂C(CH₃)₃).

¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 172.5 (C_q, C-5), 155.2 (C_q, NHCO₂C(CH₃)₃), 132.3 (CH, C-2), 119.0 (CH₂, C-3), 79.8 (C_q, NHCO₂C(CH₃)₃), 52.9 (CH, C-4), 52.3 (CH₃, C-6), 36.8 (CH₂, C-3), 28.3 (CH₃, NHCO₂C(CH₃)₃).

LR-MS (EI): m/z (%) = 230 (<1), 188 (2), 173 (6), 156 (3), 132 (4), 218 (9), 114 (11), 88 (33), 70 (21), 57 (100).

HR-MS (C₁₁H₂₀NO₄, M⁺+H): ber. 230.1392, gef. 230.1397.

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3363 (m br), 2979 (m), 2955 (m), 2933 (w), 2848 (w), 1746 (s), 1716 (ss), 1643 (w), 1503 (s), 1438 (m), 1366 (s), 1250 (m), 1162 (s), 1051 (m), 1023 (m), 921 (w), 780 (w).

(Z,E)-2-tert.-Butoxycarbonylamino-5-cyano-pent-4-ensäure-methylester (79)

2-tert.-Butoxycarbonylamino-pent-4-ensäure-methylester (**78**, 42 mg, 0.18 mmol), Acrylnitril (24 μ l, 0.37 mmol) und 9.2 mg Katalysator **34**

(8 mol-%) wurden entsprechend der allgemeinen Vorschrift B in 3.7 ml Dichlormethan gelöst. Die Lösung wurde 6 h refluxiert und anschließend unter vermindertem Druck eingengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rückstandes (SiO_2 , Hex/EtOAc 3:1) wurde das Produkt (39 mg, 0.15 mmol, 83 %) in Form eines farblosen Öls erhalten.

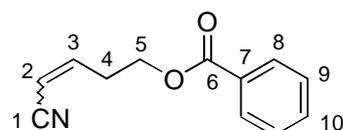
$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): (*E/Z* 1:3) δ (ppm) = 6.62 (dt, $J = 16, 7$ Hz, H-3, *E*), 6.48 (dt, $J = 10, 8$ Hz, 1H, H-3, *Z*), 5.45 (d, $J = 10$ Hz, H-2, *Z*), 5.42 (dt, $J = 16, 1$ Hz, H-2, *E*), 5.18 (d br, $J = 6$ Hz, NH, *Z*), 5.13 (d br, $J = 6$ Hz, NH, *E*), 4.51 (q, $J = 6$ Hz, 1H, H-5, *Z*), 4.46 (q, $J = 6$ Hz, H-5, *E*), 3.56 (s, 3H, H-7, *Z*), 3.52 (s, 3H, H-7, *E*), 2.97 (m, 1H, H-4a, *Z*), 2.85-2.76 (m, 1H, H-4b, *Z* und 1H, H-4a, *E*), 2.61 (m, 1H, H-4b, *Z*), 1.44 (s, 9H, $\text{NHCO}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$).

$^{13}\text{C NMR}$ (125.8 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 171.3 (C_q , C-6), 155.0 (C_q , NHCO_2), 149.4 (CH, C-3, *E*), 148.8 (CH, C-3, *Z*), 116.6 (C_q , C-1, *E*), 115.3 (C_q , C-1, *Z*), 103.2 (CH, C-2, *E*), 102.7 (CH, C-2, *Z*), 80.5 (C_q , $\text{NHCO}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$, *E*), 80.4 (C_q , $\text{NHCO}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$, *Z*), 52.7 (CH_3 , C-7, *Z*), 52.3 (CH_3 , C-7, *E*), 52.2 (CH, C-5, *Z*), 52.2 (CH, C-5, *E*), 36.6 (CH_2 , C-4, *E*), 35.2 (CH_2 , C-4, *Z*), 28.2 (CH_3 , $\text{NHCO}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$, *Z*), 28.2 (CH_3 , $\text{NHCO}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$, *E*).

LR-MS (EI): m/z (%) = 198 (2), 188 (2), 153 (4), 95 (19), 88 (18), 57 (100).

HR-MS ($\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_4$, $\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_8$): ber. 198.0641, gef. 198.0649.

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3363 (m br), 2979 (m), 2956 (m), 2934 (w), 2222 (m), 1744 (s), 1711 (ss), 1636 (w), 1626 (w), 1513 (s), 1438 (m), 1366 (s), 1220 (m), 1163 (s), 1050 (m), 857 (w), 760 (w).

Benzoessäure-(Z,E)-4-cyano-but-3-enyl-ester (81)

3-Butenylbenzoat (**80**, 30 mg, 0.17 mmol), Acrylnitril (22 μ l, 0.34 mmol) und 5.3 mg Katalysator **34** (5 mol-%) wurden entsprechend der allgemeinen Vorschrift B in 3.4 ml

Dichlormethan gelöst. Die Lösung wurde 12 h refluxiert und anschließend unter vermindertem Druck eingengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rückstandes

(SiO₂, Hex/EtOAc 6:1) wurde das Produkt (27 mg, 0.13 mmol, 78 %) in Form eines leicht gelblichen Öls erhalten.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): (*E/Z* 1:3) δ (ppm) = 8.04 (d, *J* = 7 Hz, 2H, H-8, *Z*), 8.01 (d, *J* = 7 Hz, 2H, H-8, *E*), 7.58 (t, *J* = 7 Hz, 1H, H-10, *E*), 7.56 (t, *J* = 7 Hz, 1H, H-10, *Z*), 7.45 (t, *J* = 7 Hz, 2H, H-9), 6.78 (dt, *J* = 16, 7 Hz, 1H, H-3, *E*), 6.59 (dt, *J* = 11, 8 Hz, 1H, H-3, *Z*), 5.50 (dt, *J* = 16, 2 Hz, 1H, H-2, *E*), 5.47 (d, *J* = 11 Hz, 1H, H-2, *Z*), 4.46 (t, *J* = 7 Hz, 2H, H-5, *Z*), 4.44 (t, *J* = 7 Hz, 2H, H-5, *E*), 2.91 (q, *J* = 7 Hz, 2H, H-4, *Z*), 2.71 (qd, *J* = 7, 2 Hz, 2H, H-4, *E*).

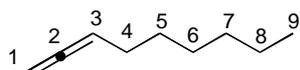
¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 166.4 (C_q, C-6, *Z*), 166.3 (C_q, C-6, *E*), 151.1 (CH, C-3, *E*), 150.2 (CH, C-3, *Z*), 133.3 (CH, C-10, *E*), 133.2 (CH, C-10, *Z*), 129.7 (C_q, C-7), 129.7 (CH, C-8, *Z*), 129.6 (CH, C-8, *E*), 128.5 (CH, C-9, *E*), 128.5 (CH, C-9, *Z*), 117.0 (C_q, C-1, *E*), 115.6 (C_q, C-1, *Z*), 102.4 (CH, C-2, *Z*), 102.4 (CH, C-2, *E*), 62.3 (CH₂, C-5, *Z*), 62.0 (CH₂, C-5, *E*), 32.7 (CH₂, C-4, *E*), 31.4 (CH₂, C-4, *Z*).

LR-MS (EI): *m/z* (%) = 201 (7), 122 (19), 105 (100), 77 (43), 51 (18).

HR-MS (C₁₂H₁₁NO₂, M⁺): ber. 201.0790, gef. 201.0789.

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3070 (w), 3035 (w), 2962 (w), 2899 (w), 2221 (m), 1715 (s), 1625 (w), 1601 (w), 1451 (m), 1314 (m), 1270 (ss), 1113 (m), 1026 (m), 709 (s).

Nona-1,2-dien (86)



In einer ausheizten Apparatur wurden in einem mit Tropftrichter versehenen Zweihalskolben 1.56 g Magnesiumspäne (64 mmol) in 7 ml abs. Diethylether vorgelegt. Es wurde 1 ml 1-Chlorhexan hinzugegeben. Nach Zugabe von einigen Körnchen Iod begann die Lösung schwach zu sieden. Es wurden vorsichtig weitere 7.8 ml 1-Chlorhexan (inges. 64 mmol) hinzugetropft, so dass die Lösung konstant schwach siedete. Nach beendeter Zugabe wurde die Lösung 1 h am Rückfluss gekocht. Diese Lösung wurde mittels einer Umdruckkanüle langsam in eine Suspension aus 4.0 g Propargylmethylether (57 mmol) und 27 mg Kupfer(I)-bromid in 8 ml abs. Diethylether überführt. Es wurde 4 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde mit 40 ml einer auf 0 °C gekühlten 1:1-Mischung von ges. NH₄Cl-Lösung und verd. Salzsäure gequencht. Es wurden 20 ml Diethylether hinzugefügt, die organische Phase abgetrennt und zweimal mit jeweils 20 ml Wasser gewaschen. Nach Trocknen über Na₂SO₄ wurde die organische Phase

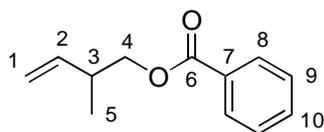
vorsichtig unter vermindertem Druck eingeengt und der Rückstand säulenchromatographisch (SiO₂, Pentan) gereinigt. Das Produkt (3.5 g, 28 mmol, 49 %) wurde als farblose, leicht flüchtige Flüssigkeit erhalten.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 5.10 (quin, *J* = 7 Hz, 1H, H-3), 4.67-4.62 (m, 2H, H-1), 2.15 (m, 2H, H-4), 1.46-1.24 (m, 8H, H-5, H-6, H-7, H-8), 0.89 (t, *J* = 7 Hz, 3H, H-9).

¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 208.5 (C_q, C-2), 90.0 (CH, C-3), 72.4 (CH₂, C-1), 31.7 (CH₂, C-4), 29.4, 29.1, 28.7, 22.7 (4 CH₂, C-5, C-6, C-7, C-8), 14.0 (CH₃, C-9).

(Die Substanz ist zu leicht flüchtig für MS und IR.)

Benzoessäure-2-methyl-but-3-enyl-ester (87)



Zu einer Lösung von 0.40 g 2-Methyl-3-buten-1-ol (4.6 mmol), 0.43 ml Pyridin (5.3 mmol) und 28 mg 4-Dimethylaminopyridin (0.23 mmol, 5 mol-%) in 10 ml Dichlormethan wurden bei 0 °C

langsam 0.59 ml Benzoylchlorid (5.1 mmol) hinzugesetzt. Nach 12 h wurden 20 ml Dichlormethan hinzugefügt und die organische Phase zweimal mit jeweils 20 ml verd. Salzsäure und je einmal mit 20 ml ges. NaHCO₃-Lösung und 20 ml Wasser gewaschen. Nach Trocknen über Na₂SO₄ wurde die organische Phase unter vermindertem Druck eingeengt und der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Hex/EtOAc 10:1) gereinigt. Das Produkt wurde als farbloses Öl isoliert (0.74 g, 3.9 mmol, 84 %).

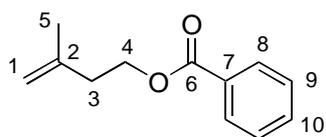
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 8.03 (d, *J* = 8 Hz, 2H, H-8), 7.53 (t, *J* = 8 Hz, 1H, H-10), 7.42 (t, *J* = 8 Hz, 2H, H-9), 5.82 (ddd, *J* = 17, 10, 7 Hz, 1H, H-2), 5.14 (d, *J* = 17 Hz, 1H, H-1a), 5.07 (d, *J* = 10 Hz, 1H, H-1b), 4.26-4.15 (m, 2H, H-4), 2.67 (quin, *J* = 7 Hz, 1H, H-3), 1.12 (d, *J* = 7 Hz, 3H, H-5).

¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 166.5 (C_q, C-6), 139.9 (CH, C-2), 132.8 (CH, C-10), 130.2 (C_q, C-7), 129.4 (CH, C-8), 128.2 (CH, C-9), 115.0 (CH₂, C-1), 68.6 (CH₂, C-4), 37.0 (CH, C-3), 16.3 (CH₃, C-5).

LR-MS (EI): *m/z* (%) = 190 (1), 135 (2), 122 (4), 105 (100), 77 (23), 68 (20), 51 (6).

HR-MS (C₁₂H₁₄O₂, M⁺): ber. 190.0993, gef. 190.1001.

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3064 (w), 2973 (m), 2893 (w), 1720 (ss), 1602 (w), 1582 (w), 1492 (w), 1452 (m), 1315 (m), 1274 (s), 1113 (m), 1071 (m), 1027 (w), 711 (m).

Benzoessäure-3-methyl-but-3-enyl-ester (88)

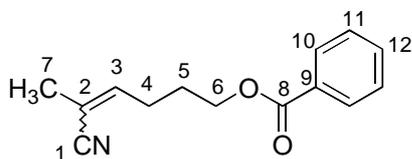
Zu einer Lösung von 0.49 g 3-Methyl-3-buten-1-ol (5.7 mmol), 0.53 ml Pyridin (6.5 mmol) und 35 mg 4-Dimethylaminopyridin (0.29 mmol, 5 mol-%) in 12 ml Dichlormethan wurden bei 0 °C langsam 0.73 ml Benzoylchlorid (6.2 mmol) hinzugegeben. Nach 12 h wurden 20 ml Dichlormethan hinzugefügt und die organische Phase zweimal mit jeweils 20 ml verd. Salzsäure und je einmal mit 20 ml ges. NaHCO₃-Lösung und 20 ml Wasser gewaschen. Nach Trocknen über Na₂SO₄ wurde die organische Phase unter vermindertem Druck eingedunstet und der Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Hex/EtOAc 15:1) gereinigt. Das Produkt wurde als farbloses Öl isoliert (0.73 g, 3.8 mmol, 68 %).

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 8.03 (d, *J* = 8 Hz, 2H, H-8), 7.53 (t, *J* = 8 Hz, 1H, H-10), 7.42 (t, *J* = 8 Hz, 2H, H-9), 4.84 (s, 1H, H-1a), 4.80 (s, 1H, H-1b), 4.42 (t, *J* = 7 Hz, 2H, H-4), 2.47 (t, *J* = 7 Hz, 2H, H-3), 1.80 (s, 3H, H-5).

¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 166.5 (C_q, C-6), 141.5 (C_q, C-2), 132.7 (CH, C-10), 130.2 (C_q, C-7), 129.4 (CH, C-8), 128.2 (CH, C-9), 112.3 (CH₂, C-1), 63.0 (CH₂, C-4), 36.6 (CH₂, C-3), 22.4 (CH₃, C-5).

LR-MS (EI): *m/z* (%) = 149 (5), 137 (12), 105 (100), 81 (31), 77 (31), 68 (90).

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3072 (w), 2972 (m), 2939 (w), 1719 (ss), 1652 (w), 1602 (m), 1492 (w), 1452 (m), 1274 (s), 1115 (s), 1071 (m), 1027 (m), 894 (w), 711 (s).

Benzoessäure-(Z,E)-5-cyano-5-methyl-pent-4-enyl-ester (90)

4-Pentenylbenzoat (**57**, 40 mg, 0.21 mmol), Methacrylnitril (**89**, 35 μl, 0.42 mmol) und 6.6 mg Katalysator **34** (5 mol-%) wurden entsprechend der allgemeinen Vorschrift

B in 4.2 ml 1,2-Dichlorethan gelöst. Die Lösung wurde 16 h bei 70 °C gerührt und anschließend unter vermindertem Druck eingedunstet. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rückstandes (SiO₂, Hex/EtOAc 6:1) wurde das Produkt (33 mg, 0.14 mmol, 68 %) in Form eines leicht gelblichen Öls erhalten.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): (*E/Z* 1:2) δ (ppm) = 8.06 (d, *J* = 8 Hz, 2H, H-10, *Z*), 8.03 (d, *J* = 8 Hz, 2H, H-10, *E*), 7.58 (t, *J* = 8 Hz, 1H, H-12, *E*), 7.56 (t, *J* = 8 Hz, 1H, H-12, *Z*), 7.46 (t, *J* = 8 Hz, 2H, *E*), 7.44 (t, *J* = 8 Hz, 2H, *Z*), 6.39 (dt, *J* = 7, 2 Hz, 1H, H-3, *E*), 6.19 (dt, *J* = 8, 1

Hz, 1H, H-3, *Z*), 4.36 (t, *J* = 6 Hz, 2H, H-6, *Z*), 4.34 (t, *J* = 6 Hz, 2H, H-6, *E*), 2.53 (q, *J* = 8 Hz, 2H, H-4, *Z*), 2.35 (q, *J* = 7 Hz, 2H, H-4, *E*), 1.97-1.90 (m, 2H, H-5).

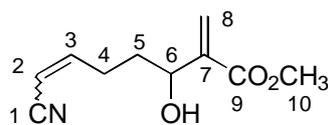
^{13}C NMR (125.8 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 166.4 (C_q , C-8), 146.8 (CH, C-3, *E*), 146.7 (CH, C-3, *Z*), 133.1 (CH, C-12, *E*), 133.0 (CH, C-12, *Z*), 130.1 (C_q , C-9, *Z*), 130.0 (C_q , C-9, *E*), 129.6 (CH, C-10, *Z*), 129.6 (CH, C-10, *E*), 128.5 (CH, C-11, *E*), 128.4 (CH, C-11, *Z*), 120.4 (C_q , C-1, *E*), 117.9 (C_q , C-1, *Z*), 110.4 (C_q , C-2, *Z*), 110.3 (C_q , C-2, *E*), 63.8 (CH_2 , C-6, *Z*), 63.8 (CH_2 , C-6, *E*), 28.3, 27.8 (2 CH_2 , C-4, C-5, *Z*), 27.5, 25.3 (2 CH_2 , C-4, C-5, *E*).

LR-MS (EI): m/z (%) = 229 (2), 122 (<1), 105 (100), 77 (29), 51 (8).

HR-MS ($\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{NO}_2$, M^+): ber. 229.1103, gef. 229.1101.

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3063 (w), 2957 (w), 2927 (w), 2857 (w), 2216 (m), 1717 (s), 1642 (w), 1602 (w), 1385 (w), 1451 (m), 1271 (s), 1114 (m), 1070 (m), 1026 (w), 711 (s).

2-((*Z,E*)-5-Cyano-1-hydroxy-pent-4-enyl)-acrylsäuremethylester (82)



3-Hydroxy-2-methylen-hept-6-ensäure-methylester (**47**, 73 mg, 0.43 mmol), Acrylnitril (56 μl , 0.86 mmol) und 13.3 mg

Katalysator **34** (5 mol-%) wurden entsprechend der allgemeinen Vorschrift B in 8.5 ml Dichlormethan gelöst. Die Lösung wurde 3 h refluxiert und anschließend unter vermindertem Druck eingengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rückstandes (SiO_2 , Hex/EtOAc 2:1) wurde das Produkt (69 mg, 0.36 mmol, 83 %) in Form eines leicht gelblichen Öls erhalten.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): (*E/Z* 1:3) δ (ppm) = 6.74 (dt, *J* = 16, 7 Hz, 1H, H-3, *E*), 6.53 (dt, *J* = 11, 7 Hz, 1H, H-3, *Z*), 6.27 (s, 1H, H-8a, *Z*), 6.26 (s, 1H, H-8a, *E*), 5.86 (s, 1H, H-8b, *Z*), 5.84 (s, 1H, H-8b, *E*), 5.38 (dt, *J* = 16, 2 Hz, 1H, H-2, *E*), 5.33 (d br, *J* = 11 Hz, 1H, H-2, *Z*), 4.46-4.38 (m, 1H, H-6), 3.78 (s, 3H, H-10), 2.69 (d, *J* = 7 Hz, 1H, OH, *Z*), 2.64 (d, *J* = 6 Hz, 1H, OH, *E*), 2.56 (q, *J* = 7 Hz, 2H, H-4, *Z*), 2.40 (m, 1H, H-4a, *E*), 2.33 (m, 1H, H-4b, *E*), 1.87-1.73 (m, 2H, H-5).

^{13}C NMR (125.8 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 166.7 (C_q , C-9, *Z*), 166.6 (C_q , C-9, *E*), 155.1 (CH, C-3, *E*), 154.3 (CH, C-3, *Z*), 141.9 (C_q , C-7, *E*), 141.7 (C_q , C-7, *Z*), 125.9 (CH_2 , C-8, *Z*), 125.4 (CH_2 , C-8, *E*), 117.3 (C_q , C-1, *E*), 115.8 (C_q , C-1, *Z*), 100.1 (CH, C-2, *E*), 99.9 (CH, C-2, *Z*),

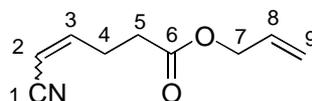
70.6 (CH, C-6, *Z*), 70.3 (CH, C-6, *E*), 51.9 (CH₃, C-10, *E*), 51.9 (CH₃, C-10, *Z*), 34.4 (CH₂, C-5, *Z*), 33.8 (CH₂, C-5, *E*), 29.5 (CH₂, C-4, *E*), 28.2 (CH₂, C-4, *Z*).

LR-MS (EI): m/z (%) = 194 (<1), 163 (7), 146 (12), 115 (100), 83 (95), 81 (34), 80 (20), 55 (27).

HR-MS (C₁₀H₁₂NO₃, M⁺-H): ber. 194.0817, gef. 194.0814.

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3487 (m br), 2953 (m), 2925 (w), 2852 (w), 2220 (m), 1711 (ss), 1629 (m), 1438 (m), 1267 (m), 1146 (s), 1070 (m), 956 (m), 819 (m), 742 (w).

(*Z,E*)-5-Cyano-pent-4-ensäureallylester (**94**)



4-Pentensäureallylester (**93**, 50 mg, 0.36 mmol), Acrylnitril (70 μ l, 1.07 mmol) und 11.1 mg Katalysator **34** (5 mol-%) wurden entsprechend der allgemeinen Vorschrift B in 7.1 ml Dichlormethan gelöst. Die Lösung wurde 3 h refluxiert und anschließend unter vermindertem Druck eingeeengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rückstandes (SiO₂, Hex/EtOAc 6:1) wurde das Produkt (35 mg, 0.21 mmol, 60 %) in Form einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

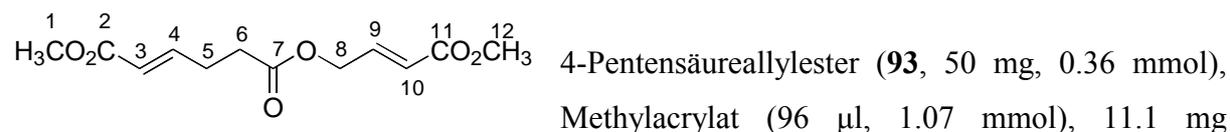
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): (*E/Z* 1:4) δ (ppm) = 6.71 (dt, J = 16, 7 Hz, 1H, H-3, *E*), 6.52 (dt, J = 11, 8 Hz, 1H, H-3, *E*), 5.91 (ddt, J = 17, 10, 6 Hz, 1H, H-8), 5.39 (dt, J = 16, 2 Hz, 1H, H-2, *E*), 5.37 (d br, J = 11 Hz, 1H, H-2, *Z*), 5.32 (d br, J = 17 Hz, 1H, H-9a), 5.25 (d br, J = 10 Hz, 1H, H-9b), 4.60 (dm, J = 6 Hz, 2H, H-7), 2.74 (qm, J = 8 Hz, 2H, H-4, *Z*), 2.58-2.47 (m, 2H, H-5), 2.40 (m, 2H, H-4, *E*).

¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 171.4 (C_q, C-6, *Z*), 171.2 (C_q, C-6, *E*), 153.2 (CH, C-3, *E*), 152.5 (CH, C-3, *Z*), 131.8 (CH, C-8, *Z*), 131.7 (CH, C-8, *E*), 118.7 (CH₂, C-9, *E*), 118.6 (CH₂, C-9, *Z*), 115.7 (C_q, C-1, *E*), 115.5 (C_q, C-1, *Z*), 101.7 (CH, C-2, *E*), 100.9 (CH, C-2, *Z*), 65.5 (CH₂, C-7, *E*), 65.5 (CH₂, C-7, *Z*), 32.4 (CH₂, C-5, *Z*), 31.9 (CH₂, C-5, *E*), 28.2 (CH₂, C-4, *E*), 26.8 (CH₂, C-4, *Z*).

LR-MS (EI): m/z (%) = 165 (<1), 120 (10), 108 (85), 93 (12), 80 (100), 53 (57).

HR-MS (C₉H₁₁NO₂, M⁺): ber. 165.0790, gef. 165.0783.

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 2983 (w), 2925 (w), 2850 (w), 2221 (m), 1731 (s), 1648 (w), 1635 (w), 1625 (w), 1420 (w), 1376 (w), 1157 (s), 989 (m), 931 (m), 746 (m).

(E)-Hex-2-endicarbonsäure-6-((E)-3-methoxycarbonyl-allyl)-ester-1-methylester (95)

Katalysator **34** (5 mol-%) wurden entsprechend der allgemeinen Vorschrift B in 7.1 ml Dichlormethan gelöst. Die Lösung wurde 3 h refluxiert und anschließend unter vermindertem Druck eingengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rückstandes (SiO_2 , Hex/EtOAc 5:1) wurde das Produkt (71 mg, 0.28 mmol, 78 %) in Form einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

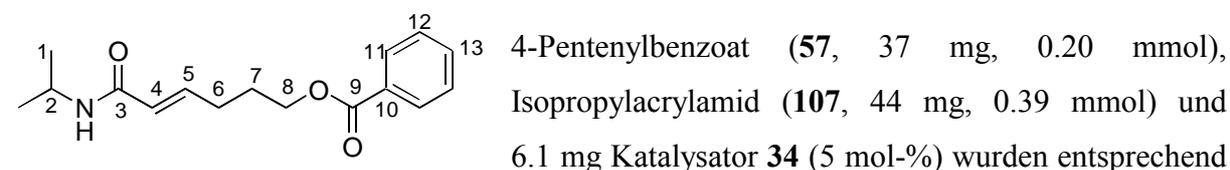
$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 6.98-6.90 (m, 2H, H-4, H-9), 6.02 (dt, $J = 16$, 2 Hz, 1H, H-10), 5.87 (d br, $J = 16$ Hz, 1H, H-3), 4.76 (dd, 2H, $J = 5$, 2 Hz, 2H, H-8), 3.75, 3.72 (2s, 6H, H-1, H-12), 2.55 (s br, 4H, H-4, H-5).

$^{13}\text{C NMR}$ (125.8 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 171.4 (C_q , C-7), 166.6, 166.1 (2 C_q , C-2, C-11), 146.4 (CH, C-9), 141.0 (CH, C-4), 122.0 (CH, C-10), 122.0 (CH, C-3), 62.7 (CH_2 , C-8), 51.7, 51.5 (2 CH_3 , C-1, C-12), 32.2, 27.0 (2 CH_2 , C-5, C-6).

LR-MS (EI): m/z (%) = 256 (<1), 224 (7), 141 (25), 109 (20), 99 (100), 71 (25).

HR-MS ($\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_6$, M^+): ber. 256.0947, gef. 256.0941.

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 2952 (w), 2847 (w), 1720 (ss), 1661 (m), 1435 (m), 1311 (w), 1273 (m), 1169 (m), 1151 (s), 1023 (w), 967 (m), 854 (w).

Benzoessäure-(E)-5-isopropylcarbamoyl-pent-4-enyl-ester (114)

der allgemeinen Vorschrift B in 3.9 ml Dichlormethan gelöst und 12 h unter Rückfluss gerührt. Die Reaktionslösung wurde unter vermindertem Druck eingengt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (SiO_2 , Hex/EtOAc 1:1) gereinigt. Das Produkt wurde als weißer Feststoff erhalten (47 mg, 0.17 mmol, 88 %).

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 8.03 (d, $J = 7$ Hz, 2H, H-11), 7.56 (t, $J = 7$ Hz, 1H, H-13), 7.44 (t, $J = 7$ Hz, H-12), 6.84 (dt, $J = 15$, 7 Hz, 1H, H-5), 5.77 (d, $J = 15$ Hz, 1H, H-4),

5.30 (s br, 1H, NH), 4.34 (t, $J = 6$ Hz, 2H, H-8), 4.14 (sept, $J = 6$ Hz, 1H, H-2), 2.34 (q, $J = 7$ Hz, 2H, H-6), 1.93 (tt, $J = 7, 6$ Hz, 2H, H-7), 1.16 (d, $J = 6$ Hz, 6H, H-1).

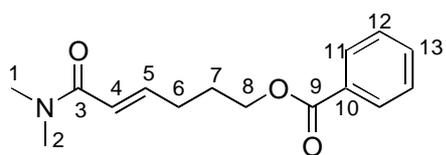
^{13}C NMR (125.8 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 166.5 (C_q , C-10), 164.7 (C_q , C-3), 142.6 (CH, C-5), 132.9 (CH, C-13), 130.2 (C_q , C-10), 129.5 (CH, C-11), 128.3 (CH, C-12), 124.6 (CH, C-4), 64.0 (CH_2 , C-8), 41.3 (CH, C-2), 28.4 (CH_2 , C-6), 27.3 (CH_2 , C-7), 22.7 (CH_3 , C-1).

LR-MS (EI): m/z (%) = 275 (9), 260 (4), 153 (11), 140 (7), 105 (100).

HR-MS ($\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{NO}_3$, M^+): ber. 275.1521, gef. 275.1522.

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3282 (m br), 3067 (w), 2971 (m), 2937 (w), 2874 (w), 1718 (s), 1669 (m), 1626 (m), 1543 (m), 1452 (m), 1273 (ss), 1116 (m), 980 (w), 713 (m).

Benzoessäure-(E)-5-dimethylcarbamoyl-pent-4-enyl-ester (**115**)



4-Pentenylbenzoat (**57**, 41 mg, 0.22 mmol), Acrylsäuredimethylamid (**108**, 44 μl , 0.43 mmol) und 6.7 mg Katalysator **34** (5 mol-%) wurden entsprechend

der allgemeinen Vorschrift B in 4.3 ml Dichlormethan gelöst und 12 h unter Rückfluss gerührt. Die Reaktionslösung wurde unter vermindertem Druck eingengt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (SiO_2 , Hex/EtOAc 1:2) gereinigt. Das Produkt wurde als farbloses Öl erhalten (52 mg, 0.20 mmol, 92 %).

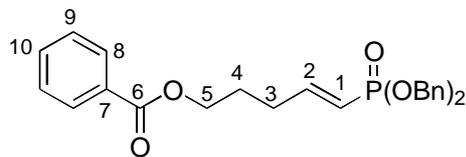
^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 8.04 (d, $J = 7$ Hz, 2H, H-11), 7.56 (t, $J = 7$ Hz, 1H, H-13), 7.44 (t, $J = 7$ Hz, 2H, H-12), 6.89 (dt, $J = 15, 7$ Hz, 1H, H-5), 6.29 (d, $J = 15$ Hz, 1H, H-4), 4.35 (t, $J = 6$ Hz, 2H, H-8), 3.04, 2.98 (2 s, 6H, H-1, H-2), 2.38 (q, $J = 7$ Hz, 2H, H-6), 1.95 (tt, $J = 7, 6$ Hz, 2H, H-7).

^{13}C NMR (125.8 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 166.5, 166.5 (2 C_q , C-3, C-9), 144.3 (CH, C-5), 132.9 (CH, C-13), 130.2 (C_q , C-10), 129.5 (CH, C-11), 128.3 (CH, C-12), 121.0 (CH, C-4), 64.0 (CH_2 , C-8), 37.2, 35.6 (2 CH_3 , C-1, C-2), 28.9 (CH_2 , C-6), 27.4 (CH_2 , C-7).

LR-MS (EI): m/z (%) = 261 (26), 139 (30), 126 (29), 105 (100), 95 (29), 77 (47).

HR-MS ($\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{NO}_3$, M^+): ber. 261.1365, gef. 261.1359.

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3062 (w), 2928 (m), 2856 (w), 1717 (s), 1662 (s), 1620 (s), 1451 (m), 1394 (m), 1314 (w), 1274 (s), 1115 (m), 1071 (w), 978 (w), 713 (m).

Benzoessäure-(E)-5-(bis-benzyloxy-phosphoryl)-pent-4-enyl-ester (116)

4-Pentenylbenzoat (**57**, 40 mg, 0.21 mmol),
 Vinylphosphonsäuredibenzylester (**109**, 121 mg,
 0.42 mmol) und 6.6 mg Katalysator **34** (5 mol-%)

wurden entsprechend der allgemeinen Vorschrift B in 4.2 ml Dichlormethan gelöst und 4 h unter Rückfluss gerührt. Die Reaktionslösung wurde unter vermindertem Druck eingengt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (SiO₂, Hex/EtOAc 1:1) gereinigt. Das Produkt wurde als farbloses Öl erhalten (83 mg, 0.19 mmol, 88 %).

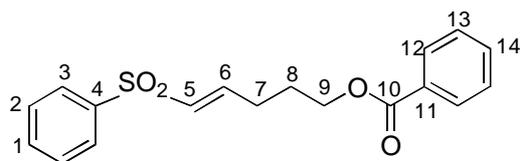
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 8.03 (d, *J* = 8 Hz, 2H, H-8), 7.56 (t, *J* = 8 Hz, 1H, H-10), 7.43 (t, *J* = 8 Hz, 2H, H-9), 7.39-7.28 (m, 10H, H_{aromat.}), 6.81 (ddt, *J* = 17, 17, 6 Hz, 1H, H-2), 5.72 (ddt, *J* = 21, 17, 2 Hz, 1H, H-1), 5.02 (m, 4H, H_{benzyl.}), 4.30 (t, *J* = 6 Hz, H-5), 2.34 (qd, *J* = 6, 2 Hz, 2H, H-3), 1.88 (quin, *J* = 6 Hz, 2H, H-4).

¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 166.3 (C_q, C-7), 152.4 (d, *J* = 5 Hz, CH, C-2), 136.1 (d, *J* = 7 Hz, C_q, C_{aromat.}), 132.9 (CH, C-10), 130.0 (C_q, C-7), 129.4 (CH, C-8), 128.5 (d, *J* = 3 Hz, CH, C_{aromat.}), 128.5 (CH, C-9), 128.5 (CH, C_{aromat.}), 128.3 (d, *J* = 7 Hz, CH, C_{aromat.}), 117.6 (d, *J* = 189 Hz, CH, C-1), 67.2 (d, *J* = 5 Hz, CH₂, C_{benzyl.}), 63.8 (CH₂, C-5), 30.6 (d, *J* = 23 Hz, CH₂, C-3), 26.8 (CH₂, C-4).

LR-MS (EI): *m/z* (%) = 359 (2), 253 (8), 180 (13), 91 (100).

HR-MS (C₁₉H₂₀PO₅, M⁺-C₇H₇): ber. 359.1048, gef. 359.1055.

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3064 (w), 3033 (w), 2952 (w), 2892 (w), 1715 (s), 1632 (w), 1455 (m), 1272 (s), 1246 (s), 1115 (w), 989 (s), 843 (m), 712 (w), 695 (m).

Benzoessäure-(E)-5-benzensulfonyl-pent-4-enyl-ester (118)

4-Pentenylbenzoat (**57**, 41 mg, 0.21 mmol),
 Phenylvinylsulphon (**111**, 72 mg, 0.43 mmol) und
 6.7 mg Katalysator **34** (5 mol-%) wurden

entsprechend der allgemeinen Vorschrift B in 4.3 ml Dichlormethan gelöst und 4 h unter Rückfluss gerührt. Die Reaktionslösung wurde unter vermindertem Druck eingengt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (SiO₂, Hex/EtOAc 4:1) gereinigt. Das Produkt wurde als farbloses Öl erhalten (41 mg, 0.18 mmol, 85 %).

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 8.01 (d, $J = 7$ Hz, 2H, H-12), 7.86 (d, $J = 7$ Hz, 2H, H-3), 7.63-7.49 (m, 4H, H-1, H-2, H-14), 7.44 (t, $J = 7$ Hz, 2H, H-13), 7.04 (dt, $J = 15, 7$ Hz, H-6), 6.03 (dt, $J = 15, 1$ Hz, 1H, H-5), 4.32 (t, $J = 6$ Hz, 2H, H-9), 2.42 (qd, $J = 7, 1$ Hz, 2H, H-7), 1.96 (tt, $J = 7, 6$ Hz, 2H, H-8).

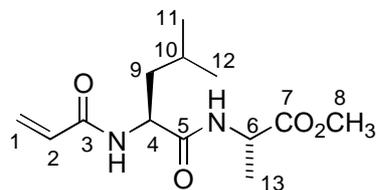
$^{13}\text{C NMR}$ (125.8 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 166.3 (C_q , C-10), 145.4 (CH, C-6), 140.4 (C_q , C-4), 133.3 (CH, C-1), 133.0 (CH, C-14), 131.2 (CH, C-5), 129.9 (C_q , C-11), 129.5 (CH, C-12), 129.2 (CH, C-3), 128.3 (CH, C-2), 127.5 (CH, C-13), 63.6 (CH_2 , C-9), 28.1 (CH_2 , C-7), 26.8 (CH_2 , C-8).

LR-MS (EI): m/z (%) = 330 (2), 208 (6), 189 (7), 163 (5), 125 (7), 105 (100), 77 (21).

HR-MS ($\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{SO}_4$, M^+): ber. 330.0926, gef. 330.0927.

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3060 (w), 2957 (w), 2899 (w), 2853 (w), 1715 (s), 1625 (w), 1601 (w), 1447 (m), 1315 (m), 1273 (ss), 1145 (s), 1986 (m), 1026 (w), 816 (w), 749 (w), 713 (m), 687 (w).

***N*-Acryloyl-(L)-leucyl-(L)-alanin-methylester (122)**



Zu einer Suspension von Leucylalanin (0.50 g, 2.48 mmol) in 6 ml Methanol wurden bei 0 °C vorsichtig 0.72 ml (9.9 mmol) Thionylchlorid hinzuge tropft. Es wurde 18 h bei

Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde die Lösung unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde mehrmals mit jeweils ca. 5 ml Toluol aufgenommen und wieder aufkonzentriert. Der verbleibende weiße Schaum wurde in 5 ml Acetonitril suspendiert und es wurden 0.82 ml (5.96 mmol) Triethylamin und 0.24 ml (2.98 mmol) Acrylsäurechlorid hinzugegeben. Nach 18 h Rühren bei Raumtemperatur wurde die Lösung unter vermindertem Druck aufkonzentriert und der Rückstand wurde säulenchromatographisch (SiO_2 , Hex/EtOAc 1:1) gereinigt. Das Produkt wurde als weißer Feststoff erhalten (0.60 g, 2.21 mmol, 89 %).

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 7.14 (d br, $J = 7$ Hz, 1H, NH), 6.91 (d br, $J = 8$ Hz, 1H, NH), 6.28 (d, $J = 17$ Hz, 1H, H-1a), 6.13 (dd, $J = 17, 10$ Hz, 1H, H-2), 5.62 (d, $J = 10$ Hz, 1H, H-1b), 4.64 (ddd, $J = 8, 7, 7$ Hz, 1H, H-4), 4.48 (quin, $J = 7$ Hz, 1H, H-6), 3.73 (s, 3H, H-8), 1.75-1.57 (m, 3H, H-9, H-10), 1.35 (d, $J = 7$ Hz, 3H, H-13), 0.93, 0.92 (2 d, $J = 7$ Hz, 3H, H-11, H-12).

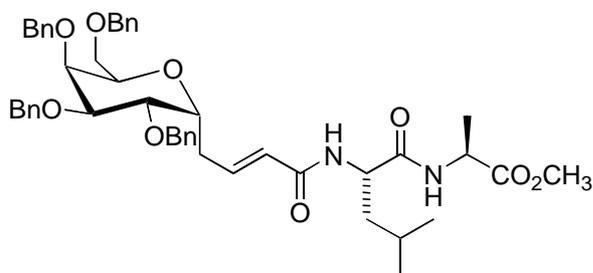
^{13}C NMR (125.8 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 173.0, 172.2 (2 C_q , C-5, C-7), 165.4 (C_q , C-3), 130.4 (CH, C-2), 126.8 (CH_2 , C-1), 52.3 (CH_3 , C-8), 51.6, 48.0 (2 CH, C-4, C-6), 41.4 (CH_2 , C-9), 24.6, 22.8 (2 CH_3 , C-11, C-12), 22.8 (CH, C-10), 17.7 (CH_3 , C-13).

LR-MS (EI): m/z (%) = 271 (1), 214 (6), 168 (8), 140 (100), 98 (20), 86 (93).

HR-MS ($\text{C}_{13}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}_4$, M^+H): ber. 271.1658, gef. 271.1660.

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3260 (s br), 3068 (m), 2957 (m), 2938 (w), 2872 (w), 1752 (m), 1649 (s), 1626 (w), 1554 (m), 1458 (w), 1410 (w), 1243 (w), 1206 (m), 1168 (m), 1056 (w), 987 (w), 810 (w).

Glykopeptid 123



1-Allyl-2O-,3O-,4O-,6O-tetrabenzyl- α -D-galactopyranosid (**121**, 40 mg, 0.07 mmol), *N*-Acryloyl-(L)-leucyl-(L)-alanin-methylester (38 mg, 0.14 mmol) und 2.2 mg Katalysator **34** (5 mol-%) wurden entsprechend der

allgemeinen Vorschrift B in 1.4 ml Dichlormethan gelöst und 16 h unter Rückfluss gerührt. Die Reaktionslösung wurde unter vermindertem Druck eingeeengt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (SiO_2 , Hex/EtOAc 1:1) gereinigt. Das Produkt wurde als leicht gelbliches Öl erhalten (50 mg, 0.06 mmol, 88 %).

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 7.40-7.20 (m, 20H), 6.78 (dt, J = 15, 7 Hz, 1H), 6.68 (d br, J = 8 Hz, 1H), 5.91 (d br, J = 8 Hz, 1H), 5.83 (d, J = 15 Hz, 1H), 4.75-4.40 (m, 10H), 4.10-3.95 (m, 3H), 3.85 (m, 1H), 3.73 (m, 5H), 3.65 (dd, J = 10, 5 Hz, 1H), 2.51 (m, 1H), 2.44 (m, 1H), 1.50 (m, 2H), 1.37 (d, J = 7 Hz, 3H), 1.26 (m, 1H), 0.93 (d, J = 7 Hz, 3H), 0.92 (d, J = 7 Hz, 3H).

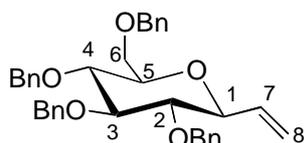
^{13}C NMR (125.8 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 173.3 (C_q), 171.6 (C_q), 165.5 (C_q), 141.7 (CH), 138.4, 138.4, 138.2, 138.1 (4 C_q), 128.4, 128.4, 128.3, 128.3, 128.0, 127.8, 127.8, 127.6, 127.6, 127.6, 127.5 (11 CH), 125.0 (CH), 76.4 (CH), 74.0 (CH), 73.1, 73.1, 73.0 (3 CH_2), 72.6 (CH), 67.0 (CH_2), 52.4 (CH_3), 51.4 (CH), 48.0 (CH), 41.3 (CH_2), 24.7 (CH_3), 22.8 (CH_3), 22.2 (CH), 18.0 (CH_3).

LR-MS (EI): m/z (%) = 806 (1), 676 (6), 181 (16), 105 (5), 91 (100), 77 (2).

HR-MS ($C_{48}H_{58}N_2O_9$, M^+): ber. 806.4142, gef. 806.4147.

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3267 (m br), 3064 (m), 2953 (m), 2928 (m), 2869 (m), 1751 (m), 1655 (s), 1625 (ss), 1551 (s), 1454 (s), 1206 (m), 1096 (ss), 983 (m), 745 (m).

1-Vinyl-2O-,3O-,4O-,6O-tetrabenzyl- β -D-glucopyranosid (124)



In einem Zweihalskolben wurden 100 mg 1-Ethynyl-2O-,3O-,4O-,6O-tetrabenzyl- β -D-glucopyranosid (0.18 mmol) und 10 mg Chinolin in 1 ml Essigsäureethylester gelöst und es wurde eine Spatelspitze Lindlar-Katalysator hinzugegeben. Der Kolben wurde mehrmals evakuiert und erst mit Stickstoff und anschließend mit Wasserstoff geflutet. Nach 4 h Rühren unter Wasserstoff-Atmosphäre bei Raumtemperatur wurde die Suspension über Celite filtriert und das Filtrat unter vermindertem Druck eingeeengt. Säulechromatographische Reinigung des Rückstandes lieferte das Produkt (65 mg, 0.12 mmol, 65 %) als weißen Feststoff.

1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 7.40-7.23 (m, 20H, $H_{aromat.}$), 5.97 (ddd, $J = 17, 10, 7$ Hz, 1H, H-7), 5.47 (d, $J = 17$ Hz, 1H, H-8a), 5.30 (d, $J = 10$ Hz, 1H, H-8b), 4.95-4.53 (m, 8H, $H_{benzyl.}$), H-1, H-2, H-3, H-4, H-5, H-6: 3.82-3.62 (m, 5H), 3.48 (d, $J = 8$ Hz, 1H), 3.34 (t, $J = 9$ Hz, 1H).

^{13}C NMR (125.8 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 138.6, 138.1, 138.1, 138.0 (4 C_q , $C_{ipso, aromat.}$), 135.3 (CH, C-7), 128.4, 128.3, 128.3, 128.3 (CH, $C_{aromat.}$), 128.0, 127.9, 127.8, 127.7, 127.7, 127.7, 127.5 (7 CH^* , $C_{aromat.}$), 118.2 (CH_2 , C-8), 86.7 (CH, C-1), 82.4, 80.2, 78.7, 78.1 (4 CH, C-2, C-3, C-4, C-5), 75.6, 75.0, 75.0, 73.5 (4 CH_2 , $C_{benzyl.}$), 68.9 (CH_2 , C-6).

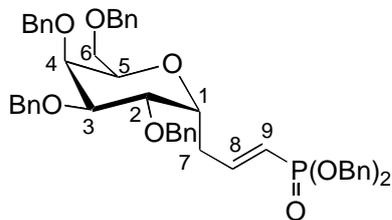
* Es werden nur 7 statt der 8 erwarteten Signale beobachtet.

LR-MS (EI): m/z (%) = 459 (26), 353 (2), 253 (22), 181 (72), 105 (19), 91 (100).

HR-MS ($C_{29}H_{31}O_5$, $M^+ - C_7H_7$): ber. 459.2171, gef. 459.2172.

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3088 (w), 3063 (w), 3030 (m), 2899 (m), 2863 (m), 1646 (w), 1605 (w), 1497 (m), 1453 (m), 1361 (m), 1098 (s), 1068 (s), 1028 (m), 999 (w), 735 (m), 697 (s).

**[(E)-3-(2'-O-,3'-O-,4'-O-,6'-O-tetrabenzyl- α -D-galactopyran-1'-yl)-propenyl]-
phosphonsäure-dibenzylester (126)**



1-Allyl-2O-,3O-,4O-,6O-tetrabenzyl- α -D-galactopyranosid
(**121**, 42 mg, 0.07 mmol), Vinylphosphonsäuredibenzylester
(**109**, 43 mg, 0.15 mmol) und 2.3 mg Katalysator **34**
(5 mol-%) wurden entsprechend der allgemeinen Vorschrift B

in 1.5 ml Dichlormethan gelöst und 12 h unter Rückfluss gerührt. Die Reaktionslösung wurde unter vermindertem Druck eingengt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (SiO₂, Hex/EtOAc 1:1) gereinigt. Das Produkt wurde als gelbliches Öl erhalten (52 mg, 0.06 mmol, 85 %).

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.40-7.20 (m, 30H, H_{aromat.}), 6.75 (ddt, $J = 17, 7, 7$ Hz, 1H, H-8), 5.77 (dd, $J = 21, 17$ Hz, 1H, H-9), 4.97 (dd, $J = 8, 3$ Hz, 4H, P(OCH₂Ph)₂), 4.72-4.35 (m, 8H, H_{benzyl.}), H-1, H-2, H-3, H-4, H-5, H-6: 4.05 (m, 1H), 4.00-3.95 (m, 2H), 3.77-3.71 (m, 2H), 3.68 (d br, $J = 7$ Hz, 1H), 3.63 (dd, $J = 10, 5$ Hz, 1H), 2.53 (m, 1H, H-7a), 2.43 (m, 1H, H-7b).

¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 150.5 (d, $J = 5$ Hz, CH, C-8), 138.4, 138.4, 138.2, 138.0 (4 C_q, C_{aromat.}), 136.3 (d, $J = 7$ Hz, C_q, C_{aromat.}), 128.6, 128.5, 128.4, 128.4, 128.4, 128.3 (6 CH, C_{aromat.}), 128.3 (d, $J = 6$ Hz, CH, C_{aromat.}), 127.9 (CH, C_{aromat.}), 127.9 (d, $J = 6$ Hz, C_{aromat.}), 127.7, 127.6, 127.6, 127.5 (4 CH, C_{aromat.}), 118.8 (d, $J = 188$ Hz, CH, C-9), 76.4, 74.0, 74.0, 72.5, 72.4 (5 CH, C-1, C-2, C-3, C-4, C-5), 73.3, 73.3, 73.0, 73.0 (4 CH₂, C_{benzyl.}), 67.2 (d, $J = 5$ Hz, CH₂, C_{benzyl.}), 67.1 (CH₂, C-6), 29.7 (CH₂, C-7).

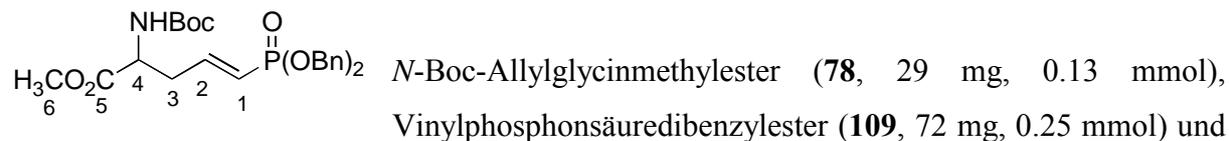
Es werden nur 11 statt der 13 erwarteten aromatischen CH-Signale beobachtet.

LR-MS (EI): m/z (%) = 824 (<1), 733 (1), 627 (11), 463 (1), 368 (2), 228 (3), 181 (14), 91 (100).

HR-MS (C₅₁H₅₃PO₈, M⁺): ber. 824.3478, gef. 824.3459.

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3064 (w), 3032 (w), 2925 (m), 2891 (w), 1634 (w), 1497 (w), 1455 (m), 1248 (s), 1081 (m), 996 (s), 866 (w), 735 (m), 696 (m).

(E)-(Bis-benzyloxy-phosphoryl)-tert.-butoxycarbonylamino-pent-4-ensäuremethylester (127)



4.0 mg Katalysator **34** (5 mol-%) wurden entsprechend der allgemeinen Vorschrift B in 2.5 ml Dichlormethan gelöst und 18 h unter Rückfluss gerührt. Die Reaktionslösung wurde unter vermindertem Druck eingengt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (SiO_2 , Hex/EtOAc 2:3) gereinigt. Das Produkt wurde als weißer Feststoff erhalten (45 mg, 0.09 mmol, 72 %).

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 7.39-7.28 (m, 10H, $\text{H}_{\text{aromat.}}$), 6.63 (ddt, $J = 17, 17, 7$ Hz, 1H, H-2), 5.76 (ddt, $J = 20, 17, 1$ Hz, 1H, H-1), 5.08-4.98 (m, 5H, NH , $\text{H}_{\text{benzyl.}}$), 4.43 (q, $J = 6$ Hz, 1H, H-4), 3.70 (s, 3H, H-6), 2.71 (m, 1H, H-3a), 2.58 (m, 1H, H-3b), 1.42 (s, 9H, $\text{CO}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$).

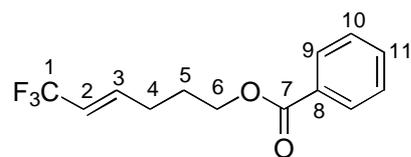
$^{13}\text{C NMR}$ (125.8 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 171.6 (C_q , C-5), 154.9 (C_q , $\text{CO}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 147.1 (CH, d, $J = 5$ Hz, C-2), 136.1 (C_q , d, $J = 7$ Hz, $\text{C}_{\text{ipso, aromat.}}$), 128.5 (CH, $\text{C}_{\text{aromat.}}$), 128.3 (CH, d, $J = 2$ Hz, $\text{C}_{\text{aromat.}}$), 127.9 (CH, d, $J = 6$ Hz, $\text{C}_{\text{aromat.}}$), 121.0 (CH, d, $J = 188$ Hz, C-1), 80.2 (C_q , $\text{CO}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 67.3 (CH_2 , d, $J = 6$ Hz, $\text{C}_{\text{benzyl.}}$), 52.4 (CH_3 , C-6), 52.8 (CH, C-4), 37.0 (CH_2 , d, $J = x$ Hz, C-3), 28.2 (CH_3 , $\text{CO}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$).

LR-MS (EI): m/z (%) = 490 (15), 434 (100), 330 (8), 236 (39), 211 (23), 91 (34).

HR-MS ($\text{C}_{25}\text{H}_{33}\text{NO}_7\text{P}$, $\text{M}^+\text{+H}$): ber. 490.1995, gef. 490.2000.

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3274 (m br), 3065 (w), 3033 (w), 2974 (w), 2952 (w), 2891 (w), 1744 (m), 1708 (s), 1634 (w), 1498 (m), 1455 (m), 1365 (m), 1214 (m), 1164 (m), 992 (s), 863 (m), 734 (w), 696 (m).

Benzoessäure-(E)-6,6,6-trifluor-hex-4-enyl-ester (129)



In einer Glove-Box unter N_2 -Schutzgasatmosphäre wurden 40 mg 4-Pentenylbenzoat (**57**, 0.21) in 3.2 ml Trifluortoluol in einem Zweihalskolben, der mit Ballon und Septum versehen war, vorgelegt. Durch das Septum wurden mit einer Spritze langsam ca. 20 ml Trifluorpropen durch die Lösung geleitet. Anschließend wurde eine Lösung von 6.6 mg

Katalysator **34** in 1 ml Trifluortoluol hinzugegeben. Die Lösung wurde 12 h bei 45 °C gerührt und anschließend unter vermindertem Druck einkonzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rückstandes wurde das Produkt (44 mg, 0.17 mmol, 83 %) in Form eines farblosen Öls isoliert.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 8.04 (d, $J = 7$ Hz, 2H, H-9), 7.57 (t, $J = 7$ Hz, 1H, H-11), 7.45 (t, $J = 7$ Hz, 2H, H-10), 6.43 (dtq, $J = 16, 6, 4$ Hz, 1H, H-3), 5.69 (dqt, $J = 16, 6, 2$ Hz, 1H, H-2), 4.35 (t, $J = 6$ Hz, 2H, H-6), 2.35 (m, 2H, H-4), 1.94 (tt, $J = 7, 6$ Hz, 2H, H-5).

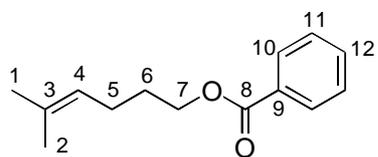
$^{13}\text{C NMR}$ (100.6 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 166.4 (C_q , C-8), 139.3 (q, $J = 7$ Hz, CH, C-3), 132.9 (CH, C-11), 13.0 (C_q , C-8), 129.5 (CH, C-9), 128.3 (CH, C-10), 122.8 (q, $J = 269$ Hz, C_q , C-1), 119.2 (q, $J = 67$ Hz, CH, C-2), 63.8 (CH_2 , C-6), 28.1 (CH_2 , C-4), 27.1 (CH_2 , C-5).

LR-MS (EI): m/z (%) = 258 (2), 238 (<1), 136 (25), 122 (16), 105 (100), 77 (30).

HR-MS ($\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{F}_2\text{O}_3$, M^+): ber. 258.0868, gef. 258.0867.

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 2958 (m), 1720 (s), 1271 (s), 1115 (s).

Benzoessäure-5-methyl-hex-4-enyl-ester (**138**)



Zu einer Lösung von 20 mg Katalysator **5b** (2 mol-%) in 23 ml Toluol wurden gleichzeitig 2.5 ml 2-Methyl-2-buten und eine Lösung von 0.22 g 4-Pentenylbenzoat (**57**, 1.2 mmol) in 3 ml

Toluol hinzugegeben. Die Lösung wurde 24 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (SiO_2 , Hex/EtOAc 20:1) gereinigt. Das Produkt wurde als farbloses Öl erhalten (225 mg, 1.03 mmol, 89 %).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 8.05 (d, $J = 7$ Hz, 2H, H-10), 7.54 (t, $J = 7$ Hz, 1H, H-12), 7.43 (t, $J = 7$ Hz, 2H, H-11), 5.16 (t, $J = 7$ Hz, 1H, H-4), 4.31 (t, $J = 6$ Hz, 2H, H-7), 2.16 (q, $J = 7$ Hz, 2H, H-5), 1.82 (tt, $J = 7, 6$ Hz, 2H, H-6), 1.70, 1.62 (2 s, 6H, H-1, H-2).

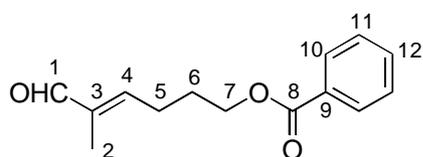
$^{13}\text{C NMR}$ (100.6 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 166.5 (C_q , C-8), 132.7 (CH, C-12), 132.5 (C_q , C-3), 130.4 (C_q , C-9), 129.4 (CH, C-10), 128.2 (CH, C-11), 123.2 (CH, C-4), 64.5 (CH_2 , C-7), 28.7 (CH_2 , C-5), 25.6 (CH_3 , C-1), 24.4 (CH_2 , C-6), 17.6 (CH_3 , C-2).

LR-MS (EI): m/z (%) = 219 (<1), 176 (4), 123 (7), 105 (100), 96 (66), 81 (57), 77 (52).

HR-MS ($C_{14}H_{19}O_2$, $M^+ + H$): ber. 219.1385, gef. 219.1388.

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3063 (w), 3034 (w), 2965 (m), 2928 (m), 2856 (w), 1720 (s), 1602 (w), 1452 (m), 1314 (m), 1273 (ss), 1114 (s), 1070 (m), 1027 (m), 711 (s).

Benzoessäure-(E)-5-methyl-6-oxo-hex-4-enyl-ester (135)



Benzoessäure-5-methyl-hex-4-enyl-ester (**138**, 44 mg, 0.20 mmol), Methacrolein (**132**, 17 μ l, 0.20 mmol) und 8.5 mg Katalysator **5b** (5 mol-%) wurden entsprechend der

allgemeinen Vorschrift B in 2.0 ml Dichlormethan gelöst und 72 h unter Rückfluss gerührt. Die Reaktionslösung wurde unter vermindertem Druck eingeeengt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (SiO_2 , Hex/EtOAc 6:1) gereinigt. Das Produkt wurde als farbloses Öl erhalten (23 mg, 0.10 mmol, 49 %).

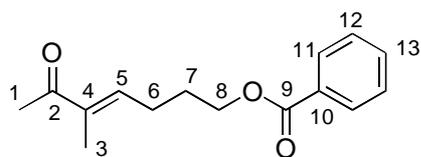
1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): (*E/Z* 18:1) δ (ppm) = 9.39 (s, 1H, H-1), 8.03 (d, $J = 7$ Hz, 2H, H-10), 7.57 (t, $J = 7$ Hz, 1H, H-12), 7.44 (t, $J = 7$ Hz, 2H, H-11), 6.51 (tq, $J = 7, 1$ Hz, 1H, H-4), 4.37 (t, $J = 6$ Hz, 2H, H-7), 2.52 (q, $J = 7$ Hz, 2H, H-5), 2.00 (tt, $J = 7, 6$ Hz, 2H, H-6), 1.75 (s br, 3H, H-2). Charakteristische Signale des *Z*-Isomers: δ (ppm) = 9.45 (s, 1H, H-1), 2.84 (q, $J = 7$ Hz, H-5), 1.81 (s br, 3H, H-2).

^{13}C NMR (125.8 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 195.0 (CH, C-1), 166.5 (C_q , C-8), 152.8 (CH, C-4), 140.5 (C_q , C-3), 133.1 (CH, C-12), 130.1 (C_q , C-9), 129.5 (CH, C-10), 128.4 (CH, C-11), 64.0 (CH_2 , C-7), 27.6 (CH_2 , C-5), 25.7 (CH_2 , C-6), 9.2 (CH_3 , C-2).

LR-MS (EI): m/z (%) = 127 (5), 110 (37), 105 (100), 95 (21), 82 (17), 77 (31).

HR-MS ($C_{14}H_{16}O_3$, M^+): ber. 232.1099, gef. 232.1105.

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3062 (w), 2957 (m), 2926 (w), 2820 (w), 2761 (w), 2713 (w), 1718 (ss), 1686 (s), 1645 (m), 1602 (w), 1452 (m), 1314 (w), 1273 (ss), 1116 (m), 1070 (m), 1027 (w), 712 (m).

Benzoessäure-(E)-6-oxo-hept-4-enyl-ester (136)

Benzoessäure-5-methyl-hex-4-enyl-ester (**138**, 44 mg, 0.20 mmol), Methylisopropylidenketon (**133**, 20 μ l, 0.20 mmol) und 8.5 mg Katalysator **5b** (5 mol-%) wurden

entsprechend der allgemeinen Vorschrift B in 2.0 ml Dichlormethan gelöst und 72 h unter Rückfluss gerührt. Die Reaktionslösung wurde unter vermindertem Druck eingengt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (SiO₂, Hex/EtOAc 6:1) gereinigt. Das Produkt wurde als farbloses Öl erhalten (24 mg, 0.10 mmol, 48 %).

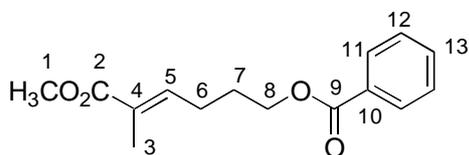
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): (*E/Z* 15:1) δ (ppm) = 8.03 (d, *J* = 7 Hz, 2H, H-11), 7.56 (t, *J* = 7 Hz, 1H, H-11), 7.44 (t, *J* = 7 Hz, 2H, H-12), 6.64 (tq, *J* = 7, 1 Hz, 1H, H-5), 4.37 (t, *J* = 6 Hz, 2H, H-8), 2.42 (q, *J* = 7 Hz, 2H, H-6), 2.28 (s, 3H, H-1), 1.95 (tt, *J* = 7, 6 Hz, 2H, H-7), 1.78 (s br, 3H, H-3). Charakteristische Signale des *Z*-Isomers: δ (ppm) = 2.74 (q, *J* = 7 Hz, H-6), 1.83 (s br, 3H, H-3).

¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 199.0 (C_q, C-2), 166.4 (C_q, C-9), 141.7 (CH, C-5), 138.4 (C_q, C-4), 132.9 (CH, C-13), 130.1 (C_q, C-10), 129.4 (CH, C-11), 128.3 (CH, C-12), 64.1 (CH₂, C-8), 27.7 (CH₂, C-6), 25.7 (CH₂, C-7), 25.3 (CH₃, C-1), 11.1 (CH₃, C-3).

LR-MS (EI): *m/z* (%) = 141 (1), 124 (68), 109 (42), 105 (100), 96 (34), 81 (26), 77 (39).

HR-MS (C₁₅H₁₈O₃, M⁺): ber. 246.1256, gef. 246.1263.

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3062 (w), 2957 (m), 2926 (m), 2855 (w), 1718 (s), 1667 (s), 1643 (m), 1602 (w), 1451 (m), 1270 (ss), 1112 (m), 1070 (m), 1026 (w), 711 (m).

Benzoessäure-(E)-5-methoxycarbonyl-pent-4-enyl-ester (137)

Benzoessäure-5-methyl-hex-4-enyl-ester (**138**, 44 mg, 0.20 mmol), Methacrylsäuremethylester (**134**, 21 μ l, 0.20 mmol) und 8.5 mg Katalysator **5b** (5 mol-%)

wurden entsprechend der allgemeinen Vorschrift B in 2.0 ml Dichlormethan gelöst und 72 h unter Rückfluss gerührt. Die Reaktionslösung wurde unter vermindertem Druck eingengt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (SiO₂, Hex/EtOAc 6:1) gereinigt. Das Produkt wurde als farbloses Öl erhalten (19 mg, 0.07 mmol, 36 %).

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): (*E/Z* 15:1) δ (ppm) = 8.03 (d, $J = 7$ Hz, 2H, H-11), 7.56 (t, $J = 7$ Hz, 1H, H-11), 7.44 (t, $J = 7$ Hz, 2H, H-12), 6.80 (t br, $J = 7$ Hz, 1H, H-5), 4.34 (t, $J = 6$ Hz, 2H, H-8), 3.72 (s, 3H, H-1), 2.36 (q, $J = 7$ Hz, 2H, H-6), 1.94 (tt, $J = 7, 6$ Hz, 2H, H-7), 1.85 (s br, 3H, H-3). Charakteristische Signale des *Z*-Isomers: δ (ppm) = 3.75 (s, 3H, H-1), 2.67 (q, 2H, H-6).

^{13}C NMR (125.8 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 168.4 (C_q , C-1), 166.5 (C_q , C-9), 140.8 (CH, C-5), 132.9 (CH, C-13), 130.2 (C_q , C-10), 129.4 (CH, C-11), 128.4 (C_q , C-4), 128.3 (CH, C-12), 64.2 (CH_2 , C-8), 57.1 (CH_3 , C-1), 27.7 (CH_2 , C-6), 25.3 (CH_2 , C-7), 12.3 (CH_3 , C-3).

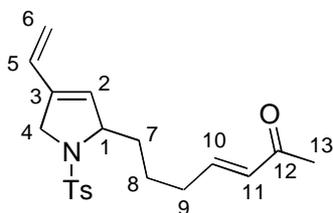
LR-MS (EI): m/z (%) = 262 (<1), 230 (13), 140 (7), 125 (27), 112 (35), 108 (38), 105 (100), 81 (15), 77 (25).

HR-MS ($\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_4$, M^+): ber. 262.1205, gef. 262.1210.

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3063 (w), 2951 (m), 2899 (w), 2853 (w), 1716 (ss), 1651 (m), 1602 (w), 1452 (m), 1436 (w), 1272 (s), 1114 (m), 1071 (m), 1027 (w), 712 (m).

2.3 Verbindungen zu Kapitel 3

(E)-7-[1-Toluen-4-sulfonyl-4-vinyl-2,5-dihydro-1*H*-pyrrol-2-yl]-hept-3-en-2-on (152)



2-Pent-4-enyl-1-(toluen-4-sulfonyl)-4-vinyl-2,5-dihydro-1*H*-pyrrol (**146b**, 91 mg, 0.29 mmol), Methylvinylketon (26 μl , 0.32 mmol) und 12.1 mg Katalysator **5b** (5 mol-%) wurden entsprechend der allgemeinen Vorschrift B in 5.7 ml

Dichlormethan gelöst und 12 h unter Rückfluss gerührt. Die Reaktionslösung wurde unter vermindertem Druck eingeeengt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (SiO_2 , Hex/EtOAc 3:1) gereinigt. Das Produkt wurde als leicht gelbliches Öl erhalten (70 mg, 0.19 mmol, 68 %).

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 7.70, 7.30 (AA'XX'-System, 4H, $\text{H}_{\text{Ts-arat.}}$), 6.78 (dt, $J = 16, 7$ Hz, 1H, H-10), 6.32 (dd, $J = 18, 11$ Hz, 1H, H-5), 6.07 (dt, $J = 16, 1$ Hz, 1H, H-11), 5.47 (s, 1H, H-2), 5.17 (d, $J = 11$ Hz, 1H, H-6a), 5.03 (d, $J = 16$ Hz, 1H, H-6b), 4.52 (m, 1H, H-1), 4.25 (dd, $J = 14, 4$ Hz, 1H, H-4a), 4.19 (d, $J = 14$ Hz, 1H, H-4b), 2.42 (s, 3H, Ts- CH_3), 2.48-2.41 (m, 5H, H-9, H-13), 1.91-1.75 (m, 2H, H-7), 1.58 (m, 1H, H-8a), 1.46 (m, 1H, H-8b).

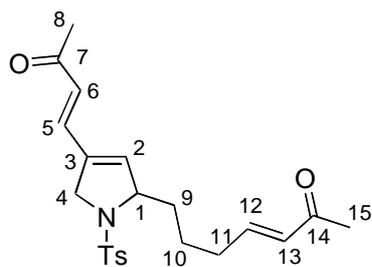
^{13}C NMR (125.8 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 198.7 (C_q , C-12), 147.7 (CH, C-10), 143.5 (C_q , C_{ipso} , Ts), 136.9 (C_q , C_{para} , Ts), 134.5 (C_q , C-3), 131.5 (CH, C-11), 129.7, 127.3 (2 CH, C-2, C-5), 129.7 (CH, C_{ortho} , Ts), 127.3 (CH, C_{meta} , Ts), 117.0 (CH_2 , C-6), 67.0 (CH, C-1), 54.3 (CH_2 , C-4), 35.2 (CH_2 , C-7), 32.4 (CH_2 , C-9), 26.9 (CH_3 , C-13), 22.9 (CH_2 , C-8), 21.5 (CH_3 , Ts- CH_3).

LR-MS (EI): m/z (%) = 358 (2), 248 (4), 155 (27), 91 (100).

HR-MS ($\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{NO}_3\text{S}$, $\text{M}^+ - \text{H}$): ber. 358.1477, gef. 358.1479.

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3088 (w), 3030 (w), 2925 (m), 2859 (w), 1695 (w), 1673 (m), 1626 (w), 1598 (w), 1344 (m), 1255 (w), 1161 (s), 1094 (m), 980 (w), 816 (w), 667 (m).

(E)-7-[4-((E)-3-Oxo-but-1-enyl)-1-(toluene-4-sulfonyl)-2,5-dihydro-1H-pyrrol-2-yl]-hept-3-en-2-on (153)



2-Pent-4-enyl-1-(toluene-4-sulfonyl)-4-vinyl-2,5-dihydro-1H-pyrrol (**146b**, 40 mg, 0.13 mmol), Methylvinylketon (42 μl , 0.50 mmol) und 3.9 mg Katalysator **34** (5 mol-%) wurden entsprechend der allgemeinen Vorschrift B in 2.6 ml Dichlormethan gelöst und 12 h unter Rückfluss gerührt. Die Reaktionslösung wurde unter vermindertem Druck eingengt

und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (SiO_2 , Hex/EtOAc 1:1) gereinigt. Das Produkt wurde als leicht gelbliches Öl erhalten (39 mg, 0.11 mmol, 86 %).

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 7.70, 7.31 (AA'XX'-System, 4H, $\text{H}_{\text{Ts-arat}}$), 7.07 (d, $J = 17$ Hz, 1H, H-5), 6.77 (dt, $J = 16, 7$ Hz, 1H, H-12), 6.07 (d, $J = 17$ Hz, 1H, H-6), 5.95 (s, 1H, H-2), 5.93 (d, $J = 16$ Hz, 1H, H-13), 4.60 (m, 1H, H-1), 4.26 (dd, $J = 14, 3$ Hz, 1H, H-4a), 4.19 (d br, $J = 14$ Hz, 1H, H-4b), 2.42 (s, 3H, Ts- CH_3), 2.30-2.21 (m, 8H, H-8, H-11, H-15), 1.95-1.77 (m, 2H, H-9), 1.58 (m, 1H, H-10a), 1.47 (m, 1H, H-10b).

^{13}C NMR (125.8 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 198.6 (C_q , C-15), 197.6 (C_q , C-8), 147.3 (CH, C-12), 143.8 (C_q , C_{ipso} , Ts), 136.2 (CH, C-5), 135.5 (C_q , C_{para} , Ts), 134.4 (CH, C-2), 134.2 (C_q , C-3), 131.6 (CH, C-13), 129.9 (CH, C_{ortho} , Ts), 129.3 (CH, C-6), 127.3 (CH, C_{meta} , Ts), 67.4 (CH, C-1), 54.0 (CH_2 , C-4), 35.0 (CH_2 , C-9), 32.2 (CH_2 , C-11), 27.8 (CH_3 , C-8), 26.9 (CH_3 , C-15), 23.0 (CH_2 , C-10), 21.5 (CH_3 , Ts- CH_3).

LR-MS (EI): m/z (%) = 401 (1), 290 (100), 246 (14), 222 (6), 155 (49), 91 (97).

HR-MS ($C_{22}H_{27}NO_4S$, M^+): ber. 401.1661, gef. 401.1667.

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3028 (w), 3002 (w), 2924 (m), 2858 (w), 1712 (w), 1693 (m), 1670 (s), 1627 (m), 1594 (m), 1343 (m), 1253 (m), 1160 (s), 1092 (m), 976 (m), 816 (m), 666 (s).

2.4 Verbindungen zu Kapitel 4

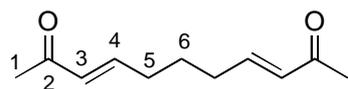
Allgemeine Arbeitsvorschrift C zu den Metathesereaktionen von Cycloalkenen mit akzeptorsubstituierten Olefinen

Die Reaktionen wurden in einem „Carousel Reaction Station“-Reaktionsgefäß durchgeführt. Der Reaktor wurde an das „Carousel“ angeschraubt und mehrere Minuten mit Stickstoff begast. Anschließend wurden eine Lösung des Cycloalkens in Dichlormethan, eine Lösung des akzeptorsubstituierten Olefins und zuletzt eine Lösung des Katalysators in Dichlormethan hinzugegeben. Beschrieben werden an dieser Stelle nur die Reaktionen mit Katalysator **34**. Die Reaktionslösung wurde unter Rückfluss gerührt, nach der jeweils angegebenen Zeit wurde *trans*-Stilben als interner Standard hinzugegeben und die Lösung vorsichtig unter vermindertem Druck aufkonzentriert. Die Rohausbeute wurde mittels 1H -NMR Spektroskopie bestimmt.

Die Rohprodukte der Umsetzungen mit Methylvinylketon, Methylacrylat und Acrolein wurden säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt.

Die Rohprodukte der Umsetzungen mit Acrylsäure wurden in 10 ml Dichlormethan suspendiert und dreimal mit jeweils 10 ml 1 N Natronlauge extrahiert. Die vereinigten wässrigen Phasen wurden mit konz. Salzsäure auf pH 1 gebracht und die wässrige Phase wurde dreimal mit jeweils 10 ml Essigsäureethylester reextrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet und unter vermindertem Druck aufkonzentriert.

(3E, 8E)-Undeca-3,8-dien-2,10-dion (159)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift C wurden 24 mg (0.353 mmol) Cyclopenten, 16.5 mg (0.235 mmol) Methylvinylketon und 7.4 mg Katalysator **34** (5 mol-%) in 1.2 ml Dichlormethan gelöst. Die Lösung wurde 4 h refluxiert und anschließend unter vermindertem Druck eingengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rückstandes (SiO_2 , Hex/EtOAc 2:1) wurde das Produkt als leicht bräunliche, flüchtige Flüssigkeit isoliert. Die Rohausbeute betrug 86 %.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 6.76 (dt, *J* = 16, 7 Hz, 2H, H-4), 6.09 (dt, *J* = 16, 2 Hz, 2H, H-3), 2.30-2.23 (m, 10H, H-1, H-5), 1.66 (quin, *J* = 8 Hz, 2H, H-6).

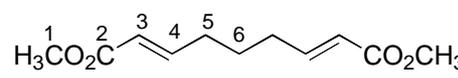
¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 198.3 (C_q, C-2), 146.6 (CH, C-4), 131.7 (CH, C-3), 31.5 (CH₂, C-5), 26.9 (CH₃, C-1), 26.4 (CH₂, C-6).

LR-MS (EI): *m/z* (%) = 180 (1), 165 (8), 137 (100), 122 (8), 97 (25), 81 (36).

HR-MS (C₁₁H₁₆O₂, M⁺): ber. 180.1150, gef. 180.1152.

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3030 (w), 3002 (w), 2925 (m), 2856 (w), 1696 (m), 1669 (s), 1624 (m), 1426 (w), 1359 (m), 1252 (s), 1182 (w), 974 (m).

(2E, 7E)-Nona-2,7-diendicarbonsäuredimethylester (160)

 Entsprechend der allgemeinen Vorschrift C wurden 24 mg (0.353 mmol) Cyclopenten, 20.2 mg (0.235 mmol) Methylacrylat und 7.4 mg Katalysator **34** (5 mol-%) in 1.2 ml Dichlormethan gelöst. Die Lösung wurde 4 h refluxiert und anschließend unter vermindertem Druck eingeeengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rückstandes (SiO₂, Hex/EtOAc 6:1) wurde das Produkt als bräunliche, flüchtige Flüssigkeit isoliert. Die Rohausbeute betrug 90 %.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 6.93 (dt, *J* = 16, 7 Hz, 2H, H-4), 5.83 (dt, *J* = 16, 1 Hz, 2H, H-3), 3.73 (s, 3H, H-1), 2.23 (qd, *J* = 7, 1 Hz, 4H, H-5), 1.64 (quin, *J* = 7 Hz, 2H, H-6).

¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 166.9 (C_q, C-2), 148.2 (CH, C-4), 121.5 (CH, C-3), 51.4 (CH₃, C-1), 31.4 (CH₂, C-5), 26.2 (CH₂, C-6).

LR-MS (EI): *m/z* (%) = 212 (2), 181 (49), 152 (80), 121 (34), 112 (37), 93 (77), 81 (100).

HR-MS (C₁₁H₁₆O₄, M⁺): ber. 212.1049, gef. 212.1054.

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 2994 (w), 2950 (m), 2860 (w), 2846 (w), 1721 (ss), 1657 (m), 1436 (m), 1319 (w), 1269 (m), 1198 (m), 1174 (m), 1038 (w), 975 (w), 850 (w).

(2E, 7E)-Nona-2,7-diendicarbonsäure (161)

Entsprechend der allgemeinen Vorschrift C wurden 24 mg (0.353 mmol) Cyclopenten, 16.9 mg (0.235 mmol) Acrylsäure und 7.4 mg Katalysator **34** (5 mol-%) in 1.2 ml Dichlormethan gelöst. Die Lösung wurde 4 h refluxiert und anschließend unter vermindertem Druck eingeeengt. Das Produkt wurde entsprechend der allgemeinen Vorschrift für Umsetzungen mit Acrylsäure als leicht bräunlicher Feststoff isoliert. Die Rohausbeute betrug 83 %.

¹H NMR (500 MHz, MeOD): δ (ppm) = 6.99 (dt, $J = 16, 7$ Hz, 2H, H-3), 5.86 (d, $J = 16$ Hz, 2H, H-2), 2.29 (q, $J = 7$ Hz, 4H, H-4), 1.68 (quin, $J = 7$ Hz, 2H, H-5).

¹³C NMR (125.8 MHz, MeOD): δ (ppm) = 169.9 (C_q, C-1), 150.2 (CH, C-3), 123.0 (CH, C-2), 32.4 (CH₂, C-4), 27.6 (CH₂, C-5).

LR-MS (EI): m/z (%) = 185 (1), 167 (22), 138 (91), 98 (75), 81 (100), 68 (80), 53 (83).

HR-MS (C₉H₁₃O₄, M⁺+H): ber. 185.0814, gef. 185.0813.

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 2954 (w), 2924 (w), 2860 (w), 1694 (ss), 1637 (m), 1456 (w), 1426 (m), 1309 (m), 1232 (w), 979 (w), 920 (m), 864 (w), 688 (w).

(2E, 7E)-Nona-2,7-diendial (162)

Entsprechend der allgemeinen Vorschrift C wurden 24 mg (0.353 mmol) Cyclopenten, 13.2 mg (0.235 mmol) Acrolein und 7.4 mg Katalysator **34** (5 mol-%) in 1.2 ml Dichlormethan gelöst. Die Lösung wurde 4 h refluxiert und anschließend unter vermindertem Druck eingeeengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rückstandes (SiO₂, Hex/EtOAc 5:2) wurde das Produkt als leicht bräunliche, flüchtige Flüssigkeit isoliert. Die Rohausbeute betrug 83 %.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 9.52 (d, $J = 8$ Hz, 2H, H-1), 6.83 (dt, $J = 16, 7$ Hz, 2H, H-3), 6.14 (ddt, $J = 16, 8, 1$ Hz, 2H, H-2), 2.40 (qd, $J = 7, 1$ Hz, 4H, H-4), 1.76 (quin, $J = 7$ Hz, 2H, H-5).

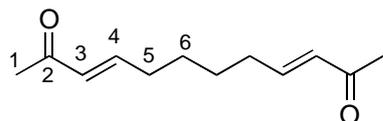
¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 193.7 (CH, C-1), 156.7 (CH, C-3), 133.5 (CH, C-2), 31.9 (CH₂, C-4), 25.9 (CH₂, C-5).

LR-MS (EI): m/z (%) = 152 (13), 137 (100), 123 (19), 105 (44), 91 (57), 81 (91), 77 (64).

HR-MS ($C_9H_{12}O_2$, M^+): ber. 152.0837, gef. 152.0849.

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 2935 (m), 2864 (w), 2740 (w), 1688 (ss), 1656 (m), 1420 (m), 1285 (w), 1168 (m), 1132 (m), 974 (m).

(3E, 9E)-Dodeca-3,9-dien-2,11-dion (163)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift C wurden 29 mg (0.353 mmol) Cyclohexen, 16.5 mg (0.235 mmol)

Methylvinylketon und 7.4 mg Katalysator **27** (5 mol-%) in 1.2 ml Dichlormethan gelöst. Die Lösung wurde 4 h refluxiert und anschließend unter vermindertem Druck eingengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rückstandes (SiO_2 , Hex/EtOAc 5:2) wurde das Produkt als leicht bräunliche, flüchtige Flüssigkeit isoliert. Die Rohausbeute betrug 54 %.

1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 6.77 (dt, J = 16, 7 Hz, 2H, H-4), 6.17 (d, J = 16 Hz, 2H, 2H, H-3), 2.28-2.20 (m, 10H, H-1, H-5), 1.51 (m, 4H, H-6).

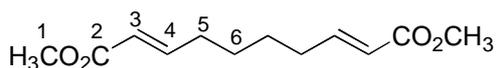
^{13}C NMR (125.8 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 198.5 (C_q , C-1), 147.5 (CH, C-4), 131.5 (CH, C-3), 32.0 (CH_2 , C-5), 27.5 (CH_2 , C-6), 26.9 (CH_3 , C-1).

LR-MS (EI): m/z (%) = 194 (2), 179 (5), 161 (4), 151 (100), 137 (43), 110 (23), 97 (31), 67 (34).

HR-MS ($C_{12}H_{18}O_2$, M^+): ber. 194.1307, gef. 194.1309.

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3029 (w), 2931 (m), 2859 (w), 1696 (m), 1673 (ss), 1626 (m), 1427 (w), 1361 (m), 1254 (s), 1181 (w), 980 (m).

(2E, 8E)-Deca-2,8-diendicarbonsäuredimethylester (164)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift C wurden 29 mg (0.353 mmol) Cyclohexen, 20.2 mg (0.235 mmol) Methylacrylat und 7.4 mg Katalysator **34** (5 mol-%) in 1.2 ml Dichlormethan gelöst. Die Lösung wurde 4 h refluxiert und anschließend unter vermindertem Druck eingengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rückstandes (SiO_2 , Hex/EtOAc 8:1) wurde das Produkt als farblose, flüchtige Flüssigkeit isoliert. Die Rohausbeute betrug 66 %.

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 6.94 (dt, $J = 15, 7$ Hz, 2H, H-4), 5.81 (dt, $J = 15, 2$ Hz, 2H, H-3), 3.72 (s, 3H, 6H, H-1), 2.22 (dt, $J = 7, 6, 2$ Hz, 4H, H-5), 1.49 (m, 4H, H-6).

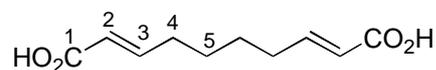
$^{13}\text{C NMR}$ (125.8 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 167.0 (C_q , C-2), 148.8 (CH, C-4), 121.2 (CH, C-3), 51.3 (CH_3 , C-1), 31.8 (CH_2 , C-5), 27.4 (CH_2 , C-6).

LR-MS (EI): m/z (%) = 226 (2), 194 (13), 166 (70), 135 (79), 107 (100), 81 (74).

HR-MS ($\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_4$, M^+): ber. 226.1205, gef. 226.1216.

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 2994 (w), 2949 (m), 2935 (m), 2859 (w), 1723 (ss), 1658 (m), 1436 (m), 1271 (m), 1199 (m), 1042 (w), 983 (w).

(2E, 8E)-Deca-2,8-diendicarbonsäure (165)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift C wurden 29 mg (0.353 mmol) Cyclohexen, 16.9 mg (0.235 mmol) Acrylsäure und 7.4 mg Katalysator **34** (5 mol-%) in 1.2 ml Dichlormethan gelöst. Die Lösung wurde 4 h refluxiert und anschließend unter vermindertem Druck eingengt. Das Produkt wurde entsprechend der allgemeinen Vorschrift für Umsetzungen mit Acrylsäure als leicht bräunlicher Feststoff isoliert. Die Rohausbeute betrug 80 %.

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, MeOD): δ (ppm) = 6.99 (dt, $J = 16, 7$ Hz, 2H, H-3), 5.86 (d, $J = 16$ Hz, 2H, H-2), 2.29 (dt, $J = 7, 6$ Hz, 4H, H-4), 1.56 (m, 4H, H-5).

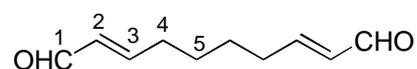
$^{13}\text{C NMR}$ (125.8 MHz, MeOD): δ (ppm) = 168.6 (C_q , C-1), 149.4 (CH, C-3), 121.3 (CH, C-2), 31.4 (CH_2 , C-4), 27.3 (CH_2 , C-5).

LR-MS (EI): m/z (%) = 199 (5), 162 (14), 152 (31), 134 (52), 107 (44), 81 (84), 67 (100).

HR-MS ($\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{O}_4$, $\text{M}^+\text{+H}$): ber. 199.0970, gef. 199.0971.

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 2960 (w), 2931 (m), 2855 (w), 1688 (ss), 1643 (m), 1418 (m), 1316 (m), 1292 (m), 985 (w), 944 (m), 917 (m), 833 (w), 720 (w).

(2E, 8E)-Deca-2,8-diendial (166)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift C wurden 29 mg (0.353 mmol) Cyclohexen, 13.2 mg (0.235 mmol) Acrolein und 7.4 mg Katalysator **34**

(5 mol-%) in 1.2 ml Dichlormethan gelöst. Die Lösung wurde 4 h refluxiert und anschließend unter vermindertem Druck eingeengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rückstandes (SiO₂, Hex/EtOAc 3:1) wurde das Produkt als leicht bräunliche, flüchtige Flüssigkeit isoliert. Die Rohausbeute betrug 45 %.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 9.51 (d, *J* = 8 Hz, 2H, H-1), 6.83 (dt, *J* = 16, 6 Hz, 2H, H-3), 6.13 (dd, *J* = 16, 8 Hz, 2H, H-2), 2.37 (q, *J* = 6 Hz, H-4), 1.55 (m, 4H, H-5).

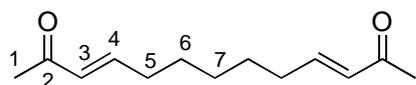
¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 193.9 (CH, C-1), 157.6 (CH, C-3), 133.2 (CH, C-2), 32.3 (CH₂, C-4), 27.3 (CH₂, C-5).

LR-MS (EI): *m/z* (%) = 165 (23), 135 (38), 107 (56), 79 (75), 55 (100).

HR-MS (C₁₀H₁₃O₂, M⁺-H): ber. 165.0916, gef. 165.0912.

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 2935 (m), 2857 (w), 2743 (w), 1688 (ss), 1660 (m), 1421 (m), 1284 (m), 1166 (w), 974 (m).

(3E, 10E)-Trideca-3,10-dien-2,12-dion (167)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift C wurden 34 mg (0.353 mmol) Cyclohepten, 16.5 mg (0.235 mmol) Methylvinylketon und 7.4 mg Katalysator **34** (5 mol-%) in 1.2 ml Dichlormethan gelöst. Die Lösung wurde 4 h refluxiert und anschließend unter vermindertem Druck eingeengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rückstandes (SiO₂, Hex/EtOAc 3:1) wurde das Produkt als leicht bräunliche, flüchtige Flüssigkeit isoliert. Die Rohausbeute betrug 87 %.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 6.77 (dt, *J* = 16, 7 Hz, 2H, H-4), 6.07 (dt, *J* = 16, 1 Hz, 2H, H-3), 2.27-2.19 (m, 10H, H-1, H-5), 1.49 (quin, *J* = 7 Hz, 4H, H-6), 1.36 (quin, *J* = 7 Hz, 2H, H-7).

¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 198.5 (C_q, C-2), 147.9 (CH, C-4), 131.3 (CH, C-3), 31.5 (CH₂, C-5), 28.6 (CH₂, C-7), 27.8 (CH₂, C-6), 26.8 (CH₃, C-1).

LR-MS (EI): *m/z* (%) = 193 (6), 175 (11), 165 (39), 151 (84), 147 (61), 97 (100), 67 (80).

HR-MS (C₁₂H₁₇O₂, M⁺-CH₃): ber. 193.1229, gef. 193.1220.

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3030 (w), 3004 (w), 2931 (m), 2858 (w), 1697 (m), 1674 (ss), 1626 (m), 1428 (w), 1361 (m), 1254 (s), 1182 (w), 979 (m).

(2E, 9E)-Undeca-2,9-diendicarbonsäuredimethylester (168)

Entsprechend der allgemeinen Vorschrift C wurden 34 mg (0.353 mmol) Cyclohepten, 20.2 mg (0.235 mmol) Methylacrylat und 7.4 mg Katalysator **34** (5 mol-%) in 1.2 ml Dichlormethan gelöst. Die Lösung wurde 4 h refluxiert und anschließend unter vermindertem Druck eingeengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rückstandes (SiO₂, Hex/EtOAc 8:1) wurde das Produkt als farblose Flüssigkeit isoliert. Die Rohausbeute betrug 97 %.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 6.94 (dt, *J* = 16, 7 Hz, 2H, H-4), 5.81 (dt, *J* = 16, 1 Hz, 2H, H-3), 3.72 (s, 6H, H-1), 2.19 (qd, *J* = 7, 1 Hz, 4H, H-5), 1.46 (quin, *J* = 7 Hz, 4H, H-6), 1.33 (quin, *J* = 7 Hz, 2H, H-7).

¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 167.8 (C-2), 149.2 (CH, C-4), 121.0 (CH, C-3), 32.0 (CH₂, C-5), 28.5 (CH₂, C-7), 27.7 (CH₂, C-6).

LR-MS (EI): *m/z* (%) = 240 (<1), 208 (16), 176 (61), 149 (70), 121 (78), 81 (100).

HR-MS (C₁₃H₂₀O₄, M⁺): ber. 240.1362, gef. 240.1367.

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 2994 (w), 2932 (m), 2858 (m), 1723 (ss), 1657 (s), 1436 (s), 1313 (m), 1271 (s), 1197 (s), 1175 (s), 1038 (m), 980 (m), 849 (w), 719 (w).

(2E, 9E)-Undeca-2,9-diendicarbonsäure (169)

Entsprechend der allgemeinen Vorschrift C wurden 34 mg (0.353 mmol) Cyclohepten, 16.9 mg (0.235 mmol) Acrylsäure und 7.4 mg Katalysator **34** (5 mol-%) in 1.2 ml Dichlormethan gelöst. Die Lösung wurde 4 h refluxiert und anschließend unter vermindertem Druck eingeengt. Das Produkt wurde entsprechend der allgemeinen Vorschrift für Umsetzungen mit Acrylsäure als leicht bräunlicher Feststoff isoliert. Die Rohausbeute betrug 83 %.

¹H NMR (500 MHz, MeOD): δ (ppm) = 6.99 (dt, *J* = 16, 7 Hz, 2H, H-3), 5.84 (d, *J* = 16 Hz, 2H, H-2), 2.27 (q, *J* = 7 Hz, 4H, H-4), 1.54 (quin, *J* = 7 Hz, 4H, H-5), 1.42 (quin, *J* = 7 Hz, 2H, H-6).

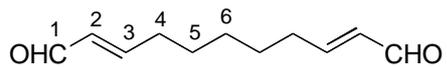
¹³C NMR (125.8 MHz, MeOD): δ (ppm) = 170.0 (C_q, C-1), 151.0 (CH, C-3), 122.5 (CH, C-2), 32.9 (CH₂, C-4), 29.7 (CH₂, C-6), 28.9 (CH₂, C-4).

LR-MS (EI): m/z (%) = 199 (3), 176 (13), 148 (22), 121 (33), 107 (30), 81 (100), 67 (58).

HR-MS ($C_{11}H_{17}O_4$, $M^+ + H$): ber. 213.1127, gef. 213.1131.

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 2974 (w), 2929 (m), 2855 (w), 1689 (ss), 1648 (m), 1420 (m), 1311 (m), 1285 (m), 975 (m), 937 (m).

(2E, 9E)-Undeca-2,9-dienal (170)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift C wurden 34 mg (0.353 mmol) Cyclohepten, 13.2 mg (0.235 mmol) Acrolein und 7.4 mg Katalysator **34** (5 mol-%) in 1.2 ml Dichlormethan gelöst. Die Lösung wurde 4 h refluxiert und anschließend unter vermindertem Druck eingeeengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rückstandes (SiO_2 , Hex/EtOAc 3:1) wurde das Produkt als leicht bräunliche, flüchtige Flüssigkeit isoliert. Die Rohausbeute betrug 90 %.

1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 9.50 (d, J = 8 Hz, 2H, C-1), 6.83 (dt, J = 16, 7 Hz, 2H, H-3), 6.12 (ddt, J = 16, 8, 2 Hz, 2H, H-2), 2.34 (qd, J = 7, 2 Hz, 4H, H-4), 1.54 (quin, J = 7 Hz, 4H, H-5), 1.40 (quin, J = 7 Hz, 2H, H-6).

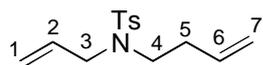
^{13}C NMR (125.8 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 193.9 (CH, C-1), 158.1 (CH, C-3), 132.1 (CH, C-2), 32.4 (CH_2 , C-4), 28.6 (CH_2 , C-6), 27.5 (CH_2 , C-5).

LR-MS (EI): m/z (%) = 180 (10), 149 (44), 121 (44), 111 (62), 100 (68), 81 (100), 67 (76).

HR-MS ($C_{11}H_{16}O_2$, M^+): ber. 180.1150, gef. 180.1159.

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 2932 (m), 2858 (w), 1689 (ss), 1652 (m), 1419 (w), 1285 (m), 1162 (w), 976 (m).

N-But-3-enyl-N-allyl-toluolsulfonamid



Zu einer Lösung von 0.75 g Allyltosylamid (3.55 mmol) in 10 ml DMF wurden unter Stickstoff-Atmosphäre bei 0 °C portionsweise 170 mg Natriumhydrid (60 %ige Dispersion in Mineralöl, 4.26 mmol) hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 1 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend wurden 0.54 ml 3-Butenylbromid (5.3 mmol) hinzuge tropft. Nach 1 h Rühren bei Raumtemperatur wurde mit 5 ml ges. NH_4Cl -Lösung gequenchet. Zu dem Reaktionsgemisch wurden 10 ml Wasser und 20 ml Diethylether

hinzugegeben. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase mit 20 ml Diethylether nochmals extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden zweimal mit jeweils 20 ml Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Säulenchromatographie des Rückstandes (SiO₂, Hex/EtOAc 6:1) lieferte das Produkt (0.87 g, 3.27 mmol, 92 %) als farbloses Öl.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.69, 7.29 (AA'XX'-System, 4H, Ts-H_{aromat.}), 5.69 (ddt, *J* = 17, 10, 6 Hz, 1H, H-2), 5.63 (ddt, *J* = 17, 10, 6 Hz, 1H, H-6), 5.17 (dq, *J* = 17, 1 Hz, 1H, H-1a), 5.13 (dq, *J* = 17, 1 Hz, 1H, H-1b), 5.03 (dq, *J* = 17, 1 Hz, 1H, H-7a), 5.00 (d br, *J* = 10 Hz, 1H, H-7b), 3.81 (dt, *J* = 6, 1 Hz, 2H, H-3), 3.18 (t, *J* = 7 Hz, 2H, H-4), 2.41 (s, 3H, Ts-CH₃), 2.27 (td, *J* = 7, 6 Hz, 2H, H-5).

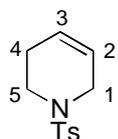
¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 143.1 (C_q, C_{aromat.}, ipso), 137.1 (C_q, C_{aromat.}, para), 134.6 (CH, C-2), 133.1 (CH, C-6), 129.6 (CH, C_{aromat.}, ortho), 127.0 (CH, C_{aromat.}, meta), 118.7 (CH₂, C-1), 116.9 (CH₂, C-6), 50.6 (CH₂, C-3), 46.6 (CH₂, C-4), 38.8 (CH₂, C-5), 21.4 (CH₃, Ts-CH₃).

LR-MS (EI): *m/z* (%) = 265 (<1), 224 (100), 155 (60), 91 (74), 65 (11).

HR-MS (C₁₄H₁₉NO₂S, M⁺): ber. 265.1137, gef. 265.1133.

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3080 (w), 2979 (w), 2925 (m), 2868 (w), 1642 (m), 1598 (m), 1453 (m), 1342 (s), 1157 (s), 1091 (m), 993 (w), 917 (m), 816 (w), 750 (w), 663 (m).

1-(Toluen-4-sulfonyl)-1,2,3,6-tetrahydro-pyridin (174)



Zu einer Lösung von 0.30 g *N*-But-3-enyl-*N*-allyl-toluolsulfonamid (1.13 mmol) in 20 ml Dichlormethan wurden 9.3 mg Katalysator **2b** (1 mol-%) hinzugefügt. Die Lösung wurde 12 h refluxiert und anschließend unter vermindertem Druck aufkonzentriert. Nach zweimaliger Säulenchromatographie des Rückstandes wurde das Produkt (231 mg, 0.97 mmol, 86 %) als weißer Feststoff isoliert.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.66, 7.31 (AA'XX'-System, 4H, H_{aromat.}), 5.74 (br, 1H, H-2), 5.60 (br, 1H, H-3), 3.57 (br, 2H, H-1), 3.16 (t, *J* = 5 Hz, 2H, H-5), 2.42 (s, 3H, Ts-CH₃), 2.20 (br, 2H, H-4).

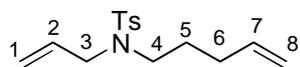
^{13}C NMR (125.8 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 143.4 (C_q , $\text{C}_{\text{aromat.}}$, ipso), 133.3 (C_q , $\text{C}_{\text{aromat.}}$, para), 129.5 (CH , $\text{C}_{\text{aromat.}}$, ortho), 127.6 (CH , $\text{C}_{\text{aromat.}}$, meta), 125.0 (CH , C-2), 122.7 (CH , C-3), 44.7 (CH_2 , C-1), 42.5 (CH_2 , C-5), 25.2 (CH_2 , C-4), 21.4 (CH_3 , Ts- CH_3).

LR-MS (EI): m/z (%) = 237 (87), 155 (43), 91 (97), 82 (100).

HR-MS ($\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NO}_2\text{S}$, M^+): ber. 237.0824, gef. 237.0821.

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3039 (w), 2923 (w), 2906 (w), 2840 (w), 1596 (w), 1346 (m), 1330 (m), 1163 (s), 1096 (w), 926 (w), 818 (w), 782 (w), 713 (m), 697 (w).

N-Pent-4-enyl-N-allyl-toluolsulfonamid



Zu einer Lösung von 3.00 g Allyltosylamid (14.2 mmol) in 40 ml DMF wurden unter Stickstoff-Atmosphäre bei 0 °C portionsweise 0.68 g Natriumhydrid (60 %ige Dispersion in Mineralöl, 17.0 mmol) hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 1 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend wurden 2.52 ml 4-Pentenylbromid (21.2 mmol) hinzuge tropft. Nach 1 h Rühren bei Raumtemperatur wurde mit 10 ml ges. NH_4Cl -Lösung gequench. Zu dem Reaktionsgemisch wurden 30 ml Wasser und 60 ml Diethylether hinzugegeben. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase mit 60 ml Diethylether nochmals extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden zweimal mit jeweils 50 ml Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Säulenchromatographie des Rückstandes (SiO_2 , Hex/EtOAc 6:1) lieferte das Produkt (3.70 g, 13.2 mmol, 93 %) in Form eines farblosen Öls.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 7.69, 7.29 (AA'XX'-System, 4H, Ts- $\text{H}_{\text{aromat.}}$), 5.76 (ddt, $J = 17, 10, 6$ Hz, 1H, H-2), 5.64 (ddt, $J = 17, 10, 7$ Hz, 1H, H-7), 5.16 (dm, $J = 17$ Hz, 1H, H-1a), 5.12 (dm, $J = 10$ Hz, 1H, H-1b), 5.00 (dq, $J = 17, 1$ Hz, 1H, H-8a), 4.96 (dm, $J = 10$ Hz, 1H, H-8b), 3.79 (d, $J = 6$ Hz, 2H, H-3), 3.11 (t, $J = 8$ Hz, 2H, H-4), 2.42 (s, 3H, Ts- CH_3), 2.03 (q br, $J = 7$ Hz, 2H, H-6), 1.62 (tt, $J = 8, 7$ Hz, 2H, H-5).

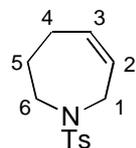
^{13}C NMR (125.8 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 143.0 (C_q , $\text{C}_{\text{aromat.}}$, ipso), 137.5 (CH , C-2), 137.1 (C_q , $\text{C}_{\text{aromat.}}$, para), 133.2 (CH , C-7), 129.6 (CH , $\text{C}_{\text{aromat.}}$, ortho), 127.1 (CH , $\text{C}_{\text{aromat.}}$, meta), 118.6 (CH_2 , C-1), 115.1 (CH_2 , C-8).

LR-MS (EI): m/z (%) = 279 (<1), 238 (7), 224 (61), 214 (5), 155 (87), 124 (60), 91 (100).

HR-MS ($\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{NO}_2\text{S}$, M^+): ber. 279.1293, gef. 279.1291.

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3079 (w), 2978 (w), 2926 (m), 2869 (w), 1641 (w), 1598 (w), 1448 (m), 1342 (s), 1305 (m), 1158 (s), 1091 (m), 989 (w), 920 (m), 815 (w), 740 (w), 661 (m).

1-(Toluen-4-sulfonyl)-2,5,6,7-tetrahydro-1H-azepin (175)



Zu einer Lösung von 1.20 g *N*-Pent-4-enyl-*N*-allyl-toluolsulfonamid (4.3 mmol) in 90 ml Dichlormethan wurden 36 mg Katalysator **2b** (1 mol-%) hinzugefügt. Die Lösung wurde 12 h refluxiert und anschließend unter vermindertem Druck aufkonzentriert. Nach zweimaliger Säulenchromatographie des Rückstandes wurde das Produkt (0.89 g, 3.5 mmol, 82 %) als weißer Feststoff isoliert.

¹H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 7.67, 7.28 (AA'XX'-System, 4H, Ts-H_{aromat.}), 5.76 (dt, $J = 10, 5, 2$ Hz, 1H, H-2), 5.64 (dt, $J = 10, 5, 2$ Hz, 1H, H-3), 3.82 (dd, $J = 5, 2$ Hz, 2H, H-1), 3.38 (t, $J = 6$ Hz, 2H, H-6), 2.41 (s, 3H, Ts-CH₃), 2.17 (tdd, $J = 6, 5, 2$ Hz, 2H, H-4), 1.79 (quin, $J = 6$ Hz, 2H, H-5).

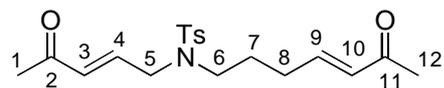
¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 142.9 (C_q, Ts-C_{aromat.}, ipso), 136.3 (C_q, Ts-C_{aromat.}, para), 132.8 (CH, C-2), 129.4 (CH, Ts-C_{aromat.}, ortho), 127.1 (CH, Ts-C_{aromat.}, meta), 126.6 (CH, C-3), 49.5 (CH₂, C-1), 46.3 (CH₂, C-6), 26.7, 26.7 (2 CH₂, C-4, C-5), 21.4 (CH₃, Ts-CH₃).

LR-MS (EI): m/z (%) = 251 (55), 184 (48), 155 (46), 96 (80), 91 (100), 69 (43).

HR-MS (C₁₃H₁₇NO₂S, M⁺): ber. 251.0980, gef. 251.0982.

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3064 (w), 3026 (w), 2934 (m), 2881 (w), 2841 (w), 1597 (w), 1494 (w), 1453 (m), 1332 (s), 1156 (ss), 1098 (m), 1037 (m), 889 (m), 815 (m), 710 (w), 690 (m).

4-Methyl-*N*-((*E*)-6-oxo-hept-4-enyl)-*N*-((*E*)-4-oxo-pent-2-enyl)-benzoesulfonamid (185)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift C wurden 89 mg (0.353 mmol) 1-(Toluen-4-sulfonyl)-2,5,6,7-tetrahydro-1H-azepin, 16.5 mg (0.235 mmol) Methylvinylketon und 7.4 mg Katalysator **34** (5 mol-%) in 1.2 ml Dichlormethan gelöst. Die Lösung wurde 4 h refluxiert und anschließend unter vermindertem Druck eingeeengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rückstandes (SiO₂, Hex/EtOAc 1:1) wurde das Produkt als farbloses Öl isoliert. Die Rohausbeute betrug 79 %.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.69, 7.33 (AA'XX'-System, 4H, Ts-H_{aromat.}), 6.74 (dt, *J* = 16, 7 Hz, 1H, H-4), 6.55 (dt, *J* = 17, 6 Hz, 1H, H-9), 6.12 (d, *J* = 16 Hz, 1H, H-3), 6.07 (d, *J* = 17 Hz, 1H, H-10), 3.93 (d, *J* = 7 Hz, 2H, H-5), 3.15 (t, *J* = 7 Hz, 2H, H-6), 2.44 (s, CH₃, Ts-CH₃), 2.27 (m, 8H, H-1, H-8, H-12), 1.70 (quin, *J* = 7 Hz, 2H, H-7).

¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 198.3 (C_q, C-2), 197.5 (C_q, C-11), 146.0 (CH, C-4), 143.8 (C_q, C_{aromat.}, ipso), 141.3 (CH, C-9), 136.2 (C_q, C_{aromat.}, para), 132.6 (CH, C-3), 131.8 (CH, C-10), 129.8 (CH, C_{aromat.}, ortho), 127.7 (CH, C_{aromat.}, meta), 49.1 (CH₂, C-5), 47.9 (CH₂, C-6), 29.3 (CH₂, C-8), 27.2, 27.0 (2 CH₃, C-1, C-12), 26.8 (CH₂, C-7), 21.5 (CH₃, Ts-CH₃).

LR-MS (EI): *m/z* (%) = 320 (2), 277 (10), 208 (45), 155 (42), 91 (100).

HR-MS (C₁₇H₂₂NO₃S, M⁺-C₂H₃O): ber. 320.1320, gef. 320.1327.

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3063 (w), 3031 (w), 2925 (m), 2870 (w), 1696 (w), 1673 (s), 1628 (m), 1429 (w), 1336 (m), 1254 (m), 1157 (s), 1090 (w), 976 (w), 816 (w), 719 (w), 654 (m).

(E)-6-[(E)-3-Methoxycarbonyl-allyl)-(toluen-4-sulfonyl)-amino]-hex-2-ensäuremethylester (186)



89 mg (0.353 mmol) 1-(Toluen-4-sulfonyl)-2,5,6,7-tetrahydro-1*H*-azepin, 20.2 mg (0.235 mmol) Methylacrylat und 7.4 mg Katalysator **34** (5 mol-%) in 1.2 ml Dichlormethan gelöst. Die Lösung wurde 4 h refluxiert und anschließend unter vermindertem Druck eingeeengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rückstandes (SiO₂, Hex/EtOAc 3:2) wurde das Produkt als bräunliches Öl isoliert. Die Rohausbeute betrug 70%.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.67, 7.31 (AA'XX'-System, 4H, Ts-H_{aromat.}), 6.87 (dt, *J* = 16, 7 Hz, 1H, H-4), 6.73 (dt, *J* = 16, 6 Hz, 1H, H-9), 5.93 (dt, *J* = 16, 2 Hz, 1H, H-3), 5.81 (dt, *J* = 16, 2 Hz, 1H, H-10), 3.90 (dd, *J* = 7, 2 Hz, 2H, H-5), 3.73 (s, 6H, H-1, H-12), 3.13 (t, *J* = 7 Hz, 2H, H-6), 2.43 (s, 3H, Ts-CH₃), 2.19 (tdd, *J* = 7, 6, 2 Hz, 2H, H-8), 1.66 (quin, *J* = 7 Hz, 2H, H-7).

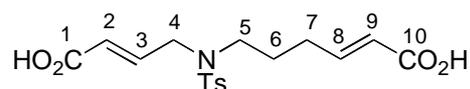
¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 166.7 (C_q, C-2), 165.9 (C_q, C-11), 147.4 (CH, C-4), 143.7 (C_q, C_{aromat.}, ipso), 142.8 (CH, C-9), 136.2 (C_q, C_{aromat.}, para), 129.8 (CH, C_{aromat.}, ortho), 127.1 (CH, C_{aromat.}, meta), 123.5 (CH, C-3), 121.7 (CH, C-10), 51.7 (CH₃, C-1), 51.4 (CH₃, C-12), 48.8 (CH₂, C-5), 47.7 (CH₂, C-6), 29.0 (CH₂, C-8), 26.7 (CH₂, C-7), 21.4 (CH₃, Ts-CH₃).

LR-MS (EI): m/z (%) = 395 (5), 364 (14), 282 (26), 240 (100), 155 (33), 91 (32).

HR-MS ($C_{19}H_{25}NO_6S$, M^+): ber. 395.1403, gef. 395.1421.

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3027 (w), 2950 (m), 2925 (w), 2871 (w), 1721 (ss), 1659 (m), 1598 (w), 1436 (m), 1338 (m), 1273 (s), 1195 (w), 1158 (s), 1090 (w), 979 (w), 816 (w), 714 (w), 652 (w).

(E)-6-[(E)-3-Carboxy-allyl)-(toluen-4-sulfonyl)-amino]-hex-2-ensäure (187)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift C wurden 89 mg (0.353 mmol) 1-(Toluen-4-sulfonyl)-2,5,6,7-tetrahydro-1*H*-azepin, 16.9 mg (0.235 mmol) Acrylsäure und 7.4 mg Katalysator **34** (5 mol-%) in 1.2 ml Dichlormethan gelöst. Die Lösung wurde 4 h refluxiert und anschließend unter vermindertem Druck eingengt. Das Produkt wurde entsprechend der allgemeinen Vorschrift für Umsetzungen mit Acrylsäure als leicht bräunliches Öl isoliert. Die Rohausbeute betrug 85 %.

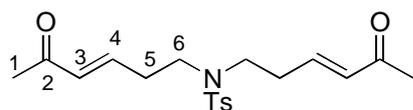
1H NMR (500 MHz, MeOD): δ (ppm) = 7.76, 7.44 (AA'XX'-System, 4H, Ts- $H_{aromat.}$), 6.94 (dt, $J = 16, 7$ Hz, 1H, H-3), 6.77 (dt, $J = 16, 6$ Hz, 1H, H-8), 5.98 (d, $J = 16$ Hz, 1H, H-2), 5.83 (d br, $J = 16$ Hz, 1H, H-9), 4.01 (d, $J = 7$ Hz, 2H, H-4), 3.20 (t, $J = 7$ Hz, 2H, H-5), 2.46 (s, 3H, Ts- CH_3), 2.24 (td, $J = 7, 6$ Hz, 2H, H-7), 1.71 (quin, $J = 7$ Hz, 2H, H-6).

^{13}C NMR (125.8 MHz, MeOD): δ (ppm) = 168.5 (C_q , C-1), 167.6 (C_q , C-10), 148.5 (CH, C-3), 143.9 (C_q , $C_{aromat.}$, ipso), 143.7 (CH, C-8), 136.4 (C_q , $C_{aromat.}$, para), 129.6 (CH, $C_{aromat.}$, ortho), 127.0 (CH, $C_{aromat.}$, meta), 123.5 (CH, C-2), 121.8 (CH, C-9), 47.8 (CH_2 , C-4), 46.7 (CH_2 , C-5), 28.6 (CH_2 , C-7), 25.8 (CH_2 , C-6), 20.1 (CH_3 , Ts- CH_3).

LR-MS (EI): m/z (%) = 367 (2), 282 (6), 268 (27), 212 (69), 155 (48), 96 (69), 91 (100).

HR-MS ($C_{17}H_{21}NO_6S$, M^+): ber. 367.1090, gef. 367.1090.

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3030 (w), 2972 (w), 2927 (m), 2873 (w), 1696 (s), 1653 (m), 1420 (w), 1336 (m), 1305 (w), 1288 (w), 1158 (s), 1090 (w), 979 (w), 815 (w), 651 (m).

4-Methyl-*N,N*-bis-((*E*)-5-oxo-hex-3-enyl)-benzonsulfonamid (188)

Entsprechend der allgemeinen Vorschrift C wurden 89 mg (0.353 mmol) 1-(Toluen-4-sulfonyl)-2,3,6,7-tetrahydro-1*H*-azepin, 16.5 mg (0.235 mmol) Methylvinylketon und 7.4 mg Katalysator **34** (5 mol-%) in 1.2 ml Dichlormethan gelöst. Die Lösung wurde 4 h refluxiert und anschließend unter vermindertem Druck eingengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rückstandes (SiO₂, Hex/EtOAc 1:1) wurde das Produkt als farbloses Öl isoliert. Die Rohausbeute betrug 75 %.

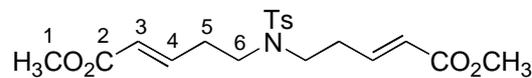
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.68, 7.32 (AA'XX'-System, Ts-H_{aromat}), 6.68 (dt, *J* = 16, 7 Hz, 2H, H-4), 6.08 (d, *J* = 16 Hz, 2H, H-3), 3.27 (t, *J* = 7 Hz, 4H, H-6), 2.53 (q, *J* = 7 Hz, 4H, H-5), 2.43 (s, 3H, Ts-CH₃), 2.23 (s, 6H, H-1).

¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 198.0 (C_q, C-2), 143.7 (C_q, C_{aromat.}, ipso), 143.0 (CH, C-4), 136.2 (C_q, C_{aromat.}, para), 133.0 (CH, C-3), 129.8 (CH, C_{aromat.}, ortho), 127.1 (CH, C_{aromat.}, meta), 47.4 (CH₂, C-6), 31.9 (CH₂, C-5), 27.0 (CH₃, C-1), 21.5 (CH₃, Ts-CH₃).

LR-MS (EI): *m/z* (%) = 364 (1), 280 (100), 238 (52), 184 (33), 155 (63), 108 (35), 91 (93).

HR-MS (C₁₉H₂₆NO₄S, M⁺+H): ber. 364.1583, gef. 364.1579.

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 2953 (w), 2924 (m), 2854 (w), 1696 (w), 1673 (s), 1627 (m), 1456 (w), 1360 (m), 1335 (s), 1254 (m), 1156 (s), 1089 (m), 978 (m), 815 (w), 725 (w), 665 (w).

(*E*)-5-(((*E*)-4-methoxycarbonyl-but-3-enyl)-(toluen-4-sulfonyl)-amino]-pent-2-ensäuremethylester (189)

Entsprechend der allgemeinen Vorschrift C wurden 89 mg (0.353 mmol) 1-(Toluen-4-sulfonyl)-2,3,6,7-tetrahydro-1*H*-azepin, 20.2 mg (0.235 mmol) Methylacrylat und 7.4 mg Katalysator **34** (5 mol-%) in 1.2 ml Dichlormethan gelöst. Die Lösung wurde 4 h refluxiert und anschließend unter vermindertem Druck eingengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rückstandes (SiO₂, Hex/EtOAc 3:2) wurde das Produkt als farbloses Öl isoliert. Die Rohausbeute betrug 90 %.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 7.67, 7.30 (AA'XX'-System, 4H, Ts-H_{aromat.}), 6.82 (dt, J = 16, 7 Hz, 2H, H-4), 5.84 (dt, J = 16, 1 Hz, 2H, H-3), 3.72 (s, 6H, H-1), 3.22 (t, J = 7 Hz, 4H, H-6), 2.46 (q, J = 7 Hz, 4H, H-5), 2.42 (s, 3H, Ts-CH₃).

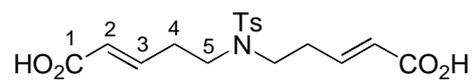
^{13}C NMR (125.8 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 166.3 (C_q, C-2), 144.3 (CH, C-4), 143.6 (C_q, C_{aromat.}, ipso), 136.1 (C_q, C_{aromat.}, para), 129.8 (CH, C_{aromat.}, ortho), 127.1 (CH, C_{aromat.}, meta), 123.2 (CH, C-3), 51.5 (CH₃, C-1), 47.2 (CH₂, C-6), 31.8 (CH₂, C-5), 21.4 (CH₃, Ts-CH₃).

LR-MS (EI): m/z (%) = 364 (12), 296 (100), 236 (35), 155 (64), 110 (23), 91 (77).

HR-MS (C₁₈H₂₂NO₅S, M⁺-CH₃O): ber. 364.1219, gef. 364.1219.

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 2950 (m), 2924 (m), 2853 (w), 1720 (s), 1658 (m), 1436 (m), 1320 (m), 1272 (m), 1177 (m), 1156 (s), 1089 (w), 981 (w), 815 (w), 720 (w), 653 (m).

(E)-5-[(E)-4-Carboxy-but-3-enyl)-(toluen-4-sulfonyl)-amino]-pent-2-ensäure (190)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift C wurden 89 mg (0.353 mmol) 1-(Toluen-4-sulfonyl)-2,3,6,7-tetrahydro-1*H*-azepin, 16.9 mg (0.235 mmol) Acrylsäure und 7.4 mg Katalysator **34** (5 mol-%) in 1.2 ml Dichlormethan gelöst. Die Lösung wurde 4 h refluxiert und anschließend unter vermindertem Druck eingengt. Das Produkt wurde entsprechend der allgemeinen Vorschrift für Umsetzungen mit Acrylsäure als leicht bräunliches Öl isoliert. Die Rohausbeute betrug 82 %.

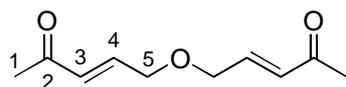
^1H NMR (500 MHz, MeOD): δ (ppm) = 7.76, 7.43 (AA'XX'-System, 4H, H_{aromat.}), 6.89 (dt, J = 16, 7 Hz, 2H, H-3), 5.87 (d, J = 16 Hz, 2H, H-2), 3.33 (t, J = 7 Hz, 4H, H-5), 2.52 (q, J = 7 Hz, 4H, H-4), 2.47 (s, 3H, Ts-CH₃).

^{13}C NMR (125.8 MHz, MeOD): δ (ppm) = 168.1 (C_q, C-1), 145.5 (CH, C-3), 143.8 (C_q, C_{aromat.}, ipso), 136.4 (C_q, C_{aromat.}, para), 129.6 (CH, C_{aromat.}, ortho), 127.0 (CH, C_{aromat.}, meta), 123.2 (CH, C-2), 46.9 (CH₂, C-4), 31.3 (CH₂, C-4), 20.1 (CH₃, Ts-CH₃).

LR-MS (EI): m/z (%) = 368 (1), 282 (88), 236 (13), 184 (21), 155 (51), 110 (61), 91 (100).

HR-MS (C₁₇H₂₂NO₆S, M⁺+H): ber. 368.1168, gef. 368.1159.

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3030 (w), 2979 (w), 2929 (m), 2878 (w), 1695 (s), 1652 (m), 1422 (w), 1334 (m), 1287 (w), 1157 (s), 1090 (w), 980 (w), 815 (w), 714 (w).

(E)-5-((E)-4-Oxo-pent-2-enyloxy)-pent-3-en-2-on (191)

Entsprechend der allgemeinen Vorschrift C wurden 25 mg (0.353 mmol) 2,5-Dihydrofuran, 16.5 mg (0.235 mmol) Methylvinylketon und 7.4 mg Katalysator **34** (5 mol-%) in 1.2 ml Dichlormethan gelöst. Die Lösung wurde 4 h refluxiert und anschließend unter vermindertem Druck eingengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rückstandes (SiO₂, Hex/EtOAc 1:2) wurde das Produkt als farblose, flüchtige Flüssigkeit isoliert. Die Rohausbeute betrug 42 %.

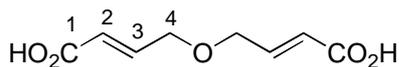
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 6.78 (dt, *J* = 16, 4 Hz, 2H, H-4), 6.34 (d br, *J* = 16 Hz, H-3), 4.22 (d br, *J* = 4 Hz, H-5), 2.88 (s, 6H, H-1).

¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 197.9 (C_q, C-2), 142.0 (CH, C-4), 130.4 (CH, C-3), 69.5 (CH₂, C-5), 27.4 (CH₃, C-1).

LR-MS (EI): *m/z* (%) = 182 (37), 139 (72), 109 (100), 95 (28), 83 (30).

HR-MS (C₁₀H₁₄O₃, M⁺): ber. 182.0943, gef. 182.0944.

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 2954 (m), 2923 (s), 2853 (m), 1697 (m), 1674 (s), 1633 (m), 1358 (m), 1252 (s), 1127 (m), 972 (m).

(E)-4-((E)-3-Carboxy-allyloxy)-but-2-ensäure (193)

Entsprechend der allgemeinen Vorschrift C wurden 25 mg (0.353 mmol) 2,5-Dihydrofuran, 16.9 mg (0.235 mmol) Acrylsäure und 7.4 mg Katalysator **34** (5 mol-%) in 1.2 ml Dichlormethan gelöst. Die Lösung wurde 4 h refluxiert und anschließend unter vermindertem Druck eingengt. Das Produkt wurde entsprechend der allgemeinen Vorschrift für Umsetzungen mit Acrylsäure als leicht bräunlicher Feststoff isoliert. Die Rohausbeute betrug 60 %.

¹H NMR (500 MHz, MeOD): δ (ppm) = 6.99 (dt, *J* = 16, 4 Hz, 2H, H-3), 6.10 (dd, *J* = 16, 2 Hz, 2H, H-2), 4.26 (dd, *J* = 4, 2 Hz, 4H, H-4).

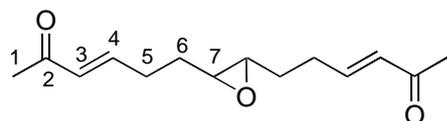
¹³C NMR (125.8 MHz, MeOD): δ (ppm) = 169.5 (C_q, C-1), 145.9 (CH, C-3), 122.2 (CH, C-2), 70.2 (CH₂, C-4).

LR-MS (EI): *m/z* (%) = 169 (5), 101 (5), 85 (100), 68 (22).

HR-MS ($C_8H_{11}O_5$, $M^+ + H$): ber. 187.0606, gef. 187.0609.

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 2975 (w), 2923 (m), 2849 (m), 1678 (ss), 1652 (s), 1638 (s), 1424 (m), 1308 (s), 1289 (s), 1208 (m), 1147 (s), 1086 (m), 956 (m), 841 (w), 726 (w).

(E)-6-[3-((E)-5-Oxo-hex-3-enyl)-oxiranyl]-hex-3-en-2-on (194)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift C wurden 35 mg (0.353 mmol) 1,5-Cyclooctadienmonoxid, 16.5 mg (0.235 mmol) Methylvinylketon und 7.4 mg Katalysator **34** (5 mol-%) in 1.2 ml Dichlormethan gelöst. Die Lösung wurde 4 h refluxiert und anschließend unter vermindertem Druck eingeengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rückstandes (SiO_2 , Hex/EtOAc 3:1) wurde das Produkt als farbloses Öl isoliert. Die Rohausbeute betrug 84 %.

1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 6.82 (dt, $J = 16, 7$ Hz, 2H, H-4), 6.12 (d br, $J = 16$ Hz, 2H, H-3), 2.96 (m, 2H, H-7), 2.50-2.35 (m, 2H, H-5), 2.25 (s, 3H, H-1), 1.74 (m, 2H, H-6a), 1.64 (m, 2H, H-6b).

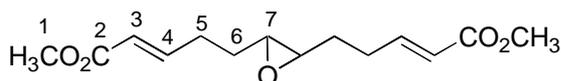
^{13}C NMR (125.8 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 198.2 (C_q , C-2), 146.2 (CH, C-4), 131.7 (CH, C-3), 56.2 (CH, C-7), 29.4 (CH_2 , C-5), 27.0 (CH_3 , C-1), 26.5 (CH_2 , C-6).

LR-MS (EI): m/z (%) = 236 (20), 153 (47), 139 (28), 111 (31), 97 (93), 84 (100), 82 (93).

HR-MS ($C_{14}H_{20}O_3$, M^+): ber. 236.1412, gef. 236.1415.

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 2964 (w), 2924 (m), 2851 (w), 1696 (w), 1672 (s), 1626 (m), 1428 (w), 1360 (m), 1253 (m), 1175 (w), 976 (m).

(E)-5-[3-((E)-4-Methoxycarbonyl-but-3-enyl)-oxiranyl]-pent-2-ensäure-methylester (195)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift C wurden 35 mg (0.353 mmol) 1,5-Cyclooctadienmonoxid, 20.2 mg (0.235 mmol) Methylacrylat und 7.4 mg Katalysator **34** (5 mol-%) in 1.2 ml Dichlormethan gelöst. Die Lösung wurde 4 h refluxiert und anschließend unter vermindertem Druck eingeengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rückstandes (SiO_2 , Hex/EtOAc 6:1) wurde das Produkt als farbloses Öl isoliert. Die Rohausbeute betrug 92 %.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 6.98 (dt, $J = 16, 7$ Hz, 2H, H-4), 5.88 (dt, $J = 16, 2$ Hz, 2H, H-3), 3.73 (s, 6H, H-1), 2.95 (m, 2H, H-7), 2.48-2.32 (m, 4H, H-5), 1.76-1.60 (m, 4H, H-6).

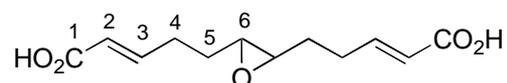
^{13}C NMR (125.8 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 166.8 (C_q , C-2), 147.6 (CH, C-4), 121.7 (CH, C-3), 56.2 (CH, C-7), 51.4 (CH_3 , C-1), 29.1 (CH_2 , C-5), 26.4 (CH_2 , C-6).

LR-MS (EI): m/z (%) = 236 (3), 204 (6), 169 (13), 111 (65), 100 (61), 81 (78), 67 (100).

HR-MS ($\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_4$, $\text{M}^+ - \text{CH}_4\text{O}$): ber. 236.1049, gef. 236.1054.

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 2951 (w), 2919 (w), 2847 (w), 1720 (ss), 1658 (m), 1317 (w), 1271 (m), 1206 (m), 1169 (m), 1038 (w), 978 (w), 853 (w).

(E)-5-[3-((E)-4-Carboxy-but-3-enyl)-oxiranyl]-pent-2-ensäure (196)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift C wurden

35 mg (0.353 mmol) 1,5-Cyclooctadienmonoxid, 16.9 mg (0.235 mmol) Acrylsäure und 7.4 mg Katalysator **34** (5 mol-%) in 1.2 ml Dichlormethan gelöst. Die Lösung wurde 4 h refluxiert und anschließend unter vermindertem Druck eingeeengt. Das Produkt wurde entsprechend der allgemeinen Vorschrift für Umsetzungen mit Acrylsäure als leicht bräunliches Öl isoliert. Die Rohausbeute betrug 80 %.

^1H NMR (500 MHz, MeOD): δ (ppm) = 7.00 (dt, $J = 16, 7$ Hz, 2H, H-3), 5.87 (d, $J = 16$ Hz, 2H, H-2), 2.96 (m, 2H, H-6), 2.51-2.35 (m, 4H, H-4), 1.78-1.62 (m, 4H, H-5).

^{13}C NMR (125.8 MHz, MeOD): δ (ppm) = 169.9 (C_q , C-1), 150.9 (CH, C-3), 123.2 (CH, C-2), 56.2 (CH, C-6), 29.9 (CH_2 , C-4), 26.4 (CH_2 , C-5).

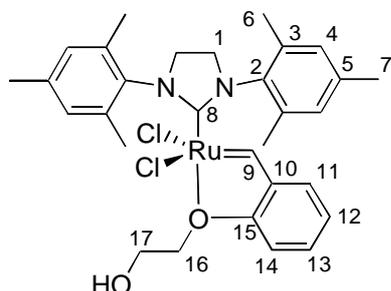
LR-MS (EI): m/z (%) = 241 (7), 205 (8), 159 (28), 129 (41), 111 (100).

HR-MS ($\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{O}_5$, $\text{M}^+ + \text{H}$): ber. 241.1076, gef. 241.1070.

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 2928 (m), 2856 (w), 1695 (ss), 1653 (m), 1419 (m), 1285 (m), 1244 (w), 1208 (w), 977 (w).

2.5 Verbindungen zu Kapitel 5

(IHMe)sCl₂Ru(=CH-*o*-(O-(CH₂)₂OH)-C₆H₄) (203)



Unter Stickstoffatmosphäre wurden zu einer Lösung von 2-(2-Hydroxy-ethoxy)-styren (37 mg, 0.22 mmol) in 5 ml CH₂Cl₂ Kupfer(I)-chlorid (23 mg, 0.23 mmol) und Komplex **5b** (200 mg, 0.24 mmol) hinzugegeben. Die Suspension wurde 1 h unter Rückfluss gerührt und anschließend durch Watte filtriert. Das Filtrat wurde unter vermindertem Druck eingeeengt und säulenchromatographisch (Hex/EE 1:1) an Kieselgel gereinigt. Das Produkt (95 mg, 0.15 mmol, 68 %) wurde als grüner Feststoff erhalten, der bei Raumtemperatur an der Luft ohne merkliche Zersetzung gelagert werden konnte.

¹H NMR (500 MHz, C₆D₆): δ (ppm) = 16.73 (s, 1H, H-9), 7.05 (d, *J* = 7 Hz, 1H, H-11), 7.00 (dd, *J* = 8, 7 Hz, 1H, H-13), 6.93 (s br, 4H, H-4), 6.60 (t, *J* = 7 Hz, 1H, H-12), 6.22 (d, *J* = 8 Hz, 1H, H-14), 3.95 (s br, 1H, OH), 3.89 (t, *J* = 4 Hz, 2H, H-16 oder H-17), 3.65 (br, 2H, H-16 oder H-17), 3.40 (s, 4H, H-1), 2.49 (s br, 12 H, H-6), 2.27 (s, 6H, H-7).

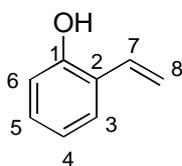
¹³C NMR (125.8 MHz, C₆D₆): δ (ppm) = 294.3 (CH, C-9), 211.6 (C_q, C-8), 154.2 (C_q, C-15), 145.7 (C_q, C-2), 139.2 (C_q, br, C-3), 138.9 (C_q, C-5), 129.8 (CH, C-4), 129.5 (CH, C-11), 128.3 (C_q, C-10), 123.1, 121.8 (2 CH, C-12, C-13), 112.7 (CH, C-14), 72.6, 59.6 (CH₂, C-16, C-17), 51.4 (CH₂, br, C-1), 21.1 (CH₃, C-7), 19.6 (CH₃, br, C-6).

LR-MS (EI): *m/z* (%) = 628 (3), 404 (16), 318 (85), 304 (45), 214 (27), 152 (32), 121 (51), 108 (100), 91 (96), 77 (60).

HR-MS (C₃₀H₃₆Cl₂N₂O₂Ru, M⁺): ber. 628.1191, gef. 628.1182.

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3429 (m br), 3002 (w), 2950 (w), 2918 (m), 2859 (w), 1703 (w), 1592 (m), 1481 (m), 1453 (m), 1264 (s), 1110 (w), 1022 (m), 851 (m), 749 (m).

2-Vinylphenol (204)



In einer Destillationsapparatur wurden 10.8 g (66 mmol) *o*-Cumarsäure bei einem Druck von 5 mbar 3 h auf 220 °C erhitzt. Das Destillat wurde säulenchromatographisch (SiO₂, Hex/EtOAc 5:1) aufgereinigt und das

Produkt (2.4 g, 20 mmol, 31 %) als farblose Flüssigkeit isoliert. Das Produkt wurde bei -20 °C gelagert.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 7.39 (dd, $J = 8, 2$ Hz, 1H, H-3), 7.15 (dt, $J = 8, 2$ Hz, 1H, H-5), 6.95 (dd, $J = 18, 11$ Hz, 1H, H-7), 6.92 (t, $J = 8$ Hz, 1H, H-4), 6.79 (d, $J = 8$ Hz, 1H, H-6), 5.74 (dd, $J = 18, 2$ Hz, 1H, H-8a), 5.37 (dd, $J = 11, 2$ Hz, 1H, H-8b), 4.97 (s br, 1H, OH).

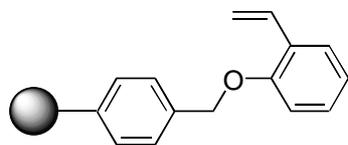
$^{13}\text{C NMR}$ (125.8 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 152.7 (C_q , C-1), 131.3, 128.7, 127.0 (3 CH, C-3, C-5, C-7), 124.6 (C_q , C-2), 120.8 (CH, C-4), 115.8 (CH, C-6), 115.4 (CH_2 , C-8).

LR-MS (EI): m/z (%) = 120 (100), 91 (92), 65 (15), 51 (11).

HR-MS ($\text{C}_8\text{H}_8\text{O}$, M^+): ber. 120.0575, gef. 120.0573.

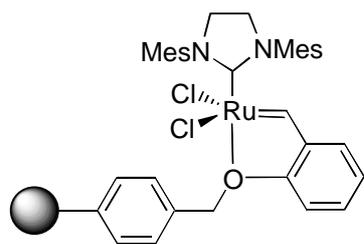
IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3428 (m br), 3061 (w), 3036 (w), 2961 (m), 2926 (w), 2871 (w), 1610 (w), 1580 (m), 1487 (s), 1455 (s), 1234 (s), 1055 (w), 897 (w), 752 (s).

1-Benzyloxy-2-vinyl-benzol, polymergebunden (206)



Unter Schutzgasatmosphäre wurden 0.40 g (3.3 mmol) 2-Vinylphenol und 0.37 g (1.4 mmol) Triphenylphosphin in 6.4 ml abs. THF gelöst. Es wurden getrocknetes Wang-Harz (1.32 g, 0.95 mmol, $B = 0.72$ mmol/g) und 0.25 ml Diethyldiazodicarboxylat (DEAD) (1.6 mmol) hinzugegeben und die Suspension wurde 16 h bei Raumtemperatur geschüttelt. Das Polymer wurde abfiltriert, gewaschen (THF (4x), DMF (3x), CH_2Cl_2 , MeOH, CH_2Cl_2 , MeOH, CH_2Cl_2 , MeOH, CH_2Cl_2 , Et_2O , CH_2Cl_2 , Et_2O , CH_2Cl_2 , Et_2O (3x)) und getrocknet. Die Massenzunahme betrug 110 mg (theoretisch 97 mg). Für die folgende Katalysator-Anbindung wurde von einem quantitativen Umsatz ausgegangen.

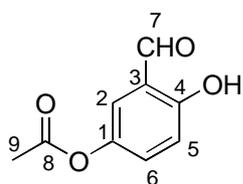
IR (KBr-Pressling): ν (cm^{-1}) = 3081 (w), 3059 (w), 3024 (m), 2908 (m), 2846 (w), 1943 (w), 1872 (w), 1802 (w), 1725 (m), 1601 (m), 1492 (m), 1451 (m), 1373 (w), 1226 (s), 1111 (m), 1009 (w), 819 (m), 745 (s), 696 (ss).

(IHMe)₂Ru(=CH-*o*-O-BnC₆H₄), polymergebunden (200)

Unter Schutzgasatmosphäre wurde eine Suspension von 0.39 g (angenommene 0.26 mmol) Polymer **206**, 0.29 g (0.34 mmol) Katalysator **5b** und 33 mg (0.34 mmol) Kupfer(I)-chlorid in 6.6 ml Dichlormethan 2 h unter Rückfluss geschüttelt. Das

Polymer wurde abfiltriert und fünfmal mit CH₂Cl₂ gewaschen. Anschließend wurde das Polymer in 10 ml CH₂Cl₂ aufgenommen und in einen Scheidetrichter überführt. Das Kupfer(I)-chlorid wurde abgetrennt, da es sich am Boden absetzt, während das Polymer in CH₂Cl₂ aufschwimmt. Nach Waschen (DMF (3x), CH₂Cl₂, MeOH, CH₂Cl₂, MeOH, CH₂Cl₂, MeOH, CH₂Cl₂, THF (3x), CH₂Cl₂ (2x), Et₂O, CH₂Cl₂, Et₂O, CH₂Cl₂, Et₂O (3x)) und Trocknen wurde der geträgerte Katalysator (0.48 g) in Form eines dunkelgrünen Polymers erhalten. Die Beladung des Polymers wurde übereinstimmend durch CHN-Analyse und Massenzunahme zu ca. 0.39 mmol/g bestimmt.

IR (KBr-Pressling): ν (cm⁻¹) = 3081 (w), 3059 (w), 3024 (s), 2911 (m), 2847 (w), 1942 (w), 1871 (w), 1801 (w), 1695 (w), 1600 (s), 1582 (m), 1511 (m), 1492 (m), 1451 (s), 1228 (m), 1172 (w), 1027 (m), 820 (m), 748 (s), 697 (ss).

3-Acetoxy-6-hydroxy-benzaldehyd

Zu einer Lösung von 2,5-Dihydroxybenzaldehyd (**210**, 1.50 g, 10.9 mmol) in 3.3 ml Pyridin wurden 2.2 ml Acetanhydrid (23.0 mmol) hinzugegeben. Die Lösung wurde 12 h bei Raumtemperatur gerührt und

anschließend in 35 ml Eiswasser gegossen. Der ausfallende bräunlich-weiße Feststoff (ca. 3:1-Gemisch von *bis*- und *mono*-acetyliertem 2,5-Dihydroxybenzaldehyd) wurde abfiltriert, mehrmals mit Eiswasser gewaschen und am Hochvakuum getrocknet. Anschließend wurde er in 40 ml Methanol gelöst. Bei 0 °C wurden tropfenweise ca. 7.5 ml einer 1 M wässrigen KOH-Lösung (ca. 7.5 mmol) hinzugegeben, bis bei weiterer Zugabe der KOH-Lösung ein Farbumschlag von hell- nach dunkelgelb eintrat. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (SiO₂, Hex/EtOAc 8:1) gereinigt. Das Produkt (1.20 g, 6.6 mmol, 61 %) wurde als farbloser Feststoff isoliert.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 10.90 (s, 1H, H-7), 9.85 (s, 1H, OH), 7.32 (d, *J* = 4 Hz, 1H, H-2), 7.25 (dd, *J* = 9, 4 Hz, 1H, H-6), 6.99 (d, *J* = 9 Hz, 1H, H-5), 2.31 (s, 3H, H-9).

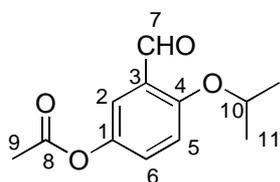
^{13}C NMR (125.8 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 195.7 (CH, C-7), 169.4 (C_q , C-8), 159.2 (C_q , C-4), 142.9 (C_q , C-1), 130.6 (CH, C-2), 125.3 (CH, C-6), 120.1 (C_q , C-3), 118.6 (CH, C-5), 20.9 (CH_3 , C-9).

LR-MS (EI): m/z (%) = 180 (10), 138 (100), 137 (36), 120 (5), 92 (5), 81 (4).

HR-MS ($\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4$, M^+): ber. 180.0423, gef. 180.0422.

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3064 (w), 2852 (w), 1759 (m), 1658 (s), 1587 (w), 1481 (s), 1369 (m), 1273 (m), 1196 (ss), 1139 (m), 1012 (w), 906 (w), 835 (w).

3-Acetoxy-6-isopropoxy-benzaldehyd (211)



Eine Suspension von 3-Acetoxy-6-hydroxy-benzaldehyd (1.41 g, 7.8 mmol), 3.7 ml 2-Brompropan (39 mmol) und 2.2 g (16 mmol) Kaliumcarbonat in 8 ml DMF wurde 24 h bei 50 °C gerührt.

Anschließend wurden 30 ml Wasser und 60 ml Diethylether hinzugefügt. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase wurde zweimal mit jeweils 50 ml Diethylether extrahiert. Die vereinigten etherischen Phasen wurden mit 50 ml Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und unter vermindertem Druck aufkonzentriert. Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung (SiO_2 , Hex/EtOAc 8:1) des Rückstandes wurde das Produkt als farbloser Feststoff (1.1 g, 5.1 mmol, 65 %) erhalten.

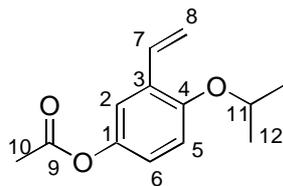
^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 10.44 (s, 1H, H-7), 7.52 (d, J = 3 Hz, 1H, H-2), 7.24 (dd, J = 9, 3 Hz, 1H, H-6), 6.98 (d, 1H, J = 9 Hz, 1H, H-5), 4.64 (sept, J = 6 Hz, 1H, H-10), 2.29 (s, 3H, H-9), 1.40 (d, J = 6 Hz, 6H, H-11).

^{13}C NMR (125.8 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 189.1 (CH, C-7), 169.5 (C_q , C-8), 158.2 (C_q , C-4), 143.8 (C_q , C-1), 128.8 (CH, C-2), 126.1 (C_q , C-3), 120.7 (CH, C-6), 115.0 (CH, C-5), 71.4 (CH, C-10), 21.9 (CH_3 , C-11), 20.9 (CH_3 , C-9).

LR-MS (EI): m/z (%) = 222 (5), 180 (13), 138 (100), 137 (19).

HR-MS ($\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_4$, M^+): ber. 222.0892, gef. 222.0891.

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3073 (w), 2980 (m), 2935 (w), 2866 (w), 2760 (w), 1762 (s), 1684 (s), 1608 (m), 1486 (s), 1426 (m), 1371 (m), 1271 (m), 1195 (s), 1153 (m), 1014 (m), 950 (m), 912 (m), 822 (w).

Essigsäure-4-isopropoxy-3-vinyl-phenylester

In einer ausgeheizten Apparatur unter Schutzgasatmosphäre wurde eine Suspension von 2.38 g (36 mmol) Zinkstaub und 0.12 ml 1,2-Dibromethan in 3 ml abs. THF 1 min unter Rückfluss gekocht. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurden der Suspension 0.14 ml Trimethylsilylchlorid zugesetzt. Nach Beendigung der Blasenentwicklung (ca. 20 min) wurden weitere 15 ml abs. THF und 0.98 ml Diiodmethan (12 mmol) hinzugefügt. Es wurden tropfenweise 1.21 ml Trimethylaluminium (2 M in Heptan, 2.4 mmol) hinzugegeben. Nach Beendigung der exothermen Reaktion (ca. 15 min) wurde das Reaktionsgemisch auf 0 °C abgekühlt und es wurde eine Lösung von 0.90 mg 3-Acetoxy-6-isopropoxy-benzaldehyd (**211**, 4.1 mmol) in 2 ml abs. THF hinzugegeben. Nach 1 h Rühren bei 0 °C und einer weiteren Stunde bei Raumtemperatur wurden 20 ml Diethylether hinzugefügt. Die organische Phase wurde zweimal mit jeweils 20 ml 1 N HCl und zweimal mit jeweils 20 ml ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und unter vermindertem Druck aufkonzentriert. Säulenchromatographische Reinigung des Rückstandes (SiO₂, Hex/EtOAc 8:1) lieferte das Produkt (0.74 g, 3.4 mmol, 83 %) als farbloses Öl.

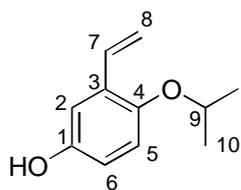
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.18 (d, *J* = 3 Hz, 1H, H-2), 7.02 (dd, *J* = 18, 11 Hz, 1H, H-7), 6.92 (dd, *J* = 9, 3 Hz, 1H, H-6), 6.85 (d, *J* = 9 Hz, 1H, H-5), 5.69 (d, *J* = 18 Hz, 1H, H-8a), 5.26 (d, *J* = 11 Hz, 1H, H-8b), 4.49 (sept, *J* = 6 Hz, 1H, H-11), 2.29 (s, 3H, H-10), 1.34 (d, *J* = 6 Hz, 6H, H-12).

¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 169.8 (C_q, C-9), 152.8 (C_q, C-4), 144.1 (C_q, C-1), 131.2 (CH, C-2), 128.9 (C_q, C-3), 121.2, 119.1 (2 CH, C-6, C-7), 114.9 (CH, C-5), 114.7 (CH₂, C-8), 71.4 (CH, C-11), 22.1 (CH₃, C-12), 21.0 (CH₃, C-10).

LR-MS (EI): *m/z* (%) = 220 (13), 178 (16), 136 (100), 107 (5).

HR-MS (C₁₃H₁₆O₃, M⁺): ber. 220.1099, gef. 220.1103.

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3087 (w), 3024 (w), 2978 (m), 2934 (w), 2875 (w), 1766 (s), 1625 (w), 1487 (s), 1428 (m), 1370 (m), 1213 (s), 1193 (s), 1116 (m), 1011 (w), 946 (m), 902 (m), 811 (w).

4-Isopropoxy-3-vinyl-phenol (212)

Zu einer Lösung von 0.60 g Essigsäure-4-isopropoxy-3-vinyl-phenylester (2.8 mmol) in 25 ml Methanol wurden bei 0 °C 3.4 ml einer 1 N wässrigen KOH-Lösung hinzugegeben. Nach 10 min wurden 5 ml ges. NH₄Cl-Lösung hinzugegeben und die Lösung wurde unter vermindertem Druck aufkonzentriert. Es wurden 10 ml Wasser und 20 ml MTBE hinzugefügt. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase mit 20 ml MTBE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Säulenchromatographie (SiO₂, Hex/EtOAc 4:1) des Rückstandes lieferte das Produkt (0.45 g, 2.54 mmol, 92 %) als farbloses Öl.

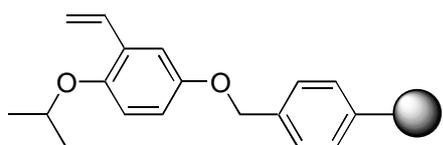
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.02 (dd, *J* = 18, 12 Hz, 1H, H-7), 6.96 (d, *J* = 3 Hz, 1H, H-2), 6.79 (d, *J* = 9 Hz, 1H, H-5), 6.68 (dd, *J* = 9, 3 Hz, 1H, H-5), 5.67 (dd, *J* = 18, 1 Hz, H-8a), 5.22 (dd, *J* = 12, 1 Hz, 1H, H-8b), 4.71 (s br, 1H, OH), 4.36 (sept, *J* = 6 Hz, 1H, H-9), 1.31 (d, *J* = 6 Hz, 6H, H-10).

¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 149.7, 149.3 (2 C_q, C-1, C-4), 131.5 (CH, C-7), 129.6 (C_q, C-3), 117.4, 115.4, 112.5 (3 CH, C-2, C-5, C-6), 114.3 (CH₂, C-8), 72.5 (CH, C-9), 22.1 (CH₃, C-10).

LR-MS (EI): *m/z* (%) = 178 (20), 136 (100), 107 (9), 79 (5).

HR-MS (C₁₁H₁₄O₂, M⁺): ber. 178.0994, gef. 178.0993.

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3367 (m br), 3086 (w), 3025 (w), 2976 (m), 2932 (w), 2873 (w), 1700 (w), 1625 (w), 1581 (m), 1489 (s), 1446 (s), 1372 (w), 1211 (s), 1109 (m), 918 (m), 849 (m), 812 (w), 722 (w).

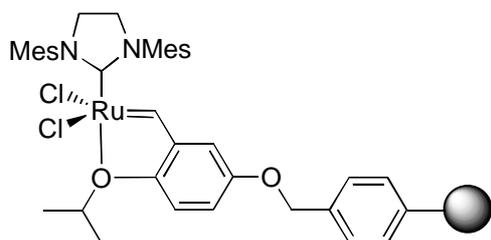
4-Benzoyloxy-1-isopropoxy-2-vinyl-benzol, polymergebunden (213)

Unter Schutzgasatmosphäre wurden 0.45 g (2.5 mmol) 4-Isopropoxy-3-vinyl-phenol (**212**) und 0.28 g (1.1 mmol) Triphenylphosphin in 5.0 ml abs. THF gelöst. Es wurden getrocknetes Wang-Harz (1.0 g, 0.72 mmol, B = 0.72 mmol/g) und 0.19 ml Diethyldiazodicarboxylat (DEAD) (1.2 mmol) hinzugegeben und die Suspension wurde 16 h bei Raumtemperatur geschüttelt. Das Polymer wurde abfiltriert, gewaschen (THF (4x), DMF

(3x), CH₂Cl₂, MeOH, CH₂Cl₂, MeOH, CH₂Cl₂, MeOH, CH₂Cl₂, Et₂O, CH₂Cl₂, Et₂O, CH₂Cl₂, Et₂O (3x)) und getrocknet. Die Massenzunahme betrug 135 mg (theoretisch 115 mg). Für die folgende Katalysator-Anbindung wurde von einem quantitativen Umsatz ausgegangen.

IR (KBr-Pressling): ν (cm⁻¹) = 3081 (w), 3058 (w), 3022 (m), 2973 (w), 2902 (m), 2845 (w), 1943 (w), 1871 (w), 1803 (w), 1736 (m), 1664 (w), 1600 (m), 1582 (w), 1509 (w), 1483 (m), 1445 (w), 1369 (m), 1198 (w), 1108 (m), 995 (w), 904 (w), 817 (m), 741 (s), 694 (s).

(IHMe)₂Cl₂Ru(=CH-2-O-*i*Pr-5-O-Bn-C₆H₃), polymergebunden (207)

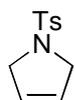


Unter Schutzgasatmosphäre wurde eine Suspension von 0.57 g (angenommene 0.35 mmol) Polymer **213**, 0.33 g (0.39 mmol) Katalysator **5b** und 39 mg (0.39 mmol) Kupfer(I)-chlorid in 9.0 ml Dichlormethan 2 h unter Rückfluss geschüttelt. Das

Polymer wurde abfiltriert und fünfmal mit CH₂Cl₂ gewaschen. Anschließend wurde das Polymer in 10 ml CH₂Cl₂ aufgenommen und in einen Scheidetrichter überführt. Das Kupfer(I)-chlorid wurde abgetrennt, da es sich am Boden absetzt, während das Polymer in CH₂Cl₂ aufschwimmt. Nach Waschen (DMF (3x), CH₂Cl₂, MeOH, CH₂Cl₂, MeOH, CH₂Cl₂, MeOH, CH₂Cl₂, THF (3x), CH₂Cl₂ (2x), Et₂O, CH₂Cl₂, Et₂O, CH₂Cl₂, Et₂O (3x)) und Trocknen wurde der geträgerte Katalysator (0.68 g) in Form eines dunkelgrünen Polymers erhalten. Die Beladung des Polymers wurde übereinstimmend durch CHN-Analyse und Massenzunahme zu ca. 0.35 mmol/g bestimmt.

IR (KBr-Pressling): ν (cm⁻¹) = 3081 (w), 3059 (w), 3024 (m), 2973 (w), 2914 (s), 2849 (m), 1944 (w), 1873 (w), 1803 (w), 1737 (w), 1601 (m), 1510 (m), 1492 (s), 1451 (m), 1374 (w), 1244 (m), 1214 (m), 1105 (w), 1009 (m), 819 (w), 747 (s), 696 (ss).

Allgemeine Arbeitsvorschrift D zu den Ringschlussmetathesen von Diallyltsylamid (207) mit festphasengebundenen Katalysatoren



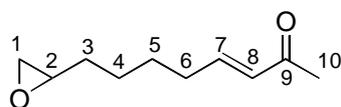
Der festphasengebundene Katalysator (ca. 5 mol-% bezogen auf Diallyltsylamid) wurde in einem „Carousel Reaction Station“-Behältnis eingewogen und das Behältnis wurde an das „Carousel“ angeschraubt. Nachdem das Reaktionsgefäß einige Minuten mit Stickstoff begast wurde, wurde eine Lösung von Diallyltsylamid (**207**) in Dichlormethan

(0.05 M) hinzugegeben. Die Suspension wurde unter Rückfluss gerührt und der Reaktionsverlauf dünnschichtchromatographisch und per GC-MS verfolgt. Nach der jeweils angegebenen Zeit wurde das Polymer abfiltriert und abwechselnd jeweils dreimal mit Dichlormethan und Diethylether gewaschen. Das Filtrat wurde unter vermindertem Druck aufkonzentriert und der Umsatz $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch bestimmt. Das Polymer wurde ohne weitere Behandlung in der nächsten Reaktion eingesetzt.

Allgemeine Arbeitsvorschrift E zu den Kreuzmetathesen von terminalen Olefinen mit akzeptorsubstituierten Olefinen mit festphasengebundenen Katalysatoren

Das Substrat wurde in einem „Carousel Reaction Station“-Behältnis eingewogen und das Reaktionsgefäß wurde an das „Carousel“ angeschraubt. Nachdem das Behältnis einige Minuten mit Stickstoff begast wurde, wurden Dichlormethan (0.05 M), das akzeptorsubstituierte Olefin und der festphasengebundene Katalysator (ca. 5 mol-% bezogen auf das Substrat) hinzugegeben. Die Suspension wurde unter Rückfluss gerührt und der Reaktionsverlauf dünnschichtchromatographisch und per GC-MS verfolgt. Nach der jeweils angegebenen Zeit wurde das Polymer abfiltriert und abwechselnd jeweils dreimal mit Dichlormethan und Diethylether gewaschen. Das Filtrat wurde unter vermindertem Druck aufkonzentriert und der Umsatz $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch bestimmt. Die Rohprodukte **216-223** wurden säulenchromatographisch an Kieselgel aufgereinigt. In den Wiederverwendbarkeitsstudien wurde das Polymer ohne weitere Behandlung im jeweils nächsten Lauf eingesetzt.

(E)-8-Oxiranyl-oct-3-en-2-on (**216**)



Eine entsprechend der allgemeinen Vorschrift E dargestellte Suspension von 1,7-Octadienmonoxid (34 mg, 0.27 mmol), Methylvinylketon (33 μl , 0.40 mmol) und 33.4 mg **207** in 5.4 ml Dichlormethan wurde 4 h unter Schutzgasatmosphäre unter Schutzgasatmosphäre refluxiert. Nach Abfiltrieren und Waschen des Polymers wurde mittels $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie eine Rohausbeute von 94 % bestimmt. Nach Säulenchromatographie (SiO_2 , Hex/EtOAc 3:1) wurde das Produkt (40 mg, 0.24 mmol, 88 %) in Form eines farblosen Öls isoliert.

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 6.77 (dt, $J = 16, 7$ Hz, 1H, H-7), 6.05 (dt, $J = 16, 1$ Hz, 1H, H-8), 2.88 (m, 1H, H-2), 2.73 (dd, $J = 5, 4$ Hz, H-1a), 2.44 (dd, $J = 5, 3$ Hz, 1H, H-1b), 2.27-2.20 (m, 5H, H-6, H-10), 1.62-1.42 (m, 6H, H-3, H-4, H-5).

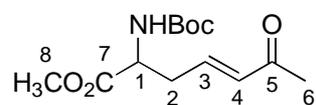
^{13}C NMR (125.8 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 198.5 (C_q , C-9), 147.8 (CH, C-7), 131.4 (CH, C-8), 52.0 (CH, C-2), 46.9 (CH_2 , C-1), 32.2, 32.1 (2 CH_2 , C-3, C-6), 27.8, 25.5 (2 CH_2 , C-5, C-6), 26.8 (CH_3 , C-10).

LR-MS (EI): m/z (%) = 167 (<1), 153 (3), 97 (69), 95 (73), 81 (100), 67 (50).

HR-MS ($\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{O}_2$, $\text{M}^+\text{-H}$): ber. 167.1072, gef. 167.1072.

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3044 (w), 2933 (m), 2860 (w), 1674 (s), 1626 (m), 1430 (w), 1361 (m), 1254 (s), 187 (w), 980 (m), 834 (w).

(E)-2-tert.-Butoxycarbonylamino-6-oxo-hept-4-ensäure-methylester (217)



Eine entsprechend der allgemeinen Vorschrift E dargestellte Suspension von 2-tert.-Butoxycarbonylamino-pent-4-ensäure-methylester (28 mg, 0.12 mmol), Methylvinylketon (15 μl , 0.18 mmol) und 18.0 mg **207** in 2.5 ml Dichlormethan wurde 10 h unter Schutzgasatmosphäre refluxiert. Nach Abfiltrieren und Waschen des Polymers wurde mittels ^1H -NMR-Spektroskopie eine Rohausbeute von 94 % bestimmt. Nach Säulenchromatographie (SiO_2 , Hex/EtOAc 3:1) wurde das Produkt (28 mg, 0.10 mmol, 85 %) in Form eines farblosen Öls isoliert.

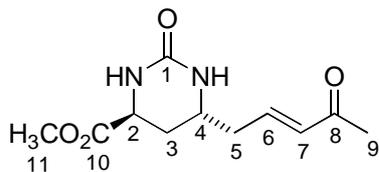
^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 6.66 (dt, $J = 16, 7$ Hz, 1H, H-3), 6.10 (d, $J = 16$ Hz, 1H, H-4), 5.12 (d br, $J = 6$ Hz, 1H, NH), 4.49 (q, $J = 6$ Hz, 1H, H-1), 3.76 (s, 3H, H-8), 2.78 (ddd, $J = 15, 7, 6$ Hz, 1H, H-2a), 2.57 (ddd, $J = 15, 7, 6$ Hz, 1H, H-2b), 2.24 (s, 3H, H-6), 1.43 (s, 9H, $\text{NHCO}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$).

^{13}C NMR (125.8 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 198.7 (C_q , C-5), 171.7 (C_q , C-7), 155.0 (C_q , $\text{NHCO}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 141.4 (CH, C-3), 134.2 (CH, C-4), 80.2 (C_q , $\text{NHCO}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 52.5 (CH_3 , C-8), 52.4 (CH, C-1), 35.9 (CH_2 , C-2), 28.2 (CH_3 , $\text{NHCO}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 26.8 (CH_3 , C-6).

LR-MS (EI): m/z (%) = 272 (1), 216 (20), 172 (16), 154 (100), 95 (21), 88 (25), 57 (40).

HR-MS ($\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{NO}_5$, $\text{M}^+\text{+H}$): ber. 272.1498, gef. 272.1499.

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3354 (m br), 2978 (m), 2955 (m), 2932 (w), 2852 (w), 1745 (s), 1713 (ss), 1700 (s), 1677 (m), 1630 (w), 1517 (m), 1366 (m), 1253 (m), 1166 (s), 1050 (w), 981 (w), 781 (w).

(4*S*, 6*R*)-2-Oxo-6-((*E*)-4-oxo-pent-2-enyl)-hexahydro-pyrimidin-4-carbonsäure-methylester (218)

Eine entsprechend der allgemeinen Vorschrift E dargestellte Suspension von (4*S*,6*R*)-6-Allyl-2-oxo-hexahydro-pyrimidin-4-carbonsäure-methylester (32 mg, 0.16 mmol),

Methylvinylketon (20 μ l, 0.24 mmol) und 19.6 mg **207** in 3.2 ml Dichlormethan wurde 10 h unter Schutzgasatmosphäre refluxiert. Nach Abfiltrieren und Waschen des Polymers wurde mittels $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie eine Rohausbeute von 89 % bestimmt. Nach Säulenchromatographie (SiO_2 , MTBE/MeOH 3:1) wurde das Produkt (30 mg, 0.13 mmol, 78 %) in Form eines farblosen Feststoffs isoliert.

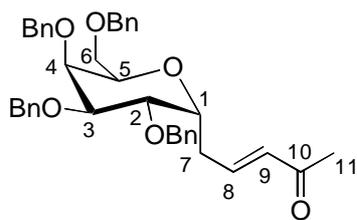
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 6.72 (dt, $J = 16, 7$ Hz, 1H, H-6), 6.16 (d, $J = 16$ Hz, 1H, H-7), 6.08-5.92 (br, 2H, NH), 4.13 (t, $J = 5$ Hz, 1H, H-2), 3.77 (s, 3H, H-11), 3.54 (m, 1H, H-4), 2.47-2.38 (m, 2H, H-5), 2.26 (s, 3H, H-9), 2.17 (dt, $J = 13, 5$ Hz, 1H, H-3a), 1.89 (ddd, $J = 14, 9, 5$ Hz, 1H, H-3b).

$^{13}\text{C NMR}$ (125.8 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 197.8 (C_q , C-9), 171.6 (C_q , C-10), 155.9 (C_q , C-1), 141.0 (CH, C-6), 134.4 (CH, C-7), 52.8 (CH_3 , C-11), 51.0 (CH, C-2), 47.0 (CH, C-4), 38.5 (CH_2 , C-5), 28.7 (CH_2 , C-3), 27.3 (CH_3 , C-9).

LR-MS (EI): m/z (%) = 241(2), 222 (5), 207 (4), 197 (6), 181 (14), 157 (100), 138 (12), 114 (96), 97 (78), 94 (30).

HR-MS ($\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{O}_4$, $\text{M}^+\text{+H}$): ber. 241.1188, gef. 241.1191.

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3239 (m br), 2953 (m), 2928 (m), 2855 (w), 1736 (s), 1671 (ss), 1507 (m), 1437 (m), 1256 (m), 1215 (m), 1175 (w), 988 (w), 763 (m).

1-(4-Oxo-pent-2-enyl)-2*O*-,3*O*-,4*O*-,6*O*-tetrabenzylgalacto- α -D-galactopyranosid (219)

Eine entsprechend der allgemeinen Vorschrift E dargestellte Suspension von 1-Allyl-2*O*-,3*O*-,4*O*-,6*O*-tetrabenzylgalacto- α -D-galactopyranosid (52 mg, 0.09 mmol), Methylvinylketon (12 μ l, 0.14 mmol) und 11.0 mg **207** in 2.0 ml Dichlormethan

wurde 10 h unter Schutzgasatmosphäre refluxiert. Nach Abfiltrieren und Waschen des Polymers wurde mittels $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie eine Rohausbeute von >98 % bestimmt.

Nach Säulenchromatographie (SiO₂, Hex/EtOAc 3:1) wurde das Produkt (51 mg, 0.08 mmol, 91 %) in Form eines farblosen Öls isoliert.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.37-7.24 (m, 20H, H_{aromat.}), 6.72 (dt, *J* = 16, 7 Hz, 1H, H-8), 6.07 (d, *J* = 16 Hz, 1H, H-9), 4.75-4.45 (m, 10H, H_{benzyl.}), *H-1*, *H-2*, *H-3*, *H-4*, *H-5*, *H-6*: 4.10-4.02 (m, 2H), 4.01 (m, 1H), 3.85 (dd, *J* = 10, 8 Hz, 1H), 3.77-3.70 (m, 2H), 3.64 (dd, *J* = 10, 4 Hz, 1H), 2.57 (m, 1H, H-7a), 2.43 (m, 1H, H-7b), 2.12 (s, 3H, H-11).

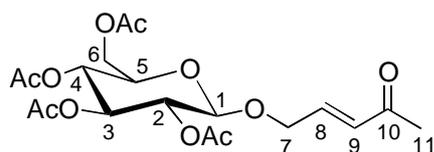
¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 198.5 (C_q, C-10), 144.8 (CH, C-8), 138.3, 138.3, 138.2, 137.9 (4 C_q, C_{aromat.}), 133.0 (CH, C-9), 128.4, 128.4, 128.3, 128.3 (4 CH, C_{aromat.}, meta), 128.0, 127.8, 127.7, 127.5 (4 CH, C_{aromat.}, ortho), 127.9, 127.7, 127.6, 127.6 (4 CH, C_{aromat.}, para), 76.4, 74.0, 72.7, 70.2, 70.1 (5 CH, C-1, C-2, C-3, C-4, C-5), 73.2, 73.1, 73.1, 73.1 (4 CH₂, C_{benzyl.}), 67.2 (CH₂, C-6), 31.2 (CH₂, C-7), 26.5 (CH₃, C-11).

LR-MS (EI): *m/z* (%) = 515 (<1), 409 (1), 253 (1), 181 (12), 105 (26), 91 (100), 77 (3).

HR-MS (C₃₂H₃₅O₆, M⁺-C₇H₇): ber. 515.2434, gef. 515.2437.

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3088 (w), 3063 (w), 3030 (m), 2922 (m), 2870 (m), 1722 (m), 1673 (m), 1628 (w), 1496 (m), 1360 (m), 1255 (m), 1095 (s), 1028 (m), 737 (m), 698 (s).

1-O-(4-Oxo-pent-2-enyl)-2O-, 3O-, 4O-, 6O-tetraacetyl-β-D-glucopyranosid (220)



Eine entsprechend der allgemeinen Vorschrift E dargestellte Suspension von 1-O-Allyl-2O-,3O-,4O-,6O-tetraacetyl-β-D-glucopyranosid (48 mg, 0.12 mmol),

Methylvinylketon (15 μl, 0.17 mmol) und 15.0 mg **207** in 2.5 ml Dichlormethan wurde 10 h unter Schutzgasatmosphäre refluxiert. Nach Abfiltrieren und Waschen des Polymers wurde mittels ¹H-NMR-Spektroskopie eine Rohausbeute von 90 % bestimmt. Nach Säulenchromatographie (SiO₂, Hex/EtOAc 6:1) wurde das Produkt (45 mg, 0.10 mmol, 84 %) in Form eines farblosen Feststoffs isoliert.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 6.72 (dt, *J* = 16, 4 Hz, 1H, H-8), 6.26 (dt, *J* = 16, 2 Hz, 1H, H-9), 5.21 (t, *J* = 10 Hz, 1H, H-3 oder H-4), 5.09 (t, *J* = 10 Hz, 1H, H-3 oder H-4), 5.04 (dd, *J* = 10, 8 Hz, 1H, H-2), 4.56 (d, *J* = 8 Hz, 1H, H-1), 4.53 (ddd, *J* = 16, 4, 2 Hz, 1H, H-7a), 4.28 (ddd, *J* = 16, 4, 2 Hz, 1H, H-7b), 4.25 (dd, *J* = 12, 5 Hz, 1H, H-6a), 4.14 (dd, *J* =

12, 3 Hz, 1H, H-6b), 3.70 (ddd, $J = 10, 5, 3$ Hz, 1H, H-5), 2.26 (s, 3H, H-11), 2.08, 2.07, 2.02, 2.01 (4s, 12H, OCOCH₃).

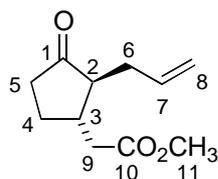
¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 197.8 (C_q, C-10), 170.6, 170.3, 169.4, 169.3 (4 C_q, OCOCH₃), 141.2 (CH, C-8), 130.4 (CH, C-9), 100.2 (CH, C-1), 72.7, 72.0, 71.2, 68.3 (4 CH, C-2, C-3, C-4, C-5), 67.8, 61.8 (CH₂, C-6, C-7), 27.5 (CH₃, C-11), 20.7, 20.7, 20.7, 20.6 (4 CH₃, OCOCH₃).

LR-MS (EI): m/z (%) = 431 (10), 331 (100), 271 (17), 242 (8), 200 (15), 169 (100), 109 (50), 83 (36).

HR-MS (C₁₉H₂₇O₁₁, M⁺+H): ber. 431.1553, gef. 431.1559.

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 2961 (m), 2943 (m), 2868 (w), 1752 (ss), 1678 (m), 1636 (w), 1431 (m), 1366 (s), 1220 (ss), 1171 (w), 1040 (s), 977 (w), 906 (m).

(2-Allyl-3-oxo-cyclopentyl)-essigsäureethylester



Eine Lösung von 0.31 mg (6-Allyl-1,4-dioxa-spiro[4.4]non-7-yl)-essigsäuremethylester (**74**, 1.27 mmol) in 5 ml Acetonitril und 5 ml 2 N Salzsäure wurde 12 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurden

10 ml Wasser und 20 ml MTBE hinzugegeben. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase zweimal mit 20 ml MTBE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 20 ml Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und unter vermindertem Druck aufkonzentriert. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (SiO₂, Hex/EtOAc 3:1) gereinigt und das Produkt (0.22 g, 1.12 mmol, 88%) als farbloses Öl erhalten.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 5.69 (ddt, $J = 17, 10, 7$ Hz, 1H, H-7), 5.07 (dm, $J = 17$ Hz, H-8a), 5.03 (d br, $J = 10$ Hz, 1H, H-8b), 3.68 (s, 3H, H-11), 2.72-1.86 (m, 10H, H-2, H-3, H-4, H-5, H-6, H-9).

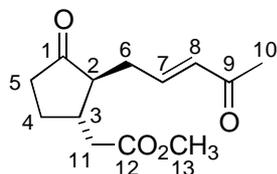
¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 218.5 (C_q, C-1), 172.4 (C_q, C-10), 134.9 (CH, C-7), 117.3 (CH₂, C-8), 53.6 (CH, C-2), 51.5 (CH₃, C-11), 38.5, 37.6 (2 CH₂, C-5, C-9), 37.6 (CH, C-3), 32.1 (CH₂, C-6), 27.1 (CH₂, C-4).

LR-MS (EI): m/z (%) = 196 (57), 165 (12), 123 (100), 95 (22), 81 (29), 79 (34).

HR-MS (C₁₁H₁₆O₃, M⁺): ber. 196.1099, gef. 196.1102.

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3077 (w), 2953 (m), 2929 (w), 2838 (w), 1737 (ss), 1640 (w), 1437 (m), 1261 (w), 1230 (w), 1196 (m), 1166 (m), 997 (w), 917 (m).

[3-Oxo-2-((E)-4-oxo-pent-2-enyl)-cyclopentyl]-essigsäuremethylester (221)



Eine entsprechend der allgemeinen Vorschrift E dargestellte Suspension von (2-Allyl-3-oxo-cyclopentyl)-essigsäureethylester (35 mg, 0.18 mmol), Methylvinylketon (22 μl , 0.27 mmol) und 21.4 mg **207** in 3.6 ml Dichlormethan wurde 4 h unter Schutzgasatmosphäre refluxiert. Nach Abfiltrieren und Waschen des Polymers wurde mittels $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie eine Rohausbeute von >98 % bestimmt. Nach Säulenchromatographie (SiO_2 , Hex/EtOAc 6:1) wurde das Produkt (38 mg, 0.16 mmol, 89 %) in Form eines farblosen Öls isoliert.

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 6.72 (dt, $J = 16, 7$ Hz, 1H, H-7), 6.10 (d, $J = 16$ Hz, 1H, H-8), 3.69 (s, 3H, H-13), 2.63-2.00 (m, 13H, H-2, H-3, H-4, H-5, H-6, H-10, H-11).

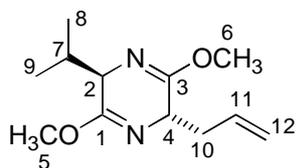
$^{13}\text{C NMR}$ (125.8 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 217.6 (C_q , C-2), 198.1 (C_q , C-9), 172.2 (C_q , C-12), 144.3 (CH, C-7), 133.2 (CH, C-8), 53.4 (CH, C-2), 51.8 (CH_3 , C-13), 38.4, 37.3 (2 CH_2 , C-5, C-11), 38.2 (CH, C-3), 30.8 (CH_2 , C-6), 27.1 (CH_2 , C-4), 27.1 (CH_3 , C-10).

LR-MS (EI): m/z (%) = 238 (75), 195 (97), 165 (97), 135 (57), 121 (100), 95 (89), 79 (72).

HR-MS ($\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_4$, M^+): ber. 238.1205, gef. 238.1210.

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 2952 (m), 2936 (w), 2850 (w), 1731 (ss), 1671 (m), 1626 (w), 1435 (m), 1361 (w), 1253 (m), 1161 (m), 979 (w).

(2*S*,5*R*)-2-Allyl-5-isopropyl-3,6-dimethoxy-2,5-dihydro-pyrazin



In einer ausgeheizten Apparatur wurden unter Stickstoffatmosphäre 0.29 ml (*R*)-2,5-Dihydro-3,6-dimethoxy-2-isopropyl-pyrazin (1.63 mmol) in 8 ml abs. THF gelöst. Die Lösung wurde auf -78 °C abgekühlt und es wurden 1.02 ml *n*-Butyllithium (1.6 M in Hexan, 1.63 mmol) hinzuge tropft. Nach 1 h Rühren bei -78 °C wurden 0.21 ml Allylbromid (2.4 mmol) hinzugegeben. Es wurde weitere 8 h bei dieser Temperatur gerührt und anschließend mit 5 ml ges. NH_4Cl -Lösung gequenchet. Es wurden 20 ml Wasser und 30 ml MTBE hinzugefügt, die organische Phase abgetrennt und die wässrige Phase mit 30 ml MTBE extrahiert. Die vereinigten

organischen Phasen wurden mit 30 ml ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und unter vermindertem Druck aufkonzentriert. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (SiO₂, Hex/EtOAc 10:1) gereinigt und das Produkt (0.26 g, 1.17 mmol, 72 %) diastereomerenrein als farbloses Öl isoliert.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 5.65 (ddt, *J* = 17, 10, 7 Hz, 1H, H-10), 5.01 (dm, *J* = 17 Hz, 1H, H-12a), 4.98 (dm, *J* = 10 Hz, 1H, H-12b), 4.05 (q, *J* = 4 Hz, 1H, H-4), 3.87 (t, *J* = 4 Hz, 1H, H-2), 3.85, 3.83 (2 s, 6H, H-5, H-6), 2.56-2.42 (m, 2H, H-10), 2.22 (d hept, *J* = 7, 4 Hz, 1H, H-7), 1.01, 0.63 (2 d, *J* = 7 Hz, 6H, H-8, H-9).

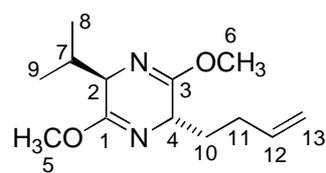
¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 163.7, 163.0 (2 C_q, C-1, C-3), 133.8 (CH, C-11), 117.6 (CH₂, C-12), 60.5, 55.4 (2 CH, C-2, C-4), 52.2, 52.1 (2 CH₃, C-5, C-6), 38.4 (CH₂, C-10), 31.5 (CH, C-7), 18.9, 16.4 (2 CH₃, C-8, C-9).

LR-MS (EI): *m/z* (%) = 224 (9), 183 (43), 181 (23), 141 (100).

HR-MS (C₁₂H₂₀N₂O₂, M⁺): ber. 224.1525, gef. 224.1522.

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3079 (w), 2959 (m), 2945 (m), 2872 (w), 1696 (ss), 1462 (w), 1436 (m), 1237 (s), 1196 (w), 1135 (w), 1012 (m), 917 (w).

(2*S*,5*R*)-2-But-3-enyl-5-isopropyl-3,6-dimethoxy-2,5-dihydro-pyrazin



In einer ausgeheizten Apparatur wurden unter Stickstoffatmosphäre 0.29 ml (*R*)-2,5-Dihydro-3,6-dimethoxy-2-isopropyl-pyrazin (1.63 mmol) in 8 ml abs. THF gelöst. Die Lösung wurde auf

-78 °C abgekühlt und es wurden 1.02 ml *n*-Butyllithium (1.6 M in Hexan, 1.63 mmol) hinzuge tropft. Nach 1 h Rühren bei -78 °C wurden 0.25 ml 4-Butenylbromid (2.4 mmol) hinzugegeben. Es wurde weitere 8 h bei dieser Temperatur gerührt und anschließend mit 5 ml ges. NH₄Cl-Lösung gequench. Es wurden 20 ml Wasser und 30 ml MTBE hinzugefügt, die organische Phase abgetrennt und die wässrige Phase mit 30 ml MTBE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 30 ml ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und unter vermindertem Druck aufkonzentriert. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (SiO₂, Hex/EtOAc 15:1) gereinigt und das Produkt (0.10 g, 0.44 mmol, 27 %) diastereomerenrein als farbloses Öl isoliert.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 5.82 (ddt, *J* = 17, 10, 7 Hz, 1H, H-12), 5.01 (dm, *J* = 17 Hz, 1H, H-13a), 4.93 (d br, *J* = 10 Hz, 1H, H-13b), 4.03 (dt, *J* = 7, 4 Hz, 1H, H-4), 3.93 (t, *J* = 3 Hz, 1H, H-2), 3.69, 3.68 (2s, 6H, H-5, H-6), 2.26 (hept d, *J* = 7, 3 Hz, 1H, H-7), 2.11-1.97 (m, 2H, H-11), 1.92 (m, 1H, H-10a), 1.78 (m, 1H, H-10b), 1.04, 0.68 (2d, *J* = 7 Hz, 6H, H-8, H-9).

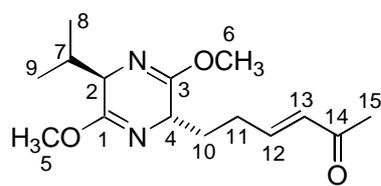
¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 163.7, 163.5 (2 C_q, C-1, C-3), 138.4 (CH, C-12), 114.4 (CH₂, C-13), 60.7, 54.9 (2 CH, C-2, C-4), 52.3, 52.3 (2 CH₃, C-5, C-6), 33.3, 28.9 (2 CH₂, C-10, C-11), 31.9 (CH, C-7), 19.0, 16.5 (2 CH₃, C-8, C-9).

LR-MS (EI): *m/z* (%) = 238 (4), 223 (34), 195 (100), 183 (18), 166 (11), 153 (52), 141 (88).

HR-MS (C₁₃H₂₂N₂O₂, M⁺): ber. 238.1681, gef. 238.1680.

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 2959 (m), 2945 (m), 2872 (w), 1694 (ss), 1641 (w), 1436 (m), 1305 (w), 1236 (s), 1196 (m), 1138 (m), 1014 (m), 911 (w).

(E)-6-((2*S*, 5*R*)-5-Isopropyl-3,6-dimethoxy-2,5-dihydro-pyrazin-2-yl)-hex-3-en-2-on (223)



Eine entsprechend der allgemeinen Vorschrift E dargestellte Suspension von (2*S*,5*R*)-2-But-3-enyl-5-isopropyl-3,6-dimethoxy-2,5-dihydro-pyrazin (27 mg, 0.11 mmol),

Methylvinylketon (14 µl, 0.17 mmol) und 13.6 mg **207** in 2.3 ml Dichlormethan wurde 10 h unter Schutzgasatmosphäre refluxiert. Nach Abfiltrieren und Waschen des Polymers wurde mittels ¹H-NMR-Spektroskopie eine Rohausbeute von 97 % bestimmt. Nach Säulenchromatographie (SiO₂, Hex/EtOAc 6:1) wurde das Produkt (28 mg, 0.10 mmol, 89 %) in Form eines farblosen Öls isoliert.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 6.81 (dt, *J* = 16, 7 Hz, 1H, H-12), 6.07 (d, *J* = 16 Hz, 1H, H-13), 4.03 (dt, *J* = 6, 4 Hz, 1H, H-4), 3.93 (t, *J* = 4 Hz, 1H, H-2), 3.69, 3.67 (2s, 6H, H-5, H-6), 2.28-2.20 (m, 6H, H-7, H-11, H-15), 2.02 (m, 1H, H-10a), 1.86 (m, 1H, H-10b), 1.03, 0.69 (2d, *J* = 7 Hz, 6H, H-8, H-9).

¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 198.5 (C_q, C-14), 163.9, 163.2 (2 C_q, C-1, C-3), 148.0 (CH, C-12), 131.2 (CH, C-13), 60.9, 54.6 (2 CH, C-2, C-4), 52.4, 52.3 (2 CH₃, C-5, C-6), 32.4, 27.9 (2 CH₂, C-10, C-11), 31.8 (CH, C-7), 26.8 (CH₃, C-15), 19.0, 16.6 (2 CH₃, C-8, C-9).

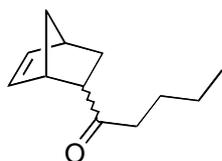
LR-MS (EI): m/z (%) = 280 (2), 278 (19), 237 (22), 209 (18), 195 (100), 141 (17).

HR-MS ($C_{15}H_{22}N_2O_3$, $M^+ - H_2$): ber. 278.1630, gef. 278.1633.

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 2963 (m), 2946 (m), 2872 (w), 1693 (ss), 1677 (s), 1627 (w), 1437 (m), 1365 (w), 1308 (w), 1240 (m), 1010 (w), 830 (w).

2.6 Verbindungen zu Kapitel 6

1-(Bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-yl)-1-pentanon (243)



In einer ausgeheizten Apparatur unter Stickstoffatmosphäre wurden zu einer Suspension von 3.05 g Magnesiumspänen (125 mmol) in 35 ml abs. Diethylether ca. 1 ml 1-Brombutan hinzugegeben. Nach Zugabe von einigen Körnchen Iod begann die Lösung zu sieden. Es wurden weitere 12.5 ml 1-Brombutan (insges. 125 mmol) so hinzugegeben, dass die Lösung konstant schwach siedete. Anschließend wurde die Lösung 30 min refluxiert. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurden 11.9 ml 5-Norbornen-2-carbonitril (**242**, 100 mmol) langsam zugetropft und die Reaktionsmischung danach 15 h unter Rückfluss erhitzt. Es wurden 30 ml Wasser und anschließend 30 ml verd. Schwefelsäure hinzugegeben. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase zweimal mit jeweils 50 ml Diethylether extrahiert. Die vereinigten etherischen Phasen wurden mit 50 ml ges. $NaHCO_3$ -Lösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Destillation des Rückstandes (Sdp. 100-101 °C, 14 mbar) lieferte das Produkt (15.6 g, 88 mmol, 70%) als farblose Flüssigkeit.

1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): *Endo*: δ (ppm) = 6.15 (dd, $J = 5, 3$ Hz, 1H), 5.83 (dd, $J = 5, 3$ Hz, 1H), 3.23 (m, 1H), 3.00 (ddd, $J = 9, 4, 4$ Hz, 1H), 2.89 (m, 1H), 2.42 (t, $J = 6$ Hz, 2H), 1.74 (ddd, $J = 15, 9, 3$ Hz, 1H), 1.60-1.24 (m, 7H), 0.90 (t, $J = 7$ Hz, 3H). *Exo*: δ (ppm) = 6.15-6.08 (m, 2H), 2.93 (m, 1H), 2.87 (m, 1H), 2.57-2.39 (m, 2H), 2.35 (ddd, $J = 9, 4, 1$ Hz, 1H), 1.85 (ddd, $J = 11, 5, 4$ Hz, 1H), 1.60-1.50 (m, 2H), 1.39-1.19 (m, 5H), 0.89 (t, $J = 7$ Hz, 3H).

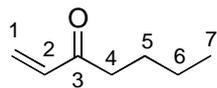
^{13}C NMR (125.8 MHz, $CDCl_3$): *Endo*: δ (ppm) = 211.2 (C_q), 137.7 (CH), 131.4 (CH), 51.6 (CH), 50.0 (CH_2), 46.0 (CH), 42.7 (CH), 41.6 (CH_2), 27.4 (CH_2), 26.0 (CH_2), 22.4 (CH_2), 13.9 (CH_3). *Exo*: δ (ppm) = 213.1 (C_q), 138.2 (CH), 135.9 (CH), 50.7 (CH), 45.9 (CH_2), 45.5 (CH), 42.4 (CH_2), 41.7 (CH), 29.2 (CH_2), 26.1 (CH_2), 22.4 (CH_2), 13.9 (CH_3).

LR-MS (EI): m/z (%) = 178 (2), 121 (3), 113 (20), 93 (12), 85 (14), 66 (100).

HR-MS ($C_{12}H_{18}O$, M^+): ber. 178.1358, gef. 178.1354.

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3061 (w), 2959 (m), 2937 (m), 2873 (m), 1708 (ss), 1458 (w), 1362 (m), 1333 (m), 1220 (m), 1130 (w), 1092 (w), 716 (m).

1-Hepten-3-on (239a)

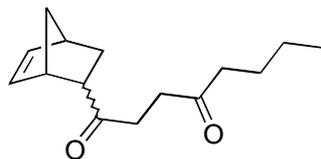


1-(Bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-yl)-1-pentanon (**243**, 5.8 g, 33 mmol) wurden aus einem Tropftrichter bei 13 mbar langsam (ca. 1 Tropfen pro 5 Sekunden) in ein auf 500 °C erhitztes Pyrolyserohr, das mit Raschigringen befüllt war, getropft. Das Rohprodukt wurde in einem mit Eiswasser gekühlten Vorlagekolben, der mit einem Rückflusskühler versehen war, aufgefangen. Das freiwerdende Cyclopentadien wurde in einer dahintergeschalteten, auf -78 °C gekühlten Kühlfalle kondensiert. Nach Zugabe einer Spatelspitze Hydrochinon wurde das Rohprodukt destilliert. Das Produkt (2.7 g, 24 mmol, 73 %) ging bei 39-40 °C und 16 mbar als farblose Flüssigkeit über.

1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 6.36 (dd, $J = 17, 9$ Hz, 1H, H-2), 6.22 (dd, $J = 17, 1$ Hz, 1H, H-1a), 5.82 (dd, $J = 17, 1$ Hz, 1H, H-1b), 2.58 (t, $J = 7$ Hz, 2H, H-4), 1.61 (quin, $J = 7$ Hz, H-5), 1.34 (sext, $J = 7$ Hz, H-6), 0.92 (t, $J = 7$ Hz, 3H).

^{13}C NMR (125.8 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 201.1 (C_q , C-3), 136.4 (CH, C-2), 127.8 (CH_2 , C-1), 39.2 (CH_2 , C-4), 26.0, 22.2 (2 CH_2 , C-5, C-6), 13.7 (CH_3 , C-7).

1-(Bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-yl)-1,4-octandion (245a)



Zu einer Lösung von 1.21 ml 5-Norbornen-2-carboxaldehyd (**244**, 10.2 mmol), 1.14 g 1-Hepten-3-on (**239a**, 10.2 mmol) und 0.71 ml Triethylamin (5.1 mmol) wurden unter Schutzgasatmosphäre 0.14 g 3-Benzyl-5-(2-hydroxyethyl)-4-methylthiazoliumchlorid (0.51 mmol) hinzugegeben und die Reaktionslösung wurde 15 h bei 65 °C gerührt. Anschließend wurden 30 ml Chloroform hinzugefügt und die organische Phase jeweils einmal mit 20 ml ges. $NaHCO_3$ -Lösung und 20 ml ges. $NaCl$ -Lösung gewaschen. Die wässrigen Phasen wurden jeweils einmal mit 20 ml Chloroform nachextrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet und unter vermindertem Druck eingengt. Säulenchromatographie

des Rückstandes (SiO₂, Hex/EtOAc 10:1) lieferte das Produkt (2.0 g, 8.6 mmol, 85 %) in Form einer farblosen Flüssigkeit.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): *Endo*: δ (ppm) = 6.14 (dd, *J* = 5, 3 Hz, 1H), 5.85 (dd, *J* = 5, 3 Hz, 1H), 3.28 (m, 1H), 3.07 (ddd, *J* = 9, 4, 4 Hz, 1H), 2.89 (m, 1H), 2.76-2.66 (m, 2H), 2.65-2.60 (m, 2H), 2.43 (t, *J* = 8 Hz, 2H), 1.75 (ddd, *J* = 12, 9, 4 Hz, 1H), 1.59-1.41 (m, 4H), 1.34-1.23 (m, 3H), 0.89 (t, *J* = 8 Hz, 3H). *Exo*: δ (ppm) = 6.17-6.10 (m, 2H), 3.03 (m, 1H), 2.89 (m, 1H), 2.83 (m, 1H), 2.76-2.65 (m, 3H), 2.46 (t, *J* = 7 Hz, 2H), 2.42 (dd, *J* = 9, 5 Hz, 1H), 1.90 (ddd, *J* = 12, 4, 4 Hz, 1H), 1.61-1.52 (m, 2H), 1.37-1.28 (m, 5H), 0.90 (t, *J* = 7 Hz, 3H).

¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃): *Endo*: δ (ppm) = 209.8 (Cq), 209.5 (Cq), 137.6 (CH), 131.4 (CH), 51.4 (CH), 49.9 (CH₂), 46.0 (CH), 42.6 (CH₂), 42.6 (CH), 35.9 (CH₂), 35.3 (CH₂), 27. (CH₂), 25.9 (CH₂), 22.2 (CH₂), 13.8 (CH₃). *Exo*: δ (ppm) = 211.3 (Cq), 209.8 (Cq), 138.2 (CH), 135.8 (CH), 50.7 (CH), 45.9 (CH₂), 45.6 (CH), 42.6 (CH₂), 41.6 (CH), 36.1 (CH₂), 36.0 (CH₂), 29.3 (CH₂), 25.9 (CH₂), 22.3 (CH₂), 13.8 (CH₃).

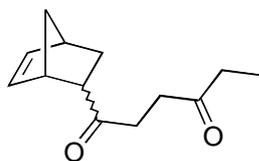
LR-MS (EI): *m/z* (%) = 234 (4), 169 (100), 141 (19), 111 (30), 66 (82).

HR-MS (C₁₅H₂₂O₂, M⁺): ber. 234.1620, gef. 234.1622.

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 2959 (m), 2937 (m), 1708 (ss), 1362(m), 1220 (w), 721 (w).

CHN-Analyse (C₁₅H₂₂O₂): ber. C 76.88 %, H 9.46 %;
gef. C 76.75 %, H 9.48 %.

1-(Bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-yl)-1,4-hexandion (245b)



Zu einer Lösung von 2.46 ml 5-Norbornen-2-carboxaldehyd (**244**, 20.5 mmol), 2.03 ml Ethylvinylketon (**239b**, 20.5 mmol) und 1.42 ml Triethylamin (10.2 mmol) wurden unter Schutzgasatmosphäre 0.28 g 3-Benzyl-5-(2-hydroxyethyl)-4-methylthiazoliumchlorid (0.10 mmol) hinzugegeben und die Reaktionslösung wurde 15 h bei 65 °C gerührt. Anschließend wurden 50 ml Chloroform hinzugefügt und die organische Phase jeweils einmal mit 30 ml ges. NaHCO₃-Lösung und 30 ml ges. NaCl-Lösung gewaschen. Die wässrigen Phasen wurden jeweils einmal mit 30 ml Chloroform nachextrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Säulenchromatographie des

Rückstandes (SiO₂, Hex/EtOAc 6:1) lieferte das Produkt (3.7 g, 17.8 mmol, 87 %) in Form einer farblosen Flüssigkeit.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): *Endo*: δ (ppm) = 6.13 (dd, *J* = 6, 3 Hz, 1H), 5.84 (dd, *J* = 5, 3 Hz, 1H), 3.27 (br s, 1H), 3.06 (ddd, *J* = 9, 4, 3 Hz, 1H), 2.88 (br s, 1H), 2.75-2.66 (m, 2H), 2.63 (br t, *J* = 6 Hz, 2H), 2.45 (q, *J* = 8 Hz, 2H), 1.74 (ddd, *J* = 12, 9, 4 Hz, 1H), 1.47 (ddd, *J* = 12, 3, 3 Hz, 1H), 1.43 (br d, *J* = 8 Hz, 1H), 1.31 (br d, *J* = 9 Hz, 1H), 1.14 (t, *J* = 8 Hz, 3H). *Exo*: δ (ppm) = 6.14-6.08 (m, 2H), 3.00 (br s, 1H), 2.87 (br s, 1H), 2.82 (m, 1H), 2.72 (dd, *J* = 7, 5 Hz, 1H), 2.70-2.64 (m, 2H), 2.47 (q, *J* = 8 Hz, 2H), 2.39 (dd, *J* = 9, 5 Hz, 1H), 1.87 (ddd, *J* = 11, 4, 4 Hz, 1H), 1.34-1.22 (m, 3H), 1.03 (t, *J* = 8 Hz, 3H).

¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃): *Endo*: δ (ppm) = 210.2 (C_q), 209.6 (C_q), 137.7 (CH), 131.5 (CH), 51.5 (CH), 49.9 (CH₂), 46.1 (CH), 42.6 (CH), 36.0 (CH₂), 35.6 (CH₂), 35.4 (CH₂), 27.5 (CH₂), 7.8 (CH₃). *Exo*: δ (ppm) = 211.4 (C_q), 210.1 (C_q), 138.2 (CH), 135.9 (CH), 50.7 (CH), 46.0 (CH₂), 45.6 (CH), 41.7 (CH), 36.1 (CH₂), 35.9 (CH₂), 35.7 (CH₂), 29.3 (CH₂), 7.8 (CH₃).

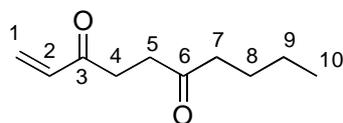
LR-MS (EI): *m/z* (%) = 206 (5), 141 (96), 113 (22), 66 (100), 55 (30).

HR-MS (C₁₃H₁₈O₂, M⁺): ber. 206.1307, gef. 206.1310.

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 2973 (m), 2940 (m), 1706 (s), 1359 (m), 1100 (m), 714 (m).

CHN-Analyse (C₁₃H₁₈O₂): ber. C 75.69 %, H 8.79 %;
gef. C 75.51 %, H 8.63 %.

1-Decen-3,6-dion (238a)



1-(Bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-yl)-1,4-octandion (**245a**, 1.80 g, 7.7 mmol) wurden aus einem Tropftrichter bei 13 mbar langsam (ca. 1 Tropfen pro 5 Sekunden) in ein auf 500 °C erhitztes Pyrolyserohr, das mit Raschigringen befüllt war, getropft. Das Rohprodukt wurde in einem mit Eiswasser gekühlten Vorlagekolben, der mit einem Rückflusskühler versehen war, aufgefangen. Das freiwerdende Cyclopentadien wurde in einer dahintergeschalteten, auf -78 °C gekühlten Kühlfalle kondensiert. Nach Zugabe einer Spatelspitze Hydrochinon wurde das Rohprodukt im Kugelrohr destilliert. Das Produkt (1.05 g, 6.1 mmol, 81 %) ging bei 120-140 °C und 0.5 mbar als farblose Flüssigkeit über.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 6.38 (dd, $J = 18, 10$ Hz, 1H, H-2), 6.26 (dd, $J = 18, 1$ Hz, 1H, H-1a), 5.86 (dd, $J = 10, 1$ Hz, 1H, H-1b), 2.89, 2.74 (2 t, $J = 7$ Hz, 4H, H-4, H-5), 2.48 (t, $J = 7$ Hz, 2H, H-7), 1.58 (m, 2H, H-8), 1.32 (tq, $J = 8, 8$ Hz, 2H, H-9), 0.90 (t, $J = 8$ Hz, 3H, H-10).

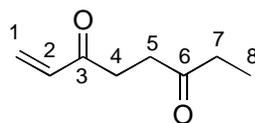
$^{13}\text{C NMR}$ (125.8 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 209.6 (C_q , C-6), 199.1 (C_q , C-3), 136.2 (CH, C-2), 128.2 (CH_2 , C-1), 42.5, 35.8, 33.0 (3 CH_2 , C-4, C-5, C7), 25.8 (CH_2 , C-8), 22.2 (CH_2 , C-9), 13.7 (CH_3 , C-10).

LR-MS (EI): m/z (%) = 168 (0.4), 126 (80), 111 (97), 85 (66), 57 (83), 55 (100).

HR-MS ($\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_2$, M^+): ber. 168.1150, gef. 168.1151.

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 2959 (m), 2933 (m), 1714 (ss), 1683 (s), 1402 (m), 1363 (m), 964 (w).

1-Octen-3,5-dion (238b)



1-(Bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-yl)-1,4-hexandion (**245b**, 2.50 g, 12.1 mmol) wurden aus einem Tropftrichter bei 13 mbar langsam (ca.

1 Tropfen pro 5 Sekunden) in ein auf 500 °C erhitztes Pyrolyserohr, das mit Raschigringen befüllt war, getropft. Das Rohprodukt wurde in einem mit Eiswasser gekühlten Vorlagekolben, der mit einem Rückflusskühler versehen war, aufgefangen. Das freiwerdende Cyclopentadien wurde in einer dahintergeschalteten, auf -78 °C gekühlten Kühlfalle kondensiert. Nach Zugabe einer Spatelspitze Hydrochinon wurde das Rohprodukt im Kugelrohr destilliert. Das Produkt (1.29 g, 9.2 mmol, 76 %) ging bei 120-140 °C und 2 mbar als farblose Flüssigkeit über.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 6.34 (dd, $J = 18, 11$ Hz, 1H, H-2), 6.22 (br d, $J = 18$ Hz, 1H, H-1a), 5.82 (br d, $J = 10$ Hz, 1H, H-1b), 2.86, 2.71 (2 t, $J = 6$ Hz, 4H, H-4, H-5), 2.47 (q, $J = 7$ Hz, 2H, H-7), 1.03 (t, $J = 7$ Hz, 3H, H-8).

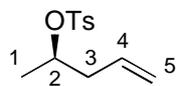
$^{13}\text{C NMR}$ (125.8 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 209.8 (C_q , C-6), 199.0 (C_q , C-3), 136.1 (CH, C-2), 128.2 (CH_2 , C-1), 35.8, 35.3, 33.0 (3 CH_2 , C-4, C-5, C-7), 7.6 (CH_3 , C-8).

LR-MS (EI): m/z (%) = 140 (1), 111 (100), 83 (25), 57 (74), 55 (87).

HR-MS ($\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_2$, M^+): ber. 140.0837, gef. 140.0831.

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 2978 (m), 2940 (w), 1714 (s), 1700 (s), 1681 (s), 1401 (m), 1102 (m), 988 (m).

(R)-Toluen-4-sulfonsäure-1-methyl-but-3-enyl-ester



In einer ausgeheizten Apparatur unter Stickstoffatmosphäre wurden zu einer Suspension von 1.75 ml (*R*)-Methyloxiran (**253**, 25 mmol) und 0.52 g Cu(COD)Cl (2.5 mmol) in 25 ml abs. THF bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ 37.5 ml einer Vinylmagnesiumbromid-Lösung (1 M in THF, 37.5 mmol) hinzugegeben. Die Lösung wurde 2 h bei dieser Temperatur gerührt, anschließend wurde das Kühlbad entfernt und die Lösung wurde weitere 12 h gerührt. Nach Hinzugabe von 50 ml ges. NH_4Cl -Lösung wurde die wässrige Phase dreimal mit jeweils 100 ml Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet und vorsichtig unter vermindertem Druck aufkonzentriert. Destillation des Rückstandes ($90\text{-}105\text{ }^{\circ}\text{C}$) über eine Vigreux-Kolonnen lieferte (*R*)-4-Penten-2-ol (**241**) als Rohprodukt. Es wurden 10 ml Dichlormethan, 2.2 ml Pyridin (27 mmol), 0.30 g 4-Dimethylaminopyridin (2.5 mmol) und 4.77 g Tosylchlorid (25 mmol) hinzugegeben. Die Lösung wurde 36 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionslösung wurde mit jeweils 20 ml 1 N HCl und ges. NaHCO_3 -Lösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (SiO_2 , Hex/EtOAc 10:1) gereinigt und das Produkt (3.91 g, 16.3 mmol, 65 %) wurde als farbloses Öl erhalten.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 7.79, 7.33 (AA'XX'-System, 4H, $\text{H}_{\text{aromat.}}$), 5.60 (m, 1H, H-4), 5.05 (br d, $J = 5\text{ Hz}$, 1H, H-5a), 5.01 (br s, 1H, H-5b), 4.64 (ddq, $J = 7, 7, 7\text{ Hz}$, 1H, H-2), 2.44 (s, 3H, Ts- CH_3), 2.38-2.27 (m, 2H, H-3), 1.26 (d, $J = 7\text{ Hz}$, 3H, 1H).

^{13}C NMR (125.8 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 144.4 (C_q , $\text{C}_{\text{aromat.}}$, ipso), 134.3 (C_q , $\text{C}_{\text{aromat.}}$, para), 132.1 (CH, C-4), 129.6 (CH, $\text{C}_{\text{aromat.}}$, ortho), 127.7 (CH, $\text{C}_{\text{aromat.}}$, meta), 118.6 (CH_2 , C-5), 79.3 (CH, C-2), 40.7 (CH_2 , C-3), 21.5 (CH_3 , Ts CH_3), 20.2 (CH_3 , C-1).

LR-MS (EI): m/z (%) = ber. 199 (20), 155 (100), 91 (93), 65 (17).

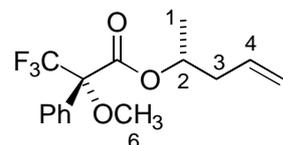
HR-MS ($\text{C}_9\text{H}_{11}\text{O}_3\text{S}$, M^+ - C_3H_5): 199.0429, gef. 199.0429.

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3079 (w), 2981 (w), 2926 (w), 1353 (m), 1176 (s), 906 (s).

CHN-Analyse (C₁₂H₁₆O₃S): ber. C 59.98 %, H 6.71 %;
gef. C 60.15 %, H 6.64 %.

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = +11.8$ (c = 1.35, CHCl₃).

(R)-Mosher-Ester von (R)-4-Penten-2-ol (252)



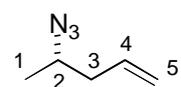
Zu einer Lösung von 6.8 μ l des Rohproduktes ((*R*)-4-Penten-2-ol, **241**) der zuvor beschriebenen Epoxidöffnung (max. 0.066 mmol), ca. 1 mg 4-Dimethylaminopyridin (ca. 0.008 mmol) in 0.2 ml Pyridin wurden bei 0 °C 14.8 μ l (*R*)-(-)- α -Methoxy- α -(trifluormethyl)-phenylessigsäurechlorid (0.079 mmol) hinzugegeben. Die Reaktionslösung wurde 4 h bei Raumtemperatur gerührt. Es wurden 10 ml MTBE und 5 ml verd. HCl hinzugegeben. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase zweimal mit jeweils 5 ml MTBE extrahiert. Die vereinigten organische Phasen wurden mit 5 ml Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und unter vermindertem Druck aufkonzentriert. Säulenchromatographische Reinigung (SiO₂, Hex/EtOAc 10:1) des Rückstandes lieferte das Produkt (12 mg, 0.04 mmol) als farbloses Öl. Mittels ¹H-, ¹⁹F-NMR und GC-MS wurde ein Diastereomerenverhältnis von 99:1 festgestellt.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.56 (m, 2H, H_{aromat.}), 7.42-7.37 (m, 3H, H_{aromat.}), 5.76 (ddt, $J = 16, 8, 6$ Hz, 1H, H-4), 5.22 (sext, $J = 6$ Hz, 1H, H-2), 5.15-5.09 (m, 2H, H-5), 3.55 (s, 3H, H-6), 2.44 (dt, $J = 14, 6$ Hz, 1H, H-3a), 2.37 (dt, $J = 14, 6$ Hz, 1H, H-3b), 1.26 (d, $J = 6$ Hz, 3H, H-1).

¹H NMR des anderen Diastereomers (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.56 (m, 2H, H_{aromat.}), 7.42-7.37 (m, 3H, H_{aromat.}), 5.65 (ddt, $J = 16, 6, 6$ Hz, 1H, H-4), 5.22 (sext, $J = 6$ Hz, 1H, H-2), 5.07-5.00 (m, 2H, H-5), 3.56 (s, 3H, H-6), 2.40-2.28 (m, 2H, H-3), 1.35 (d, $J = 6$ Hz, 3H, H-1).

¹⁹F NMR (470.4 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = -72.8 (anderes Diastereomer: -72.9).

(S)-4-Azido-1-penten (254)



Zu einer Lösung von 4.50 g (18.7 mmol) (*R*)-Toluen-4-sulfonsäure-1-methylbut-3-enyl-ester in 18 ml DMF wurden 6.09 g (94 mmol) Natriumazid hinzugefügt und die Suspension wurde 12 h bei 40 °C gerührt. Nach Hinzugabe von 30 ml Wasser und 30 ml

Diethylether wurde die organische Phase abgetrennt und die wässrige Phase jeweils zweimal mit 30 ml Diethylether extrahiert. Die vereinigten Etherphasen wurden mit 30 ml Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und vorsichtig unter vermindertem Druck aufkonzentriert. Nach Kugelrohrdestillation (90-100 °C, 190 mbar) wurde das Produkt (1.92 g, 17.3 mmol, 92%) als farblose Flüssigkeit erhalten.

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 5.79 (m, 1H, H-4), 5.14 (dd, $J = 18$ Hz, 1 Hz, 1H, H-5a), 5.12 (br d, $J = 10$ Hz, 1H, H-5b), 3.51 (ddq, $J = 7, 7, 7$ Hz, 1H, H-2), 2.33-2.19 (m, 2H, H-3), 1.25 (d, $J = 6$ Hz, 3H, H-1).

$^{13}\text{C NMR}$ (125.8 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 133.8 (CH, C-4), 118.0 (CH_2 , C-5), 57.2 (CH, C-2), 40.4 (CH_2 , C-3), 18.9 (CH_3 , C-1).

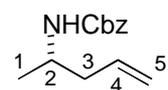
LR-MS (EI): m/z (%) = 82 (25), 70 (89), 69 (84), 68 (61), 55 (65), 41 (100).

HR-MS ($\text{C}_5\text{H}_8\text{N}$, $\text{M}^+ - \text{N}_3$): ber. 82.0657, gef. 82.0681.

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 2974 (m), 2933 (w), 2105 (ss), 1380 (w), 1249 (m), 919 (w).

Drehwert: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +33.4^\circ$ (c 0.78, CHCl_3).

(S)-(1-Methyl-but-3-enyl)-carbaminsäure-benzylester (240)



Bei 0 °C wurden zu einer Lösung von 1.51 g (13.6 mmol) 4-Azido-1-penten (**254**) in 50 ml abs. Diethylether unter Schutzgasatmosphäre portionsweise 1.03 g (27.1 mmol) Lithiumaluminiumhydrid über einen Zeitraum von 20 min hinzugegeben. Das Kältebad wurde entfernt und es wurde 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Quenchen mit 10 %iger wässriger Natriumhydroxidlösung wurde das Reaktionsgemisch filtriert. Der Filtrückstand wurde mehrmals mit Diethylether nachgewaschen. Das Filtrat wurde über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel vorsichtig über eine Vigreuxkolonne abdestilliert. Zu dem Rückstand wurden 15 ml THF, 2.76 g (20 mmol) Kaliumcarbonat und 2.14 ml (15 mmol) Chlorameisensäurebenzylester hinzugegeben und die resultierende Suspension wurde 12 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurden 10 ml Wasser und 20 ml Diethylether hinzugefügt. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase zweimal mit jeweils 20 ml Diethylether nachextrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 30 ml ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (SiO_2 ,

Hex/EtOAc 6:1) gereinigt. Das Produkt (2.65 g, 12.1 mmol, 89 %) wurde als farbloses Öl erhalten, das bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ zu einem weißen Feststoff erstarrt.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 7.42-7.30 (m, 5H, $\text{H}_{\text{aromat.}}$), 5.77 (m, 1H, H-4), 5.15-5.04 (m, 4 H, H-5, $\text{H}_{\text{benzyl.}}$), 4.72 (br s, 1H, NH), 3.82 (ddq, $J = 7, 7, 7$ Hz, 1H, H-2), 2.28-2.17 (m, 2H, H-3), 1.15 (d, $J = 7$ Hz, 3H, H-1).

$^{13}\text{C NMR}$ (125.8 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 155.6 (C_q , NHCO_2Bn), 136.5 (C_q , $\text{C}_{\text{aromat.}}$), 134.1 (CH, C-4), 128.4, 128.0, 128.0 (3 CH, $\text{C}_{\text{aromat.}}$), 117.9 (CH_2 , C-5), 66.4 (CH_2 , $\text{C}_{\text{benzyl.}}$), 46.4 (CH, C-2), 41.0 (CH_2 , C-3), 20.4 (CH_3 , C-1).

LR-MS (EI): m/z (%) = 178 (33), 134 (25), 91 (100), 65 (8).

HR-MS ($\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{NO}_2$, M^+): ber. 219.1259, gef. 219.1267.

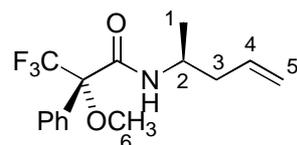
IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3327 (m br), 3067 (w), 2972 (m), 2933 (w), 1695 (s), 1531 (s), 1454 (m), 1254 (s), 1060 (m).

CHN-Analyse ($\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{NO}_2$): ber. C 71.21 %, H 7.81 %, N 6.39 %;

gef. C 71.03 %, H 7.89 %, N 6.13 %.

Drehwert: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -13.0^{\circ}$ ($c = 1.09$, CHCl_3).

(R)-Mosher-Amid von (S)-2-Amino-4-penten

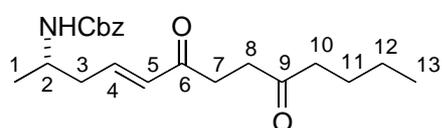


Zu einer Lösung von 6.8 μl des Rohproduktes ((S)-2-Amino-4-penten) der zuvor beschriebenen LAH-Reduktion des Azids **254** (max. 0.066 mmol), ca. 1 mg 4-Dimethylaminopyridin (ca. 0.008 mmol) in 0.2 ml Pyridin wurden bei $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ 14.8 μl (R)-(-)- α -Methoxy- α -(trifluormethyl)-phenylethylsäurechlorid (0.079 mmol) hinzugegeben. Die Reaktionslösung wurde 4 h bei Raumtemperatur gerührt. Es wurden 10 ml MTBE und 5 ml verd. HCl hinzugegeben. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase zweimal mit jeweils 5 ml MTBE extrahiert. Die vereinigten organische Phasen wurden mit 5 ml Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und unter vermindertem Druck aufkonzentriert. Säulenchromatographische Reinigung (SiO_2 , Hex/EtOAc 10:1) des Rückstandes lieferte das Produkt (12 mg, 0.04 mmol) als farbloses Öl. Mittels ^1H -, ^{19}F -NMR und GC-MS wurde ein Diastereomerenverhältnis von 99:1 festgestellt.

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 7.53 (m, 2H, $\text{H}_{\text{aromat.}}$), 7.42-7.36 (m, 3H, $\text{H}_{\text{aromat.}}$), 6.60 (d br, $J = 6$ Hz, 1H, NH), 5.72 (ddt, $J = 16, 10, 6$ Hz, 1H, H-4), 5.06-4.97 (m, 2H, H-5), 4.14 (sept, $J = 6$ Hz, 1H, H-2), 3.39 (d, $J = 1$ Hz, 3H, H-6), 2.26-2.20 (m, 2H, H-3), 1.21 (d, $J = 6$ Hz, 3H, H-1).

$^1\text{H NMR}$ des anderen Diastereomers (500 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 7.53 (m, 2H, $\text{H}_{\text{aromat.}}$), 7.42-7.36 (m, 3H, $\text{H}_{\text{aromat.}}$), 6.58 (d br, $J = 6$ Hz, 1H, NH), 5.74 (ddt, $J = 16, 8, 6$ Hz, 1H, H-4), 5.15-5.08 (m, 2H, H-5), 4.14 (sept, $J = 6$ Hz, 1H, H-2), 3.42 (d, $J = 1$ Hz, 3H, H-6), 2.32-2.21 (m, 2H, H-3), 1.16 (d, $J = 6$ Hz, 3H, H-1).

(S)-((E)-1-Methyl-5,8-dioxo-dodec-3-enyl)-carbaminsäure-benzylester (237a)



Zu einer Lösung von 0.65 g (3.0 mmol) Amin **240** und 0.50 g (3.0 mmol) Enon **238a** in 60 ml Dichlormethan wurden unter Schutzgasatmosphäre 94 mg Katalysator **34** (5 mol-%) hinzugegeben und das Reaktionsgemisch wurde 4 h unter Rückfluss gerührt. Nach Einengen der Lösung unter vermindertem Druck wurde der Rückstand zweimal säulenchromatographisch (SiO_2 , Hex/EtOAc 5:2) gereinigt. Das Produkt (0.95 g, 2.6 mmol, 89 %) wurde als weißer Feststoff isoliert.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 7.38-7.28 (m, 5H, $\text{H}_{\text{aromat.}}$), 6.80 (dt, $J = 16, 7$ Hz, 1H, H-4), 6.13 (d, $J = 16$ Hz, 1H, H-5), 5.12-5.05 (AB-System, 2H, $\text{H}_{\text{benzyl.}}$), 4.66 (d br, $J = 6$ Hz, 1H, NH), 3.91 (septett, $J = 6$ Hz, 1H, H-2), 2.84-2.78 (m, 2H, H-3), 2.70 (t, $J = 6$ Hz, 2H, H-7 oder H-8), 2.46 (t, $J = 7$ Hz, 2H, H-10), 2.39 (t br, $J = 6$ Hz, 2H, H-7 oder H-8), 1.56 (tt, $J = 7, 7$ Hz, 2H, H-11), 1.32 (tq, $J = 7, 7$ Hz, 2H, H-12), 1.18 (d, $J = 6$ Hz, 3H, H-1), 0.90 (t, $J = 7$ Hz, 3H, H-13).

$^{13}\text{C NMR}$ (125.8 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 209.6 (C_q , C-9), 198.3 (C_q , C-6), 155.5 (C_q , NHCO_2Bn), 142.5 (CH, C-4), 136.4 (C_q , $\text{C}_{\text{aromat.}}$), 132.5 (CH, C-5), 128.5, 128.1, 128.0 (3 CH, $\text{C}_{\text{aromat.}}$), 66.6 (CH_2 , $\text{C}_{\text{benzyl.}}$), 46.2 (CH, C-2), 42.5, 39.7, 35.9, 33.5 (4 CH_2 , C-3, C-7, C-8, C-10), 25.9, 22.2 (2 CH_2 , C-11, C-12), 20.6 (CH_3 , C-1), 13.8 (CH_3 , C-13).

LR-MS (EI): m/z (%) = 252 (4), 235 (5), 182 (50), 178 (21), 134 (49), 91 (100).

HR-MS ($\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{NO}_3$, M^+ - $\text{C}_7\text{H}_7\text{O}$): ber. 252.1600, gef. 252.1607.

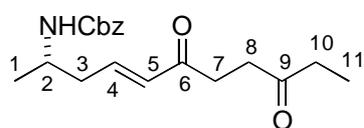
IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3335 (m br), 2958 (m), 2933 (w), 1712 (s), 1673 (m), 1527 (m), 1244 (m), 1060 (w).

CHN-Analyse (C₂₁H₂₉NO₄): ber. C 70.17 %, H 8.13 %, N 3.90 %;
gef. C 70.35 %, H 8.28 %, N 3.72 %.

Schmelzpunkt: 55-56 °C.

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = -21.5^\circ$ (c = 0.94, CHCl₃).

(S)-((E)-1-Methyl-5,8-dioxo-dec-3-enyl)-carbaminsäure-benzylester (237b)



Zu einer Lösung von 0.45 g (2.1 mmol) Amin **240** und 0.29 g (2.1 mmol) Enon **238b** in 42 ml Dichlormethan wurden unter Schutzgasatmosphäre 66 mg Katalysator **34** (5 mol-%) hinzugegeben und das Reaktionsgemisch wurde 4 h unter Rückfluss gerührt. Nach Einengen der Lösung unter vermindertem Druck wurde der Rückstand zweimal säulenchromatographisch (SiO₂, Hex/EtOAc 5:2) gereinigt. Das Produkt (0.59 g, 1.8 mmol, 87 %) wurde als weißer Feststoff isoliert.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.38-7.27 (m, 5H, H_{aromat.}), 6.79 (dt, $J = 18, 7$ Hz, 1H, H-4), 6.12 (d, $J = 18$ Hz, 1H, H-5), 5.10-5.03 (AB-System, 2H, H_{benzyl.}), 4.74 (d br, $J = 6$ Hz, 1H, NH), 3.90 (septett, $J = 6$ Hz, 1H, H-2), 2.84-2.78 (m, 2H, H-3), 2.69 (t, $J = 7$ Hz, 2H, H-7 oder H-8), 2.48 (q, $J = 7$ Hz, 2H, H-10), 2.39 (t br, $J = 7$ Hz, 2H, H-7 oder H-8), 1.17 (d, $J = 6$ Hz, 3H, H-1), 1.05 (t, $J = 7$ Hz, 3H, H-11).

¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 210.0 (C_q, C-9), 198.4 (C_q, C-6), 155.5 (C_q, NHCO₂Bn), 142.6 (CH, C-4), 136.3 (C_q, C_{aromat.}), 132.4 (CH, C-5), 128.4, 128.0, 128.0 (3 CH, C_{aromat.}), 66.5 (CH₂, C_{benzyl.}), 46.1 (CH, C-2), 39.7, 35.9, 35.5, 33.5 (4 CH₂, C-3, C-7, C-8, C-10), 20.5 (CH₃, C-1), 7.7 (CH₃, C-11).

LR-MS (EI): m/z (%) = 224 (2), 207 (3), 178 (13), 154 (18), 134 (19), 91 (100).

HR-MS (C₁₂H₁₈NO₃, M⁺-C₇H₇O): ber. 224.1287, gef. 224.1293.

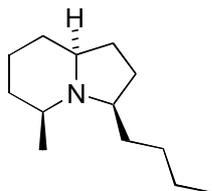
IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3331 (w br), 2971 (w), 2937 (w), 1712 (s), 1696 (s), 1671 (m), 1526 (m), 1243 (m), 1055 (w).

CHN-Analyse (C₁₉H₂₅NO₄): ber. C 68.86 %, H 7.60 %, N 4.23 %;
gef. C 68.80 %, H 7.71 %, N 4.28 %.

Schmelzpunkt: 67-68 °C.

Drehwert: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -22.3^{\circ}$ (c = 0.76, CHCl₃).

(3R,5S,9S)-3-Butyl-5-methyl-indolizin ((+)-Monomorin I) (233)



In einem Zweihalskolben wurden 0.36 g (1.00 mmol) Endion **237a** in 20 ml Methanol gelöst und es wurden 60 mg Pd/C (10 % Pd) hinzugegeben. Der Kolben wurde mehrmals evakuiert und erst mit Stickstoff und anschließend mit Wasserstoff geflutet. Nach 48 h Rühren unter Wasserstoff-Atmosphäre bei Raumtemperatur wurde die Suspension über Celite filtriert und das Filtrat unter vermindertem Druck eingengt. Säulenchromatographische Reinigung (Al₂O₃, CHCl₃/Hex 2:1) des Rückstandes lieferte das Produkt (1. Fraktion, 147 mg, 0.75 mmol, 75 %) als farblose Flüssigkeit.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 2.46 (t br, $J = 9$ Hz, 1H), 2.20 (m, 1H), 2.06 (m, 1H), 1.82 (m, 1H), 1.76-1.60 (m, 4H), 1.52 (d br, $J = 8$ Hz, 1H), 1.47-1.36 (m, 2H), 1.35-1.17 (m, 8H), 1.12 (d, $J = 7$ Hz, 3H), 0.87 (t, $J = 7$ Hz, 3H).

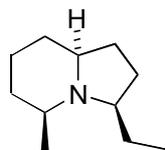
¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 67.1 (CH), 62.8 (CH), 60.2 (CH), 39.7 (CH₂), 35.8 (CH₂), 30.8 (CH₂), 30.3 (CH₂), 29.7 (CH₂), 29.3 (CH₂), 24.8 (CH₂), 22.8 (CH₂), 22.8 (CH₃), 14.1 (CH₃).

LR-MS (EI): m/z (%) = 194 (1), 180 (15), 138 (100), 124 (8), 95 (11), 55 (9).

HR-MS (C₁₃H₂₄N, M⁺-H): ber. 194.1909, gef. 194.1910.

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 2957 (m), 2928 (s), 2859 (m), 2789 (m), 1734 (w), 1454 (m), 1379 (m), 1124 (w).

Drehwert: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +34.0^{\circ}$ (c = 1.09, Hexan) (Lit.^{148p}: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +34.2^{\circ}$ (c = 1.02, Hexan)).

(3R,5S,9S)-3-Ethyl-5-methyl-indolizin (234)

In einem Zweihalskolben wurden 0.41 g (1.22 mmol) Endion **237b** in 25 ml Methanol gelöst und es wurden 75 mg Pd/C (10 % Pd) hinzugegeben. Der Kolben wurde mehrmals evakuiert und erst mit Stickstoff und anschließend mit Wasserstoff geflutet. Nach 48 h Rühren unter Wasserstoff-Atmosphäre bei Raumtemperatur wurde die Suspension über Celite filtriert und das Filtrat unter vermindertem Druck eingengt. Säulenchromatographische Reinigung (Al_2O_3 , CHCl_3/Hex 3:1) des Rückstandes lieferte das Produkt (1. Fraktion, 130 mg, 0.76 mmol, 62 %) als farblose Flüssigkeit.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 2.40 (t br, $J = 10$ Hz, 1H), 2.19 (m, 1H), 2.07 (m, 1H), 1.81 (m, 1H), 1.75-1.59 (m, 4H), 1.51 (d br, $J = 9$ Hz, 1H), 1.45-1.35 (m, 2H), 1.32-1.19 (m, 4H), 1.10 (d, $J = 7$ Hz, 3H), 0.83 (t, $J = 8$ Hz, 3H).

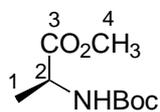
^{13}C NMR (125.8 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 67.1 (CH), 64.4 (CH), 60.1 (CH), 35.8 (CH_2), 32.5 (CH_2), 30.9 (CH_2), 30.2 (CH_2), 29.1 (CH_2), 24.8 (CH_2), 22.8 (CH_3), 11.1 (CH_3).

LR-MS (EI): m/z (%) = 167 (15), 166 (15), 152 (36), 138 (100), 124 (9), 95 (17), 55 (20).

HR-MS ($\text{C}_{11}\text{H}_{21}\text{N}$, M^+): ber. 167.1674, gef. 167.1669.

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 2959 (m), 2928 (s), 2789 (m), 1718 (m), 1455 (m), 1378 (m), 1200 (m), 1131 (m).

Drehwert: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +59.2^\circ$ ($c = 0.98$, CHCl_3) (Lit.^{148j}: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +60.3^\circ$ ($c = 1.025$, CHCl_3)).

(S)-N-tert.-Butoxycarbonylalanin-methylester (271)

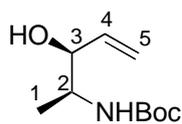
Zu einer Suspension von 7.0 g (L)-Alanin (**270**, 0.079 mol) in 80 ml Methanol wurden bei 0 °C vorsichtig 6.9 ml Thionylchlorid (0.095 mol) hinzugegeben. Nach Entfernen des Eisbades wurde das Reaktionsgemisch 18 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösung wurde unter vermindertem Druck eingengt und der Rückstand mehrmals mit Toluol aufgenommen und unter vermindertem Druck wieder aufkonzentriert. Der verbleibende weiße Feststoff wurde in Methanol aufgenommen und es wurden 16.4 ml Triethylamin (0.118 mol) und 25.7 g Pyrokohlensäure-*tert.*-butylester (0.118 mol) hinzugegeben. Die Lösung wurde 24 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend unter

vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde in 90 ml Chloroform aufgenommen und die organische Phase zweimal mit jeweils 60 ml 10 %iger wässriger Zitronensäure gewaschen. Nach Trocknen der organischen Phase über Na₂SO₄ und Einengen unter vermindertem Druck wurde das Produkt (14.5 g, 0.071 mol, 90 %) als farbloses Öl erhalten, das bei längerem Stehen zu einem weißen Feststoff erstarrte.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 5.04 (d br, *J* = 7 Hz, 1H, NH), 4.32 (quin, *J* = 7 Hz, 1H, H-2), 3.74 (s, 3H, H-4), 1.45 (s, 9H, NHCO₂C(CH₃)₃), 1.38 (d, *J* = 7 Hz, 3H, H-1).

¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 173.7 (C_q, C-3), 155.1 (C_q, NHCO₂C(CH₃)₃), 80.0 (C_q, NHCO₂C(CH₃)₃), 52.1 (CH₃, C-4), 49.3 (CH, C-2), 28.3 (CH₃, NHCO₂C(CH₃)₃), 18.3 (CH₃, C-1).

((1*S*,2*S*)-2-Hydroxy-1-methyl-but-3-enyl)-carbaminsäure-*tert.*-butylester (**272**)



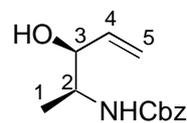
Unter Stickstoffatmosphäre wurden zu einer Lösung von Ester **271** (4.06 g, 20 mmol) in 15 ml abs. CH₂Cl₂ bei -78°C tropfenweise 40 ml (40 mmol) einer 1.0 M Lösung von DIBAL-H in Hexan hinzugegeben und die Lösung wurde 3 h bei -78°C gerührt. Die Lösung wurde auf -20 °C aufgewärmt und weitere 30 min bei dieser Temperatur gerührt. Nach Abkühlen auf -78°C wurde eine 1.6 M Lösung von Vinylmagnesiumchlorid in THF (37.5 ml, 60 mmol) langsam hinzugefügt. Man ließ auf 0 °C aufwärmen und rührte bei dieser Temperatur weitere 2 h. Anschließend wurde die Lösung bei -30°C mit 5%iger Salzsäure gequenchet. Es wurden 100 ml Ether und 50 ml Wasser hinzugegeben und die organische Phase abgetrennt. Die wässrige Phase wurde zweimal mit jeweils 50 ml Ether extrahiert. Die vereinigten organische Phasen wurden mit 50 ml ges. NaHCO₃-Lösung und 50 ml ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und unter vermindertem Druck aufkonzentriert. Säulenchromatographie des Rückstandes (SiO₂, Hex/EE 4:1) lieferte **272** (2.08 g, 10.3 mmol, 52 %) als Diastereomerenmisch (*syn:anti* 8:1) in Form eines farblosen Öls. Dieses Öl wurde in DMF (7 ml) aufgenommen und bei 0 °C wurden Imidazol (2.10 g, 31 mmol) und *tert.*-Butyldimethylsilylchlorid (3.17 g, 21 mmol) hinzugefügt. Die Lösung wurde 24 h bei Raumtemperatur gerührt und es wurden 50 ml Diethylether und 30 ml Wasser hinzugegeben. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase zweimal mit jeweils 30 ml Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser (50 ml) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und unter vermindertem Druck eingengt. Nach mehrfacher säulenchromatographische Reinigung

(SiO₂, Hex/EE 50:1) wurde das gewünschte *syn*-Produkt diastereomerenrein erhalten (1.61 g, 5.2 mmol, 51 %; 26 % bezogen auf **271**). Das farblose Öl wurde in 10 ml THF gelöst und es wurden 7.0 ml (7.0 mmol) einer 1 M TBAF-Lösung in THF langsam hinzugefügt. Nach 1 h Rühren bei Raumtemperatur wurden 20 ml Ether und 20 ml Wasser hinzugefügt. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase zweimal mit jeweils 20 ml Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 30 ml Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und unter vermindertem Druck aufkonzentriert. Säulenchromatographische Reinigung des Rückstandes lieferte diastereomerenreines *syn*-**272** (0.97 g, 4.8 mmol, 93 %; 24 % bezogen auf **271**).

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 5.85 (ddd, *J* = 17, 10, 6 Hz, 1H, H-4), 5.27 (d br, *J* = 17 Hz, 1H, H-5a), 5.16 (d, *J* = 10 Hz, 1H, H-5b), 4.78 (d br, *J* = 7 Hz, 1H, NH), 3.99 (m, 1H, H-3), 3.66 (m, 1H, H-2), 2.97 (s br, 1H, OH), 1.41 (s, 9H, NHCO₂C(CH₃)₃), 1.14 (d, *J* = 7 Hz, 3H, H-1).

¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 156.1 (C_q, NHCO₂C(CH₃)₃), 137.9 (CH, C-4), 116.4 (CH₂, C-5), 79.4 (C_q, NHCO₂C(CH₃)₃), 75.9 (CH, C-3), 50.5 (CH, C-2), 28.3 (CH₃, NHCO₂C(CH₃)₃), 17.4 (CH₃, C-1).

((1*S*,2*S*)-2-Hydroxy-1-methyl-but-3-enyl)-carbaminsäure-benzylester (**273**)



Zu einer Lösung von 0.45 g (2.24 mmol) **272** in 10 ml CH₂Cl₂ wurden langsam 0.86 ml (11.2 mmol) Trifluoressigsäure hinzugegeben. Die Lösung wurde 3 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend unter vermindertem Druck von den flüchtigen Bestandteilen befreit. Es wurden 10 ml CH₂Cl₂, 10 ml 2 N Natronlauge und 0.42 ml (2.9 mmol) Chlorameisensäurebenzylester hinzugegeben. Nach 2 h Rühren bei Raumtemperatur wurde die organische Phase abgetrennt und die wässrige Phase mit 10 ml CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 10 ml verd. Salzsäure und mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und unter reduziertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (SiO₂, Hex/EE 2:1) gereinigt und das Produkt wurde als farbloses Öl (0.40 g, 1.70 mmol, 76 %) isoliert.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.38-7.28 (m, 5H, H_{aromat.}), 5.87 (ddd, *J* = 17, 10, 6 Hz, 1H, H-4), 5.30 (d, *J* = 17 Hz, 1H, H-5a), 5.20 (d, *J* = 10 Hz, 1H, H-5b), 5.13-5.05 (AB-System, 2H), 4.97 (s br, 1H, NH), 4.05 (m, 1H, H-3), 3.79 (m, 1H, H-2), 2.08 (s br, 1H, OH), 1.21 (d, *J* = 7 Hz, 3H, H-1).

^{13}C NMR (125.8 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 156.4 (C_q , NHCO_2Bn), 137.6 (CH, C-4), 136.4 (C_q , $\text{C}_{\text{aromat.}}$), 128.4, 128.0, 128.0 (3 CH, $\text{C}_{\text{aromat.}}$), 116.8 (CH_2 , C-5), 75.7 (CH, C-3), 66.7 (CH_2 , $\text{C}_{\text{benzyl.}}$), 50.9 (CH, C-2), 17.5 (CH_3 , C-1).

LR-MS (EI): m/z (%) = 235 (<1), 178 (14), 134 (14), 91 (100).

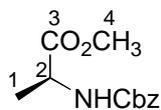
HR-MS ($\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{NO}_3$, M^+): ber. 235.1208, gef. 235.1210.

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3413 (m br), 3329 (m br), 3065 (w), 3033 (w), 2977 (m), 2934 (w), 2877 (w), 1692 (ss), 1513 (s), 1454 (m), 1341 (w), 1235 (s), 1050 (s), 988 (m), 924 (m), 737 (w), 696 (m).

CHN-Analyse ($\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{NO}_3$): ber. C 66.36 %, H 7.28 %, N 5.95 %;
gef. C 66.04 %, H 7.37 %, N 5.78 %.

Drehwert: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -28.1^\circ$ ($c = 1.03$, CHCl_3).

(S)-N-Benzoyloxycarbonylalanin-methylester



Zu einer Suspension von 10.0 g (L)-Alanin (**270**, 0.11 mol) in 110 ml Methanol wurden bei 0 °C vorsichtig 9.8 ml Thionylchlorid (0.13 mol) hinzuge tropft.

Nach Entfernen des Eisbades wurde das Reaktionsgemisch 18 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösung wurde unter vermindertem Druck eingeeengt und der Rückstand mehrmals mit Toluol aufgenommen und unter vermindertem Druck wieder aufkonzentriert. Der verbleibende weiße Feststoff wurde in 100 ml ges. NaHCO_3 -Lösung suspendiert und es wurden 12.4 ml 10 N wässrige Natriumhydroxid-Lösung (0.12 mol) hinzugegeben. Der Lösung wurden 100 ml Essigsäureethylester und 17.6 ml (0.12 mol) Chlorameisensäurebenzylester hinzugefügt und das resultierende Zweiphasengemisch wurde 12 h heftig gerührt. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase einmal mit 100 ml Essigsäureethylester nachextrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit jeweils 100 ml ges. NH_4Cl -Lösung und ges. NaCl -Lösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Säulenchromatographie des Rückstandes (SiO_2 , Hex/EtOAc 3:1) lieferte das Produkt (19.0 g, 0.08 mol, 71 %) als weißen Feststoff.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 7.41-7.28 (m, 5H, $\text{H}_{\text{aromat.}}$), 5.31 (d br, $J = 7$ Hz, 1H, NH), 5.18-5.07 (AB-System, 2H, $\text{H}_{\text{benzyl.}}$), 4.40 (quin, $J = 7$ Hz, 1H, H-2), 3.76 (s, 3H, H-4), 1.42 (d, $J = 7$ Hz, 3H, H-1).

^{13}C NMR (125.8 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 173.3 (C_q , C-3), 155.5 (C_q , NHCO_2Bn), 136.1 (C_q , $\text{C}_{\text{aromat.}}$), 128.3, 127.9, 127.9 (3 CH, $\text{C}_{\text{aromat.}}$), 66.7 (CH_2 , $\text{C}_{\text{benzyl.}}$), 52.2 (CH_3 , C-4), 49.4 (CH, C-2), 18.3 (CH_3 , C-1).

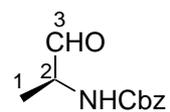
LR-MS (EI): m/z (%) = 237 (12), 178 (22), 134 (22), 108 (72), 91 (100).

HR-MS ($\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NO}_4$, M^+): ber. 237.1001, gef. 237.1009.

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3335 (m br), 3065 (w), 3033 (w), 2986 (w), 2953 (m), 2880 (w), 1700 (s), 1522 (m), 1454 (m), 1212 (s), 1172 (m), 1068 (s), 1027 (m), 980 (w), 777 (w), 737 (w), 697 (m).

Drehwert: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -34.1^\circ$ ($c = 1.05$, MeOH) (Lit.¹⁹⁸: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -33.8^\circ$ ($c = 1.0$, MeOH)).

(S)-N-Benzyloxycarbonylalaninal (274)



In einer ausgeheizten Apparatur wurden unter Stickstoffatmosphäre 40 ml einer DIBAL-H-Lösung (1 M in Toluol, 40 mmol) in eine auf -78°C gekühlte Lösung von 4.80 g (20 mmol) (S)-N-Benzyloxycarbonylalanin-methylester in 45 ml abs. Toluol tropfenweise hinzugegeben. Die Lösung wurde 8 h bei -78°C gerührt und anschließend durch Hinzugabe von 12 ml Methanol gequencht. Nachdem die Reaktionsmischung sich auf Raumtemperatur erwärmt hatte, wurde sie in 200 ml eisgekühlte 1 N Salzsäure gegossen. Es wurde dreimal mit jeweils 200 ml Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 200 ml Wasser und mit 200 ml ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und unter vermindertem Druck aufkonzentriert. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (SiO_2 , Hex/EtOAc 3:1) gereinigt und das Produkt als farbloses Öl (2.85 g, 14 mmol, 68 %) isoliert.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 9.57 (s, 1H, H-3), 7.40-7.30 (m, 5H, $\text{H}_{\text{aromat.}}$), 5.38 (d br, $J = 7$ Hz, 1H, NH), 5.15-5.11 (AB-System, 2H, $\text{H}_{\text{benzyl.}}$), 4.32 (quin, $J = 7$ Hz, 1H, H-2), 1.38 (d, $J = 7$ Hz, 3H, H-1).

^{13}C NMR (125.8 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 199.0 (CH, C-3), 155.8 (NHCO_2Bn), 136.0 (C_q , $\text{C}_{\text{aromat.}}$), 128.5, 128.2, 128.0 (3 CH, $\text{C}_{\text{aromat.}}$), 67.0 (CH_2 , $\text{C}_{\text{benzyl.}}$), 55.8 (CH, C-2), 14.7 (CH_3 , C-1).

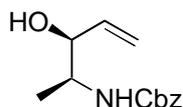
LR-MS (EI): m/z (%) = 207 (7), 178 (11), 134 (6), 108 (11), 91 (100), 58 (80).

HR-MS ($C_{11}H_{13}NO_3$, M^+): ber. 207.0895, gef. 207.0891.

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3325 (m br), 3034 (w), 2977 (w), 2938 (w), 2822 (w), 2726 (w), 1695 (ss), 1519 (s), 1454 (m), 1242 (s), 1052 (m), 738 (w), 697 (m).

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = 47.1^\circ$ ($c = 1.65$, $CHCl_3$) (Lit. ((*R*)-Enantiomer)¹⁹⁹: $[\alpha]_D^{20} = -46.6^\circ$ ($c = 1.76$, $CHCl_3$)).

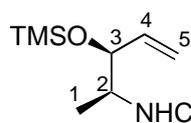
((1*S*,2*S*)-2-Hydroxy-1-methyl-but-3-enyl)-carbaminsäure-benzylester (273)



In einer ausgeheizten Apparatur wurden unter Schutzgasatmosphäre 8.4 ml einer *n*-Butyllithium-Lösung (1.6 M in Hexan, 13.4 mmol) bei 0 °C zu einer Suspension von 4.6 g (12.8 mmol) Methyltriphenylphosphoniumbromid in 170 ml abs. THF hinzugegeben. Die rote Lösung wurde 1 h bei Raumtemperatur gerührt, auf 0 °C abgekühlt und es wurden 1.9 ml (12.8 mmol) Iodmethyltrimethylsilan hinzugefügt. Nach 1 h Rühren bei Raumtemperatur wurde die Lösung auf -78 °C gebracht und 8.4 ml einer *n*-Butyllithium-Lösung (1.6 M in Hexan, 13.4 mmol) wurden langsam hinzugegeben. Die dunkelrote Lösung wurde 2 h bei Raumtemperatur gerührt, auf -78 °C gekühlt und es wurde langsam eine Lösung von 1.10 g (5.3 mmol) Aldehyd **274** in 30 ml abs. THF hinzugegeben. Die Lösung wurde über 6 h langsam auf 0 °C erwärmt und bei dieser Temperatur 1 h gehalten. Anschließend wurden 100 ml Diethylether und 100 ml einer ges. NH_4Cl -Lösung hinzugefügt. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase mit 200 ml Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. $NaCl$ -Lösung (200 ml) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und unter vermindertem Druck eingedampft.

Der Rückstand wurde in 25 ml THF aufgenommen und es wurden 6.0 ml TBAF-Lösung (1 M in THF, 6.0 mmol) hinzugegeben. Nach 1 h Rühren bei Raumtemperatur wurden 40 ml Diethylether und 20 ml Wasser hinzugegeben. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase einmal mit 40 ml Diethylether nachextrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden zweimal mit jeweils 20 ml verd. Salzsäure, mit 30 ml ges. $NaHCO_3$ -Lösung und mit 30 ml ges. $NaCl$ -Lösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und unter vermindertem Druck aufkonzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (SiO_2 , Hex/EtOAc 2:1) wurde das Produkt (0.76 g, 3.2 mmol, 61 %) diastereomerenrein ($ds > 20:1$) als farbloses Öl isoliert.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit dem aus dem *N*-Boc geschützten Derivat **272** dargestellten Produkt (s.o.) überein.

((1*S*,2*S*)-1-Methyl-2-trimethylsilanyloxy-but-3-enyl)-carbaminsäure-benzylester (279)

Nach der Addition des Phosphor-Ylids an (*S*)-*N*-Benzyloxy-carbonylalaninal (**274**, 2.17 g, 10.5 mmol) und wässriger Aufarbeitung (s. vorherige Vorschrift) wurde der Rückstand säulenchromatographisch (SiO₂, Hex/EtOAc 10:1) gereinigt. Das Produkt (2.06 g, 6.7 mmol, 64 %) wurde als farbloses Öl (Diastereomeregemisch *syn:anti* 12:1) erhalten.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): (12:1-Mischung der Diastereomere bzgl. C-3): δ (ppm) = 7.38-7.29 (m, 5H, H_{aromat.}), 5.81 (ddd, *J* = 17, 10, 6 Hz, 1H, H-4), 5.47* (m, 1H, H-3), 5.20 (dt, *J* = 17, 2 Hz, 1H, H-5a), 5.16-5.04 (m, 3H, H-5b, H_{benzyl.}), 4.96 (d br, *J* = 7 Hz, 1H, NH), 4.62* (m, 1H, H-3), 4.49* (m, 1H, H-2), 4.08 (m, 1H, H-3), 3.77 (m, 1H, H-2), 1.20* (d, *J* = 7 Hz, 3H, H-1), 1.15 (d, *J* = 7 Hz, 3H, H-1), 0.10 (s, 9H, Si(CH₃)₃), 0.01* (s, 9H, Si(CH₃)₃).

Die mit einem Stern* versehenen Signale sind die Signale des Unterschussdiastereomers.

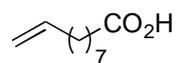
¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 156.0 (C_q, NHCO₂Bn), 138.2 (CH, C-4), 136.6 (C_q, C_{aromat.}), 128.4, 128.1, 128.0 (3 CH, C_{aromat.}), 115.8 (CH₂, C-5), 75.6 (CH, C-3), 66.5 (CH₂, C_{benzyl.}), 50.9 (CH, C-2), 18.0 (CH₃, C-1), 0.1 (CH₃, Si(CH₃)₃).

LR-MS (EI): *m/z* (%) = 307 (M⁺, <1), 292 (1), 250 (2), 217 (6), 178 (29), 134 (52), 91 (100), 73 (35).

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3338 (m br), 3066 (w), 3034 (w), 2958 (m), 2898 (w), 1723 (ss), 1646 (w), 1504 (s), 1454 (m), 1252 (s), 1057 (s), 1029 (m), 885 (m), 840 (s), 751 (w), 697 (w).

CHN-Analyse (C₁₆H₂₅NO₃Si): ber. C 62.50 %, H 8.20 %, N 4.56 %;
gef. C 62.32 %, H 7.99 %, N 4.62 %.

Drehwert: [α]_D²⁰ = - 25.1° (c = 1.10, CHCl₃) (diastereomerenreine Verbindung).

9-Decensäure

Zu einer Lösung von 9-Decen-1-ol (**269**, 5.0 g, 32 mmol) in 32 ml Aceton wurden bei 0 °C über einen Zeitraum von 3 h 28 ml Jones-Reagens (52 mmol, *Darstellung*: 14 g (0.14 mol) CrO₃ in 60 ml Wasser und 22.4 g konz. H₂SO₄) hinzugegeben. Nach beendeter Zugabe wurde zwei weitere Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurden 200 ml Wasser hinzugegeben und die wässrige Lösung dreimal mit jeweils 150 ml

Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organische Phasen wurden dreimal mit jeweils 150 ml halbges. Na₂CO₃-Lösung extrahiert und die vereinigten wässrigen Phasen anschließend mit konz. Salzsäure vorsichtig (CO₂-Entwicklung) auf pH 1 gebracht. Die wässrige Phase wurde dreimal mit jeweils 200 ml Dichlormethan reextrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet und unter vermindertem Druck eingengt. Kugelrohrdestillation des Rückstandes (0.1 mbar, 190-200 °C) lieferte das Produkt (4.09 g, 24 mmol, 75 %) als farblose Flüssigkeit.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 5.81 (ddt, *J* = 17, 10, 7 Hz, 1H), 4.99 (dm, *J* = 17 Hz, 1H), 4.93 (dm, *J* = 10 Hz, 1H), 2.35 (t, *J* = 7 Hz, 2H), 2.04 (q, *J* = 7 Hz, 2H), 1.64 (quin, *J* = 7 Hz, 2H), 1.40-1.28 (m, 8H).

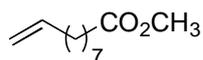
¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 180.5 (C_q), 139.0 (CH), 114.1 (CH₂), 34.0, 33.7, 29.0, 28.9, 28.8, 28.7, 24.6 (7 CH₂).

LR-MS (EI): *m/z* (%) = 170 (<1), 152 (15), 123 (14), 110 (44), 69 (96), 55 (100).

HR-MS (C₁₀H₁₈O₂, M⁺): ber. 170.1307, gef. 170.1302.

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3077 (w), 2927 (m), 2856 (w), 1709 (ss), 1641 (w), 1413 (m), 1284 (m), 994 (w), 910 (m).

9-Decensäuremethylester (280)



Eine Lösung aus 9-Decensäure (6.69 g, 39 mmol), 35 ml Methanol und zwei Tropfen konz. Schwefelsäure wurde 4 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Einengen des Reaktionsgemisches unter vermindertem Druck wurden 30 ml Wasser und 100 ml MTBE hinzugegeben. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase zweimal mit jeweils 50 ml MTBE nachextrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden kurz mit 50 ml ges. NaHCO₃ und anschließend mit 100 ml ges. NaCl-Lösung gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Einengen der organischen Phase unter vermindertem Druck lieferte das Produkt (7.07 g, 38 mmol, 98 %) als farblose Flüssigkeit.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 5.80 (ddt, *J* = 17, 10, 7 Hz, 1H), 4.99 (ddt, *J* = 17, 2, 2 Hz, 1H), 4.93 (dm, *J* = 10 Hz, 1H), 3.66 (s, 3H), 2.30 (t, *J* = 7 Hz, 2H), 2.03 (qt, *J* = 7, 2 Hz, 2H), 1.61 (quin, *J* = 7 Hz, 2H), 1.37 (quin, *J* = 7 Hz, 2H), 1.34-1.25 (m, 6H).

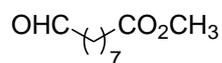
^{13}C NMR (125.8 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 174.2 (C_q), 139.0 (CH), 114.2 (CH_2), 51.4 (CH_3), 34.1, 33.7, 29.1, 29.1, 28.9, 28.8, 24.9 (7 CH_2).

LR-MS (EI): m/z (%) = 184 (<1), 152 (28), 135 (15), 123 (14), 110 (56), 87 (73), 74 (100), 69 (66).

HR-MS ($\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}_2$, M^+): ber. 184.1463, gef. 184.1466.

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3077 (w), 2928 (s), 2856 (m), 1741 (s), 1641 (w), 1436 (m), 1198 (m), 1171 (m), 995 (w), 910 (m), 725 (w).

9-Oxo-nonansäure-methylester (281)



Bei -78 °C wurde durch eine Lösung von 2.74 g (14.9 mmol) 9-Decensäuremethylester (**280**) in 75 ml CH_2Cl_2 1 h lang Ozon geleitet. (Das Ende der Reaktion ist an der bläulich-violetten Färbung der Reaktionslösung erkennbar.) Überschüssiges Ozon wurde nach der Reaktion durch 5 min Durchleiten eines Stickstoffstroms bei -78 °C durch die Lösung entfernt. Die Lösung wurde auf Raumtemperatur erwärmt und unter vermindertem Druck aufkonzentriert. Der Rückstand wurde mit 15 ml Wasser und 15 ml Eisessig versetzt und es wurden bei 0 °C portionsweise 9.7 g Zinkstaub (0.15 mol) hinzugegeben. Nach 30 min wurden 50 ml Wasser hinzugefügt und die Suspension wurde durch Celite filtriert. Das Filtrat wurde fünfmal mit jeweils 70 ml Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden zweimal mit jeweils 100 ml Wasser und mit 100 ml ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und unter vermindertem Druck aufkonzentriert. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (SiO_2 , Hex/EtOAc 6:1) gereinigt und das Produkt (1.99 g, 10.7 mmol, 72 %) als farblose Flüssigkeit isoliert.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 9.76 (t, $J = 2$ Hz, 1H), 3.66 (s, 3H), 2.41 (td, $J = 7, 2$ Hz, 2H), 2.29 (t, $J = 7$ Hz, 2H), 1.62 (m, 4H), 1.36-1.29 (m, 6H).

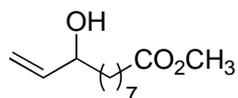
^{13}C NMR (125.8 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 202.8 (CH), 174.2 (C_q), 51.3 (CH_3), 43.7, 33.9, 28.8, 28.8, 28.7, 24.7, 21.8 (7 CH_2).

LR-MS (EI): m/z (%) = 171 (34), 152 (93), 124 (21), 111 (29), 87 (30), 83 (34), 74 (100).

HR-MS ($\text{C}_9\text{H}_{15}\text{O}_3$, $\text{M}^+ - \text{CH}_3$): ber. 171.1021, gef. 171.1022.

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 2932 (m), 2857 (m), 2717 (w), 1738 (s), 1710 (m), 1437 (w), 1248 (w), 1198 (m), 1171 (m), 1132 (w), 1098 (w), 1018 (w), 727 (w).

9-Hydroxy-undec-10-ensäure-methylester (282)



Unter Schutzgasatmosphäre wurde zu einer Suspension von 2.85 g (23 mmol) Chrom(II)-chlorid und 0.12 g (0.6 mmol) Nickel(II)-bromid in 10 ml abs. DMF über 30 min eine Lösung von 1.08 g (5.8 mmol) Aldehyd **281** und 0.82 ml (11.6 mmol) Vinylbromid in 15 ml abs. DMF hinzugegropft. Nach 4 h wurden 50 ml Wasser hinzugefügt und die wässrige Phase fünfmal mit jeweils 70 ml Diethylether extrahiert. Die vereinigten Etherphasen wurden mit 100 ml Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und unter vermindertem Druck eingeengt. Der Rückstand wurde durch Säulenchromatographie (SiO₂, Hex/EtOAc 3:1) gereinigt und das Produkt (0.97 g, 4.5 mmol, 78 %) in Form einer farblosen Flüssigkeit isoliert.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 5.86 (ddd, J = 17, 10, 6 Hz, 1H), 5.22 (d br, J = 17 Hz, 1H), 5.10 (d br, J = 10 Hz, 1H), 4.09 (m, 1H), 3.66 (s, 3H), 2.30 (d, J = 7 Hz, 2H), 1.62 (quin, J = 7 Hz, 2H), 1.58-1.28 (m, 10H).

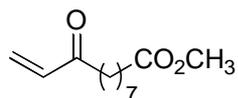
¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 174.2 (C_q), 141.2 (CH), 114.4 (CH₂), 73.1 (CH), 51.4 (CH₃), 36.9, 34.0, 29.2, 29.1, 28.9, 25.1, 24.8 (7 CH₂).

LR-MS (EI): m/z (%) = 196 (<1), 158 (27), 111 (18), 98 (25), 87 (100), 74 (52), 57 (67).

HR-MS (C₁₂H₂₀O₂, M⁺-H₂O): ber. 196.1463, gef. 196.1467.

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3435 (m br), 3078 (w), 2930 (s), 2856 (m), 1739 (ss), 1644 (w), 1437 (m), 1246 (w), 1199 (m), 1172 (m), 992 (m), 920 (m), 725 (w).

9-Oxo-undec-10-ensäure-methylester (283)



Zu einer Lösung von Allylalkohol **282** (0.73 g, 3.4 mmol) in 34 ml Dichlormethan wurden 1.45 g Dess-Martin-Pedriodinan gegeben. Die Lösung wurde 30 min bei Raumtemperatur gerührt und anschließend wurden weitere 0.28 g Dess-Martin-Pedriodinan (insges. 4.1 mmol) hinzugefügt. Nach 30 min Rühren bei Raumtemperatur wurde die Lösung abfiltriert und das Filtrat unter vermindertem Druck

aufkonzentriert. Säulenchromatographische Reinigung (SiO₂, Hex/EtOAc 4:1) lieferte das Produkt (0.67 g, 3.17 mmol, 93 %) als farblose Flüssigkeit.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 6.34 (dd, *J* = 17, 10 Hz, 1H), 6.21 (d, *J* = 17 Hz, 1H), 5.81 (d, *J* = 10 Hz, 1H), 3.66 (s, 3H), 2.57 (t, *J* = 7 Hz, 2H), 2.29 (t, *J* = 7 Hz, 2H), 1.65-1.57 (m, 4H), 1.37-1.28 (m, 6H).

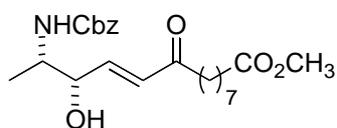
¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 200.7 (C_q), 174.0 (C_q), 136.4 (CH), 127.7 (CH₂), 51.2 (CH₃), 39.4, 33.9, 28.9, 28.8, 28.8, 24.7, 23.7 (7 CH₂).

LR-MS (EI): *m/z* (%) = 212 (2), 181 (12), 143 (16), 111 (27), 83 (30), 70 (71), 55 (100).

HR-MS (C₁₂H₂₀O₃, M⁺): ber. 212.1412, gef. 212.1413.

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3097 (w), 2933 (m), 2857 (m), 1738 (ss), 1701 (m), 1682 (m), 1615 (w), 1436 (m), 1402 (w), 1250 (w), 1196 (m), 1173 (m), 990 (w), 965 (w), 727 (w).

(12*S*,13*S*)-13-Benzylloxycarbonylamino-12-hydroxy-9-oxo-tetradec-10-ensäure-methylester (**284**)



Zu einer Lösung von 0.57 g (1.87 mmol) Amin **279** und 0.33 g (1.56 mmol) Enon **283** in 34 ml abs. Toluol wurden unter Schutzgasatmosphäre 54 mg Katalysator **34** (5 mol-%) hinzugegeben und das Reaktionsgemisch wurde 24 h bei 60 °C gerührt. Die Lösung wurde unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde in 6 ml THF aufgenommen und es wurden 1.8 ml TBAF-Lösung (1 M in THF, 1.8 mmol) hinzugegeben. Nach 1 h Rühren bei Raumtemperatur wurden 20 ml Diethylether und 10 ml Wasser hinzugegeben. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase einmal mit 20 ml Diethylether nachextrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden zweimal mit jeweils 20 ml verd. Salzsäure, mit 20 ml ges. NaHCO₃-Lösung und mit 20 ml ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und unter vermindertem Druck aufkonzentriert. Der Rückstand wurde zweimal säulenchromatographisch gereinigt (SiO₂, Hex/EtOAc 1:1) und das Produkt (0.51 g, 1.21 mmol, 78 %) als farbloses Öl isoliert.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.37-7.28 (m, 5H), 6.77 (dd, *J* = 16, 6 Hz, 1H), 6.34 (dd, *J* = 16, 2 Hz, 1H), 5.12-5.05 (AB-System, 2H), 4.95 (d br, *J* = 6 Hz, 1H), 4.29 (m, 1H),

3.85 (m, 1H), 3.66 (s, 3H), 2.77 (s br, 1H), 2.51 (t, $J = 7$ Hz, 2H), 2.29 (t, $J = 7$ Hz, 2H), 1.64-1.55 (m, 4H), 1.33-1.26 (m, 6H), 1.23 (d, $J = 7$ Hz, 3H).

^{13}C NMR (125.8 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 200.6 (C_q), 174.2 (C_q), 156.3 (C_q), 144.9 (CH), 136.1 (C_q), 129.7 (CH), 128.4 (CH), 128.0 (CH), 127.8 (CH), 73.6 (CH), 66.7 (CH_2), 51.3 (CH_3), 50.8 (CH), 40.3, 33.9, 28.8, 28.8, 28.7, 24.7, 23.8 (7 CH_2), 17.2 (CH_3).

LR-MS (EI): m/z (%) = 419 (<1), 266 (5), 242 (26), 178 (11), 134 (28), 91 (100).

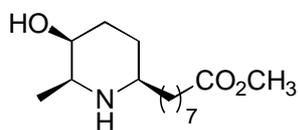
HR-MS ($\text{C}_{23}\text{H}_{33}\text{NO}_6$, M^+): ber. 419.2308, gef. 419.2319.

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3434 (m br), 3349 (m br), 3064 (w), 3033 (w), 2933 (m), 2857 (w), 1716 (s), 1696 (ss), 1634 (w), 1527 (m), 1454 (m), 1337 (w), 1240 (s), 1051 (m), 984 (w), 740 (w), 698 (m).

CHN-Analyse ($\text{C}_{23}\text{H}_{33}\text{NO}_6$): ber. C 65.85 %, H 7.93 %, N 3.34 %;
gef. C 65.98 %, H 7.97 %, N 3.51 %.

Drehwert: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -20.1^\circ$ ($c = 1.44$, CHCl_3).

8-((2*R*,5*S*,6*S*)-5-Hydroxy-6-methyl-piperidin-2-yl)-octansäure-methylester (286)



In einem Zweihalskolben wurden 0.29 g (0.68 mmol) Enon **284** in 14 ml Methanol gelöst und es wurden 60 mg Pd/C (10 % Pd) hinzugegeben. Der Kolben wurde mehrmals evakuiert und erst mit Stickstoff und anschließend mit Wasserstoff geflutet. Nach 24 h Rühren unter Wasserstoff-Atmosphäre bei Raumtemperatur wurde die Suspension über Celite filtriert und das Filtrat unter vermindertem Druck eingengt. Das Produkt (0.18 g, 0.67 mmol, 98 %) wurde als farbloser Feststoff erhalten.

^1H NMR (500 MHz, MeOD): δ (ppm) = 3.69 (s, 3H), 3.64 (m, 1H), 2.83 (q, $J = 7$ Hz, 1H), 2.63 (m, 1H), 2.36 (t, $J = 7$ Hz, 2H), 1.95 (dm, $J = 13$ Hz, 1H), 1.72-1.51 (m, 5H), 1.48-1.32 (m, 10H), 1.16 (d, $J = 7$ Hz, 3H).

^{13}C NMR (125.8 MHz, MeOD): δ (ppm) = 175.9 (C_q), 67.9 (CH), 57.7 (CH), 56.3 (CH), 51.9 (CH_3), 37.2, 34.7, 32.5, 30.6, 30.2, 30.0, 26.7, 25.9, 25.9 (9 CH_2), 18.1 (CH_3).

LR-MS (EI): m/z (%) = 272 (1), 256 (1), 240 (7), 212 (3), 114 (100).

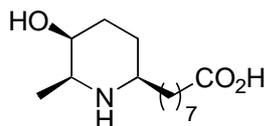
HR-MS ($\text{C}_{15}\text{H}_{30}\text{NO}_3$, $\text{M}^+\text{+H}$): ber. 272.2226, gef. 272.2222.

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3336 (m br), 2929 (s), 2855 (m), 1738 (s), 1576 (w), 1437 (m), 1366 (w), 1251 (w), 1199 (w), 1173 (m), 1116 (w), 1010 (w).

Schmelzpunkt: 144-146 °C.

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = 3.0^\circ$ (c = 0.74, CHCl₃).

8-((2R,5S,6S)-5-Hydroxy-6-methyl-piperidin-2-yl)-octansäure (Carpamsäure) (261)



Zu einer Lösung von 143 mg Methylester **286** (0.53 mmol) in 1.5 ml Methanol wurden 1.60 ml einer 0.5 M Kalilauge (0.80 mmol) hinzugegeben. Die Lösung wurde 4 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde mit 5 ml Wasser aufgenommen und mit verd. Salzsäure auf pH 6 gebracht. Nach Einengen der Lösung unter vermindertem Druck wurde der Rückstand mit wenig Methanol aufgenommen und von dem schwerlöslichen Kaliumchlorid abfiltriert. Nach Einengen des Filtrates unter vermindertem Druck wurde das Rohprodukt durch eine kurze Kieselgelsäule (SiO₂, EtOAc/MeOH 3:1) filtriert. Das Produkt (135 mg, 0.53 mmol, 100 %) wurde als weißer Feststoff erhalten.

¹H NMR (500 MHz, MeOD): δ (ppm) = 3.87 (s br, 1H), 3.27 (qd, $J = 6, 1$ Hz, 1H), 3.08 (m, 1H), 2.20 (t, $J = 7$ Hz, 2H), 1.99 (m, 1H), 1.84 (m, 1H), 1.80-1.54 (m, 6H), 1.48 (m, 1H), 1.44-1.38 (m, 7H), 1.36 (d, $J = 6$ Hz, 3H).

¹³C NMR (125.8 MHz, MeOD): δ (ppm) = 182.7 (C_q), 65.9 (CH), 58.5 (CH), 57.4 (CH), 38.9, 34.5, 31.0, 30.3, 29.9, 29.8, 27.3, 26.0, 23.6 (9 CH₂), 15.9 (CH₃).

LR-MS (EI): m/z (%) = 257 (<1), 242 (<1), 198 (3), 114 (100), 96 (8).

HR-MS (C₁₄H₂₇NO₃, M⁺): ber. 257.1991, gef. 257.2001.

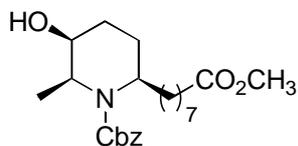
IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3339 (w), 3200 (m), 2921 (s), 2847 (m), 2718 (w), 1648 (m), 1546 (s), 1465 (m), 1392 (w), 1368 (w), 1098 (w), 1032 (w), 1015 (w), 663 (m).

CHN-Analyse (C₁₄H₂₇NO₃): ber. C 65.33 %, H 10.57 %, N 5.44 %;
gef. C 65.39 %, H 10.33 %, N 5.51 %.

Schmelzpunkt: 227-228 °C (Lit.^{190a} 228-230 °C).

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = +5.6^\circ$ (c = 1.03, MeOH) (Lit.^{190a}: $[\alpha]_D^{21} = +5.1^\circ$ (c = 1.38, MeOH)).

(2*S*,3*S*,6*R*)-3-Hydroxy-6-(7-methoxycarbonyl-heptyl)-2-methyl-piperidin-1-carbonsäurebenzylester (287)



Eine Suspension von 0.37 g (1.4 mmol) Amin **286**, 0.22 ml (1.5 mmol) Chlorameisensäurebenzylester und 570 mg (4.1 mmol) Kaliumcarbonat (12 h bei 60 °C im Hochvakuum getrocknet) in 7 ml

abs. THF wurde 2 h bei 45 °C unter Schutzgasatmosphäre gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit 10 ml Wasser und 20 ml Diethylether versetzt. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase zweimal mit jeweils 20 ml Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden dreimal mit jeweils 20 ml verd. Salzsäure und jeweils einmal kurz mit 20 ml ges. NaHCO₃-Lösung und mit 20 ml Wasser gewaschen.

Die vereinigten Salzsäure-Phasen wurden mit 2 M Natronlauge auf pH 10 gebracht und dreimal mit jeweils 50 ml Diethylether reextrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet und unter vermindertem Druck aufkonzentriert. Der Rückstand (hauptsächlich Edukt **286**, 0.15 g, max. 0.55 mmol) wurde unter Schutzgasatmosphäre in 2.8 ml abs. THF gelöst und es wurden 0.23 g (1.65 mmol) Kaliumcarbonat und 86 µl (0.61 mmol) Chlorameisensäurebenzylester hinzugefügt. Die Suspension wurde 2 h bei 45 °C gerührt, auf Raumtemperatur abgekühlt und es wurden 10 ml Wasser und 20 ml Diethylether hinzugefügt. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase zweimal mit jeweils 20 ml Diethylether nachextrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden kurz mit 20 ml ges. NaHCO₃-Lösung und mit 20 ml Wasser gewaschen und mit der organischen Phase aus der ersten Reaktion vereint. Nach Trocknen der organischen Phase über Na₂SO₄ und Einengen unter vermindertem Druck wurde der Rückstand durch Säulenchromatographie (SiO₂, Hex/EtOAc 2:1) aufgereinigt. Das Produkt (0.45 g, 1.1 mmol, 81 %) wurde als farbloses Öl erhalten.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.39-7.28 (m, 5H), 5.17-5.08 (AB-System, 2H), 4.49 (m, 1H), 4.10 (m, 1H), 3.77 (m, 1H), 3.67 (s, 3H), 2.29 (t, *J* = 7 Hz, 2H), 1.78-1.55 (m, 8H), 1.54-1.48 (m, 2H), 1.37-1.22 (m, 6H), 1.17 (d, *J* = 7 Hz, 3H).

¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 174.2 (C_q), 155.8 (C_q), 136.8 (C_q), 128.4, 127.9, 127.8 (3 CH), 69.7 (CH), 67.0 (CH₂), 51.4 (CH₃), 50.7 (CH), 49.9 (CH), 34.8, 34.0, 29.3, 29.1, 29.0, 27.3, 26.3, 24.8, 22.9 (9 CH₂), 13.6 (CH₃).

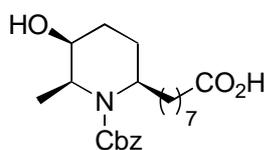
LR-MS (EI): *m/z* (%) = 405 (<1), 330 (1), 270 (3), 248 (42), 204 (67), 91 (100).

HR-MS (C₂₃H₃₅NO₅, M⁺): ber. 405.2515, gef. 405.2531.

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3441 (m br), 3065 (w), 3031 (w), 2934 (m), 2856 (m), 1737 (s), 1689 (s), 1669 (s), 1498 (w), 1436 (w), 1412 (m), 1295 (s), 1169 (w), 1071 (w), 1016 (w), 769 (w), 734 (w), 696 (m).

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = -7.7^\circ$ (c = 0.61, CHCl₃).

(2S,3S,6R)-6-(7-Carboxy-heptyl)-3-hydroxy-2-methyl-piperidin-1-carbonsäurebenzylester (288)



Zu einer Lösung von 124 mg Methylester **287** (0.31 mmol) in 1.5 ml Dioxan wurden 1.55 ml einer 0.3 M Kalilauge (0.47 mmol) hinzugegeben und die Lösung wurde 4 h bei Raumtemperatur gerührt.

Die Lösung wurde unter vermindertem Druck eingeeengt und der Rückstand wurde mit 10 ml verd. Salzsäure und 10 ml MTBE aufgenommen. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase zweimal mit jeweils 10 ml MTBE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden dreimal mit jeweils 10 ml 1 M Natronlauge extrahiert und die vereinigten wässrigen Phasen mit konz. Salzsäure auf pH 1 gebracht. Anschließend wurde die wässrige Phase dreimal mit 30 ml Essigsäureethylester reextrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 30 ml Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und unter vermindertem Druck aufkonzentriert. Das Produkt (120 mg, 0.31 mmol, 100 %) wurde als farbloses Öl erhalten.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.38-7.28 (m, 5H), 5.17-5.08 (AB-System, 2H), 4.49 (m, 1H), 4.10 (m, 1H), 3.77 (m, 1H), 2.33 (t, $J = 7$ Hz, 2H), 1.75-1.56 (m, 6H), 1.55-1.48 (m, 2H), 1.36-1.22 (m, 8H), 1.17 (d, $J = 7$ Hz, 3H).

¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 178.7 (C_q), 155.9 (C_q), 136.7 (C_q), 128.4, 127.9, 127.8 (3 CH), 69.8 (CH), 67.1 (CH₂), 50.7 (CH), 49.9 (CH), 34.7, 33.8, 29.2, 29.0, 28.8, 27.2, 26.9, 26.3, 24.6 (9 CH₂), 13.6 (CH₃).

LR-MS (EI): m/z (%) = 391 (<1), 256 (3), 248 (34), 204 (59), 91 (100).

HR-MS (C₂₂H₃₃NO₅, M⁺): ber. 391.2359, gef. 391.2355.

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3411 (m br), 3065 (w), 3033 (w), 2935 (s), 2857 (m), 1730 (m), 1694 (s), 1666 (s), 1498 (w), 1456 (m), 1417 (s), 1346 (m), 1301 (s), 1072 (w), 1018 (w), 770 (w), 752 (w), 698 (m).

CHN-Analyse ($\text{C}_{22}\text{H}_{33}\text{NO}_5$): ber. C 67.49 %, H 8.50 %, N 3.58 %;

gef. C 67.52 %, H 8.36 %, N 3.39 %.

Drehwert: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -7.1^\circ$ ($c = 1.03$, CHCl_3) (Lit.¹⁷¹: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -9.36^\circ$ ($c = 4.40$, CHCl_3)).

IV Abkürzungsverzeichnis

abs.	absolut
Ac	Acetyl
ADMET	Acyclische Dien-Metathese-Polymerisation
Ala	L-Alanin
aromat.	Aromatisch
B	Beladung
benzyl.	benzylisch
ber.	berechnet
Bn	Benzyl
Boc	<i>tert.</i> -Butyloxycarbonyl
br	breit
Bu	Butyl
Bz	Benzoyl
c	Konzentration
Cbz	Benzyloxycarbonyl
CM	Kreuzmetathese
COD	1,5-Cyclooctadien
COSY	Correlated Spectroscopy
Cy	Cyclohexyl
d	Dublett, Tage
DABCO	1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan
DC	Dünnschichtchromatographie
DCC	Dicyclohexylcarbodiimid
DEAD	Azodicarbonsäure-diethylester
DEPT	Distortionless Enhancement by Polarisation Transfer
DIBAL-H	Diisobutylaluminiumhydrid
DMAP	4-Dimethylaminopyridin
DME	1,2-Dimethoxyethan
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
ds	Diastereoselektivität
ee	Enantiomerenüberschuss

eq	Äquivalent(e)
Et	Ethyl
EWG	Elektronenziehende Gruppe
FAB	Fast Atom Bombardment
g	Gramm
gef.	Gefunden
ges.	gesättigt
h	Stunden
Hex	Hexyl
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Connectivities
HMQC	Heteronuclear Multiple Quantum Correlation
HR	High Resolution
Hz	Hertz
<i>i</i>	iso
IHMes	<i>N,N</i> -Bismesityl-dihydroimidazolidin-2-yliden-Carben
IR	Infrarotspektroskopie
<i>J</i>	Kopplungskonstante
k	Geschwindigkeitskonstante
Kat.	Katalysator
konz.	konzentriert
L	Ligand
LAH	Lithiumaluminiumhydrid
Leu	L-Leucin
m	Multipllett, mittel
M	Metallatom, Molar
Me	Methyl
Mes	Mesityl
min	Minuten
Ms	Mesyl
MS	Massenspektrometrie
MTBE	Methyl- <i>tert.</i> -butylether
NHC	<i>N</i> -Heterocyclisches Carben
NMR	Nuclear Magnetic Resonance
PCC	Pyridiniumchlorochromat

PEG	Poly(ethylenglykol)
PG	Schutzgruppe
Ph	Phenyl
ppm	parts per million
Pr	Propyl
Py	Pyridin
q	Quartett
quin	Quintett
RCM	Ringschlussmetathese
R _f	Retentionszeit
RFA	Röntgenfluoreszenzanalyse
ROM	Ringöffnungsmetathese
ROMP	Ringöffnungsmetathese-Polymerisation
RT	Raumtemperatur
s	Singulett, stark
sept	Septett
sext	Sextett
ss	sehr stark
t	Triplett
<i>t, tert.</i>	tertiär
TBAF	Tetrabutylammoniumfluorid
TBS	<i>tert.</i> -Butyldimethylsilyl
TES	Triethylsilyl
Tf	Triflat
TFA	Trifluoressigsäure
THF	Tetrahydrofuran
TMS	Trimethylsilyl
Ts	Tosyl
verd.	verdünnt
w	schwach

V Literaturverzeichnis

- [1] Nobel-Vorträge: a) K. B. Sharpless, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 2126; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2002**, *41*, 2024; b) R. Noyori, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 2108; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2002**, *41*, 2008; c) W. S. Knowles, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 2096; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2002**, *41*, 1998.
- [2] a) K. M. Waltz, J. F. Hartwig, *Science* **1997**, *277*, 211; b) K. M. Waltz, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 11358; c) H. Chen, S. Schlecht, T. C. Semple, J. F. Hartwig, *Science* **2000**, *287*, 1995; d) C. E. Webster, Y. Fan, M. B. Hall, D. Kunz, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 858.
- [3] a) M. R. Netherton, C. Dai, K. Neuschütz, G. C. Fu, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 10099; b) J. H. Kirchhoff, C. Dai, G. C. Fu, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 2025; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2002**, *41*, 1945; c) J. H. Kirchhoff, M. R. Netherton, I. D. Hills, G. C. Fu, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 13662; d) M. R. Netherton, G. C. Fu, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 4066; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2002**, *41*, 3910; e) A. C. Frisch, N. Shaikh, A. Zapf, M. Beller, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 4218; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2002**, *41*, 4056.
- [4] a) A. W. Anderson, M. G. Merckling (du Pont de Nemours & Co.), USA 2721189, **1955** [*Chem. Abstr.* **1955**, *50*, 3008i]; b) R. L. Banks, G. C. Bailey, *Ind. Eng. Chem. Process Des. Dev.* **1964**, *3*, 170; c) W. L. Truett, D. R. Johnson, I. M. Robinson, B. A. Montague, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *82*, 2337; d) G. Natta, G. Dall'Asta, G. Mazzanti, G. Montroni, *Makromol. Chem.* **1963**, *69*, 163; e) G. Natta, G. Dall'Asta, G. Mazzanti, *Angew. Chem.* **1964**, *76*, 765; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1964**, *3*, 723; f) G. Natta, G. Dall'Asta, I. W. Bassi, G. Carella, *Makromol. Chem.* **1966**, *91*, 87.
- [5] Der Begriff geht vermutlich auf Calderon zurück (metatithemi (griech.) = dazwischen bringen): N. Calderon, *Chem. Eng. News* **1967**, *45*, 51.
- [6] J. L. Herisson, Y. Chauvin, *Makromol. Chem.* **1970**, *141*, 161.
- [7] a) R. R. Schrock, *Acc. Chem. Res.* **1979**, *12*, 98; b) Allgemeine Übersicht: J. P. Collman, L. S. Hegedus, J. R. Norton, R. G. Finke, *Principles and Application of Organotransition Metal Chemistry*, University Science Books, Mill Valley, **1987**.
- [8] Siehe z.B. a) J. Kress, J. A. Osborn, V. Amir-Ebrahimi, K. J. Ivin, J. J. Rooney, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1988**, 1164; b) K. J. Ivin, J. Kress, J. A. Osborn, *J. Mol. Catal.* **1988**, *46*, 351; c) J. Kress, J. A. Osborn, K. J. Ivin, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1989**, 1234; d) C. J. Schaverien, J. C. Dewan, R. R. Schrock, *J. Am. Chem.*

- Soc.* **1986**, *108*, 2771; e) R. R. Schrock, J. Feldman, L. F. Cannizzo, R. H. Grubbs, *Macromolecules* **1987**, *20*, 1172; f) R. R. Schrock, J. S. Murdzek, G. C. Bazan, J. Robbins, M. DiMare, M. O'Regan, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 3974; g) R. R. Schrock, *Acc. Chem. Res.* **1990**, *23*, 123.
- [9] a) S. T. Nguyen, L. K. Johnson, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 3974; b) S. T. Nguyen, R. H. Grubbs, J. W. Ziller, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 9858; c) P. Schwab, M. B. France, J. W. Ziller, R. H. Grubbs, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 2179; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 2039; d) P. Schwab, R. H. Grubbs, J. W. Ziller, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 100.
- [10] a) E. L. Dias, S. T. Nguyen, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 3887; b) M. Ulman, R. H. Grubbs, *Organometallics* **1998**, *17*, 3887; c) C. Adlhart, C. Hinderling, H. Baumann, P. Chen, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 8204; d) C. Adlhart, M. A. O. Volland, P. Hofmann, P. Chen, *Helv. Chim. Acta* **2000**, *83*, 2192; e) M. S. Sanford, M. Ulman, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 749; f) M. S. Sanford, J. A. Love, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 6543.
- [11] M. Ulman, R. H. Grubbs, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 7202.
- [12] T. Weskamp, W. C. Schattenmann, M. Spiegler, W. A. Herrmann, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2631; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1998**, *37*, 2490; Corrigendum: *Angew. Chem.* **1999**, *111*; 277; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1999**, *38*, 262.
- [13] Übersichtsartikel über NHC-Liganden: a) W. A. Herrmann, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1342; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2002**, *41*, 1363; b) D. Bourissou, O. Guerret, F. P. Gabbaï, G. Bertrand, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 39; c) A. J. Arduengo, III, *Acc. Chem. Res.* **1999**, *32*, 913; d) W. A. Herrmann, C. Köcher, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 2256; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 2163; e) Für einen Vergleich von NHC mit Phosphanen, siehe: J. Huang, H.-J. Schanz, E. D. Stevens, S. P. Nolan, *Organometallics* **1999**, *18*, 2370.
- [14] a) J. Huang, E. D. Stevens, S. P. Nolan, J. L. Peterson, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 2674; b) J. Huang, H.-J. Schanz, E. D. Stevens, *Organometallics* **1999**, *18*, 5375.
- [15] a) M. Scholl, T. M. Trnka, J. P. Morgan, R. H. Grubbs, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 2247; b) M. Scholl, S. Ding, C. W. Lee, R. H. Grubbs, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 953.
- [16] a) T. Weskamp, F. J. Kohl, W. A. Herrmann, *J. Organomet. Chem.* **1999**, *582*, 362; b) T. Weskamp, F. J. Kohl, W. Hieringer, D. Gleich, W. A. Herrmann, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 2573; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1999**, *38*, 2416.

- [17] A. K. Chatterjee, J. P. Morgan, M. Scholl, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 3783.
- [18] Siehe z.B. a) A. K. Chatterjee, R. H. Grubbs, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 1751; b) L. Ackermann, A. Fürstner, T. Weskamp, F. J. Kohl, W. A. Herrmann, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 4787; c) A. Briot, M. Bujard, V. Gouverneur, S. P. Nolan, C. Mioskowski, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 1517; d) C. W. Bielawski, R. H. Grubbs, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 3025; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2000**, *39*, 2903; e) Lit. [17]; f) C. W. Lee, R. H. Grubbs, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 7155; g) R. Stragies, U. Voigtmann, S. Blechert, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *41*, 5465.
- [19] Für eine Übersicht zur Entwicklung der Ru-Metathesekatalysatoren: T. M. Trnka, R. H. Grubbs, *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 18.
- [20] Übersichtsartikel zur Metathese: a) M. Schuster, S. Blechert, *Chemie in unserer Zeit* **2001**, *35*, 24; b) A. Fürstner, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 3140; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2000**, *39*, 3012; c) R. Roy, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **2000**, 519; d) A. J. Philips, A. D. Abell, *Aldrichimica Acta* **1999**, *32*, 75; e) K. J. Ivin, *J. Mol. Catal. A* **1998**, *133*, 1; f) A. Fürstner (Hrsg.), *Alkene Metathesis in Organic Synthesis*, Springer, Berlin, **1998**; g) M. L. Randall, M. L. Snapper, *J. Mol. Catal. A* **1998**, *133*, 29; h) C. Pariya, K. N. Jayaprakash, A. Sarkar, *Coord. Chem. Rev.* **1998**, *168*, 1; i) M. Schuster, S. Blechert, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 2124; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 2036; j) A. S. K. Hashmi, *J. Prakt. Chem.* **1997**, *339*, 195; k) R. H. Grubbs, S. J. Miller, G. C. Fu, *Acc. Chem. Res.* **1995**, *28*, 446; l) H.-G. Schmalz, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 1981; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1833.
- [21] Übersichtsartikel zur RCM: a) R. H. Grubbs, S. Chang, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 4413; b) S. K. Armstrong, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1998**, 371; siehe auch Lit. [20].
- [22] Ausgewählte Referenzen: a) A. Fürstner, K. Radkowski, C. Wirtz, R. Goddard, C. W. Lehmann, R. Mynott, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 7061; b) M. Nevalainen, A. M. P. Koskinen, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 4184; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2001**, *40*, 4060; Übersicht: c) M. E. Maier, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 2153; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2000**, *39*, 2073.
- [23] Ausgewählte Referenzen: a) M. L. Snapper, J. Limanto, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 8071; b) M. F. Schneider, N. Lucas, J. Velder, S. Blechert *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 257; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 257; c) M. F. Schneider, S. Blechert, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 479; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 410; d) M. L. Randall, J. A. Tallarico, M. L. Snapper, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *115*, 9610.

- [24] Ausgewählte Referenzen: a) B. M. Novak, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 960; b) Z. Wu, A. D. Benedictino, R. H. Grubbs, *Macromolecules* **1993**, *26*, 4975; c) D. J. Brunelle, *Ring-Opening Metathesis Polymerization: Mechanism, Catalysis, Structure, Utility*, Hanser, München, **1993**; d) R. R. Schrock, *Pure Appl. Chem.* **1994**, *66*, 1447; e) K. J. Ivin, J. C. Mol, *Olefin Metathesis and Metathesis Polymerization*, Academic Press, New York, **1997**; f) L. Delaude, A. Demonceau, A. F. Noels, *Macromolecules* **1999**, *32*, 2091; g) D. A. Robson, V. C. Gibson, R. G. Davies, M. North, *Macromolecules* **1999**, *32*, 6371; h) A. G. M. Barrett, S. M. Cramp, R. S. Roberts, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 1083.
- [25] R. F. Ohm, *Chemtech* **1980**, 198.
- [26] a) A. Dräxler, *Lichtbogen* **1980**, *19*, 4; b) A. Dräxler, *Lichtbogen* **1986**, *35*, 24.
- [27] Ausgewählte Referenzen: a) M. Lindmark-Hamberg, K. B. Wagener, *Macromolecules* **1987**, *20*, 2951; b) K. B. Wagener, D. W. Smith, Jr., *Macromolecules* **1991**, *24*, 6073; c) J. T. Patton, J. M. Boncella, K. B. Wagener, *Macromolecules* **1992**, *25*, 3892; d) D. W. Smith, Jr., K. B. Wagener, *Macromolecules* **1993**, *26*, 1633; e) D. Tao, K. B. Wagener, *Macromolecules* **1994**, *27*, 1281.
- [28] Philips Petroleum Company, *Hydrocarbon Process* **1967**, *46*, 232.
- [29] a) E. R. Freitas, C. R. Gum, *Chem. Eng. Proc.* **1979**, *75*, 73; b) Shell International Chemical Company, *SHOP-Linear Alpha Olefins* (Firmenschrift), **1982**.
- [30] W. E. Crowe, D. R. Goldberg, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 5162.
- [31] W. E. Crowe, Z. J. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 10998.
- [32] W. E. Crowe, D. R. Goldberg, Z. J. Zhang, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 2117.
- [33] S. Blechert, O. Brümmer, A. Rückert, *Chem. Eur. J.* **1997**, *3*, 441.
- [34] a) F. C. Engelhardt, M. J. Schmitt, R. E. Taylor, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 2209; b) F. C. Engelhardt, M. J. Schmitt, H. Yuan, R. E. Taylor, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 2964.
- [35] S. BouzBouz, J. Cossy, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 1451.
- [36] D. J. O'Leary, H. E. Blackwell, R. A. Washenfelder, R. H. Grubbs, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 7427.
- [37] H. E. Blackwell, D. J. O'Leary, A. K. Chatterjee, R. A. Washenfelder, D. A. Bussmann, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 58.
- [38] D. J. O'Leary, H. E. Blackwell, R. A. Washenfelder, K. Miura, R. H. Grubbs, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 1091.
- [39] Für einen isolierten Bericht über effiziente CM mit Acrolein und Acrylnitril mit **2b**, siehe: O. M. Blanco, L. Castedo, *Synlett* **1999**, 557.

- [40] C. Pietraszuk, B. Marciniak, H. Fischer, *Organometallics* **2000**, *19*, 913.
- [41] C. Pietraszuk, H. Fischer, M. Kujawa, B. Marciniak, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 1175.
- [42] M. Kujawa-Welten, C. Pietraszuk, B. Marciniak, *Organometallics* **2002**, *21*, 840.
- [43] a) M. Schuster, J. Pernerstorfer, S. Blechert, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 2111; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 1979; b) S. Blechert, M. Schuster, N. Lucas, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1997**, 823.
- [44] a) A. K. Chatterjee, R. H. Grubbs, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 1751; b) A. K. Chatterjee, D. P. Sanders, R. H. Grubbs, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 1939.
- [45] a) A. B. Smith, III, S. A. Kozmin, C. M. Adams, D. V. Paone, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 4984; b) A. B. Smith, III, C. M. Adams, S. A. Kozmin, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 990; c) A. B. Smith, III, C. M. Adams, S. A. Kozmin, D. V. Paone, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 5925.
- [46] a) L. F. Tietze, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 115; b) H. Waldmann, *Domino Reactions in Organic Synthesis Highlights II*, H. Waldmann (Hrsg.), VCH, Weinheim, **1995**, 193; c) L. F. Tietze, U. Beifuss, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 137; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 131; d) T. L. Ho, *Tandem Organic Reactions*, Wiley, New York, **1992**.
- [47] Ausgewählte Referenzen: a) R. Stragies, S. Blechert, *Synlett* **1998**, 169; b) J. P. A. Harrity, M. S. Visser, J. D. Gleason, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 1488; c) J. P. A. Harrity, D. S. La, D. R. Cefalo, M. S. Visser, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 2343; d) U. Voigtmann, S. Blechert, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 3971; e) R. Stragies, S. Blechert, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 9584; f) O. Arjona, A. G. Csáky, R. Medel, J. Plumet, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 1380; g) A. Wroblewski, K. Sahasrabudhe, J. Aubé, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 9974; h) N. Buschmann, A. Rückert, S. Blechert, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 4325; i) H. Ova, C. Stapper, G. A. van der Marel, H. S. Overkleeft, J. H. van Boom, S. Blechert, *Tetrahedron* **2002**, *58*, 7503.
- [48] Ausgewählte Referenzen für RCM-ROM-RCM-Tandemreaktionen: a) W. J. Zuercher, M. Hashimoto, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 6634; b) R. Stragies, S. Blechert, *Tetrahedron* **1999**, *55*, 8179; c) D. Lee, J. K. Sello, S. L. Schreiber, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 709; d) K. C. Nicolaou, J. A. Vega, G. Vassilikogiannakis, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 4573; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2001**, *40*, 4441; e) T.-L. Choi, R. H. Grubbs, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **2001**, 2648; f) C. Stapper, S. Blechert, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 6456.

- [49] B. M. Trost, *Science* **1991**, 254, 1471; siehe außerdem: a) B. M. Trost, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 285; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 259; b) B. M. Trost, *Acc. Chem. Res.* **2002**, 35, 695.
- [50] Ausgewählte Referenzen: a) A. Kinoshita, M. Mori, *Synlett* **1994**, 1020; b) A. Kinoshita, M. Mori, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 8356; c) R. Stragies, M. Schuster, S. Blechert, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 2628; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 2518; d) A. Kinoshita, N. Sakakibara, M. Mori, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 12388; e) T. R. Hoye, S. M. Donaldson, T. J. Vos, *Org. Lett.* **1999**, 1, 277; f) J. A. Smulik, S. T. Diver, *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 1788; g) M. Mori, K. Tonogaki, N. Nishiguchi, *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 224.
- [51] Siehe z.B. a) D. A. Heerding, D. T. Takata, C. Kwon, W. F. Huffman, J. Samanen, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 6815; b) S. C. Schürer, S. Blechert, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1999**, 1203; c) D. Bentz, S. Laschat, *Synthesis* **2000**, 1766; d) M. Moreno-Manas, R. Pleixats, A. Santamaria, *Synlett* **2001**, 1784; e) J. A. Smulik, S. T. Diver, *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 171.
- [52] Für kurze Übersichten über die Alkinmetathese, siehe: a) T. Lindel, *Nachr. Chem.* **2000**, 48, 1242; b) U. H. F. Bunz, L. Kloppenburg, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 503; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1999**, 38, 478 und Lit. [20b].
- [53] Ausgewählte Referenzen: a) A. Fürstner, G. Seidel, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 1758; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1998**, 37, 1734; b) A. Fürstner, C. Mathes, C. W. Lehmann, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 9453; c) A. Fürstner, O. Guth, A. Rumbo, G. Seidel, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 11108; d) A. Fürstner, K. Grela, *Angew. Chem.* **2000**, 112, 1292; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2000**, 39, 1234; e) A. Fürstner, A. Rumbo, *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 2608; f) A. Fürstner, K. Radkowski, J. Grabowski, C. Wirtz, R. Mynott, *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 8758; g) A. Fürstner, K. Grela, C. Mathes, C. W. Lehmann, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 11799; h) B. Aguilera, L. B. Wolf, P. Nieczypor, F. P. J. T. Rutjes, H. S. Overkleeft, J. C. M. van Hest, H. E. Schoemaker, B. Wang, J. C. Mol, A. Fürstner, M. Overhand, G. A. van der Marel, J. H. van Boom, *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 3584; i) A. Fürstner, C. Mathes, C. W. Lehmann, *Chem. Eur. J.* **2001**, 7, 5299; j) A. Fürstner, F. Stelzer, A. Rumbo, H. Krause, *Chem. Eur. J.* **2002**, 8, 1856.
- [54] Ausgewählte Referenzen für andere Arten der Alkin-Metathese: Kreuzmetathese: a) A. Fürstner, T. Dierkes, *Org. Lett.* **2000**, 2, 2463; b) A. Fürstner, C. Mathes, *Org. Lett.* **2001**, 3, 221; c) G. Brizius, U. H. F. Bunz, *Org. Lett.* **2002**, 4, 2829;

- Cyclooligomerisierung: d) P.-H. Ge, W. Fu, W. A. Herrmann, E. Herdtweck, C. Campana, R. D. Adams, U. H. F. Bunz, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 3753; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2000**, *39*, 3607; Polymerisationsreaktionen: e) S. A. Krouse, R. R. Schrock, *Macromolecules* **1989**, *22*, 2569; f) X.-P. Xhang, G. C. Bazan, *Macromolecules* **1994**, *27*, 4627; g) K. Weiss, A. Michel, E.-M. Auth, U. H. F. Bunz, T. Mangel, K. Müllen, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 522; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 506; h) L. Kloppenburg, D. Jones, U. H. F. Bunz, *Macromolecules* **1999**, *32*, 4194; i) L. Kloppenburg, D. Song, U. H. F. Bunz, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 7973.
- [55] a) B. M. Trost, Z. T. Ball, T. Joege, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 7922; b) A. Fürstner, K. Radkowski, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **2002**, 2182.
- [56] Y. M. Ahn, K.-L. Yang, G. I. Georg, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 1411.
- [57] L. A. Paquette, J. D. Schloss, I. Efremov, F. Fabris, F. Gallou, F. Méndez-Andino, J. Yang, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 1259.
- [58] H. D. Maynard, R. H. Grubbs, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 4137.
- [59] J. H. Cho, B. M. Kim, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 531.
- [60] Ausgewählte Referenzen: a) B. Mohr, D. M. Lynn, R. H. Grubbs, *Organometallics* **1996**, *15*, 4317; b) T. A. Kirkland, D. M. Lynn, R. H. Grubbs, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 9904; c) D. M. Lynn, B. Mohr, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 1627; d) D. M. Lynn, B. Mohr, R. H. Grubbs, L. M. Henling, M. W. Day, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 6601.
- [61] J. S. Kingsbury, J. P. Harrity, P. J. Bonatitebus, Jr., A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 791.
- [62] T. SonBinh, R. H. Grubbs, *J. Organomet. Chem.* **1995**, *497*, 195.
- [63] P. Nieczypor, W. Buchowicz, W. J. N. Meester, F. P. J. T. Rutjes, L. C. Mol, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 7103.
- [64] M. Ahmed, A. G. M. Barrett, D. C. Braddock, S. M. Cramp, P. A. Procopiou, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 8657.
- [65] M. Ahmed, T. Arnauld, A. G. M. Barrett, D. C. Braddock, P. A. Procopiou, *Synlett* **2000**, 1007.
- [66] a) L. Jafarpour, S. P. Nolan, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 4075; b) L. Jafarpour, M.-P. Heck, C. Baylon, H. M. Lee, C. Mioskowski, S. P. Nolan, *Organometallics* **2002**, *21*, 671.
- [67] S. C. Schürer, S. Gessler, N. Buschmann, S. Blechert, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 4062; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2000**, *39*, 3898.
- [68] Q. Yao, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 4060; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2000**, *39*, 3896.

- [69] D. J. Gravert, K. D. Janda, *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 489.
- [70] J. Dowden, J. Savović, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **2001**, 37.
- [71] Ergebnisse Dr. S. Gessler, TU Berlin.
- [72] S. B. Garber, J. S. Kingsbury, B. L. Gray, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 8168.
- [73] a) P. Schwab, M. B. France, J. W. Ziller, R. H. Grubbs, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 2179; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 2039; b) P. Schwab, R. H. Grubbs, J. W. Ziller, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 100.
- [74] C. F. Hauser, T. W. Brooks, M. L. Miles, M. A. Raymond, G. B. Butler, *J. Org. Chem.* **1963**, *28*, 372.
- [75] a) K. J. Harlow, A. F. Hill, J. D. E. T. Wilton-Ely, *J. Chem. Soc., Dalton Trans 1* **1999**, 285; b) L. Jafarpour, H.-J. Schanz, E. D. Stevens, S. P. Nolan, *Organometallics* **1999**, *18*, 5416.
- [76] Ergebnisse Dr. H. Wakamatsu, TU Berlin.
- [77] A. B. Baylis, M. E. D. Hillman, De-B 2155113, 1972 [*Chem. Abstr.* **1972**, *77*, 34174q].
- [78] Übersichtsartikel: a) D. Basaviah, P. D. Rao, R. S. Hyma, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 8001; b) S. E. Drewes, G. H. P. Roos, *Tetrahedron* **1988**, *44*, 4653; c) E. Ciganek, *Org. React.* **1977**, *51*, 251.
- [79] S. Gessler, S. Randl, S. Blechert, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 9973.
- [80] Entnommen aus P. Sykes, *Reaktionsmechanismen der Organischen Chemie*, VCH, Weinheim, **1988** (9. Auflage), Kapitel 13.
- [81] In Gegenwart des (nucleophileren) Acetonitrils steht der Komplex $(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2\text{Ru}=\text{CH}=\text{CMe}_2$ (vgl. **2**) im Gleichgewicht mit dem sechsfach-koordinierten Addukt-Komplex $(\text{CH}_3\text{CN})(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2\text{Ru}=\text{CH}=\text{CMe}_2$ (*trans*-Koordination des Carbens und des Acetonitril-Liganden): M. A. O. Volland, F. Rominger, F. Eisenträger, P. Hofmann, *J. Organomet. Chem.* **2002**, *641*, 220.
- [82] Siehe z.B. G. C. Fu, S. T. Nguyen, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 9856.
- [83] Siehe z.B. a) C. M. Huwe, J. Velder, S. Blechert, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 2542; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 2376; b) Lit. [82].
- [84] a) M. D. E. Forbes, J. T. Patton, T. L. Myers, H. D. Maynard, D. W. Smith, G. R. Schulz, K. B. Wagener, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 10978; b) Lit. [82].
- [85] S. Randl, S. Gessler, H. Wakamatsu, S. Blechert, *Synlett* **2001**, 430.

- [86] Ausgewählte Beispiele: a) F. F. Fleming, B. C. Shook, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 3668; b) P. Kisanga, B. D'Sa, J. Verkade, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 10057; c) S. A. DiBiase, B. A. Lipisko, A. Haag, R. A. Wolak, G. W. Gokel, *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 4640.
- [87] a) E.-M. Guita, J. Seyden-Penne, *Synth. Commun.* **1984**, *14*, 565; b) A. Loupy, K. Sogadji, J. Seyden-Penne, *Synthesis* **1977**, 126; c) E. D'Incan, J. Seyden-Penne, *Synthesis* **1975**, 516. Für eine *cis*-selektive Synthese, siehe: H. Takayanagi, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 1581.
- [88] a) H. Kleijn, H. Westmijze, J. Meijer, P. Vermeer, *J. Organomet. Chem.* **1981**, *206*, 257; b) H. Westmijze, H. Kleijn, P. Vermeer, *Tetrahedron Lett.* **1979**, *20*, 3327; c) H. Westmijze, H. Kleijn, P. Vermeer, *Synthesis* **1979**, 430; d) H. Westmijze, H. Kleijn, P. Vermeer, *Synthesis* **1978**, 454.
- [89] Ausgewählte Beispiele: a) Y. Sakakibara, H. Enami, H. Ogawa, S. Fujimoto, H. Kato, K. Kunitake, K. Sasaki, M. Sakai, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1995**, *68*, 3137; b) E. Piers, F. F. Fleming, *Can. J. Chem.* **1993**, *71*, 1867.
- [90] Für eine Übersicht zur Darstellung α,β -ungesättigter Nitrile: M. J. Kiefel in *Comprehensive Organic Functional Group Transformations*, A. R. Katritzky, O. Meth-Cohn, C. W. Rees (Hrsg.), Pergamon, Cambridge, U.K., **1995**, *Vol. 3*, 641.
- [91] F. F. Fleming, *Nat. Prod. Rep.* **1999**, *16*, 597.
- [92] Für Metathesereaktionen schwefelhaltiger Olefine, siehe: a) G. Spagnol, M.-P. Heck, S. P. Nolan, C. Mioskowski, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 1767; b) J. A. Smulik, A. J. Giessert, S. T. Diver, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 209.
- [93] Das Allen **86** wurde nach *Endo et al.* dargestellt: T. Endo, K. Takagi, I. Tomita, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 15187.
- [94] J. A. Love, J. P. Morgan, T. M. Trnka, R. H. Grubbs, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 4207; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2002**, *41*, 4035.
- [95] Ergebnisse Dr. M. Rivard, TU Berlin.
- [96] Aufgrund der hohen Flüchtigkeit des Cyclus **97** wurden in diesen Reaktionen jeweils keine isolierten Ausbeuten bestimmt.
- [97] *Grubbs et al.* beschreiben selektive CM mit diversen Acrylamiden mit **5b**: T.-L. Choi, A. K. Chatterjee, R. H. Grubbs, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 1317; *Angew. Chem.* **2001**, *40*, 1277.
- [98] Ergebnisse Dipl.-Chem. D. Koch, TU Berlin.
- [99] Übersicht: T. Minami, J. Motoyoshiya, *Synthesis* **1992**, 333.

- [100] a) Y. Shen, G.-F. Jiang, *Synthesis* **2000**, 99; b) K. Tago, H. Kogen, *Org. Lett.* **2000**, 2, 1975.
- [101] a) R. Kuono, T. Okauchi, M. Nakamura, J. Ichikawa, T. Minami, *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 6239; b) R. Kuono, T. Tsubota, T. Okauchi, T. Minami, *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 4326.
- [102] a) B. Stowasser, K.-H. Budt, L. Jian-Qi, A. Peyman, D. Ruppert, *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 6625; b) R. Hirschmann, A. B. Smith, III, C. M. Taylor, P. A. Benkovic, S. D. Taylor, K. Yager, R. T. Wester, R. J. Chambers, M. D. Green, W. R. Murphy, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1994**, 4, 2005.
- [103] Ausgewählte Beispiele: a) A. Otaka, E. Mitsuyama, H. Watanabe, H. Tamamura, N. Fujii, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **2000**, 1081; b) A. L. Braga, E. F. Alves, C. C. Silveira, L. L. de Andrade, *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 161; c) W. B. Jang, D. Y. Oh, C.-W. Lee, *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 5103; d) J. M. Gil, D. Y. Oh, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 2950; e) P. Zhong, X. Huang, Z. X. Xiong, *Synlett* **1999**, 721; f) M. F. Probst, A. M. Modro, T. A. Modro, *Can. J. Chem.* **1997**, 75, 1131.
- [104] Ausgewählte Beispiele: a) L.-B. Han, F. Mirzaei, C.-Q. Zhao, M. Tanaka, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 5407; b) P. Zhong, Z. X. Xiong, X. Huang, *Synth. Commun.* **2000**, 30, 273; c) T. Okauchi, T. Yano, T. Fukamachi, J. Ichikawa, T. Minami, *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 5337; d) M. A. Kazankova, I. G. Trostyanskaya, S. V. Lutsenko, I. P. Beletskaya, *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 569; e) L.-B. Han, M. Tanaka, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 1571; f) D. A. Holt, J. M. Erb, *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 5393.
- [105] H. Brunner, N. L. de Courcy, J.-P. Genet, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 5407.
- [106] A. K. Chatterjee, T.-L. Choi, R. H. Grubbs, *Synlett* **2001**, 1034.
- [107] Für eine Anwendung der CM mit Vinylphosphonaten in der Nucleotidchemie, siehe: M. Lera, C. J. Hayes, *Org. Lett.* **2001**, 3, 2765.
- [108] K. Grela, M. Bienek, *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 6425.
- [109] Auch Grubbs *et al.* berichten von wenig effizienten Kreuzkupplungen mit Phenylvinylsulfon mit Katalysator **5a**, siehe Lit. [17].
- [110] a) R. E. Banks (Hrsg.), *Organofluorine Chemicals and their Industrial Applications*, Ellis Horwood, Chichester, U.K., **1979**; b) R. E. Banks (Hrsg.), *Preparation, Properties and Industrial Application of Organofluorine Compounds*, Ellis Horwood, Chichester, U.K., **1982**; c) R. E. Banks, B. E. Smart, J. C. Tatlow (Hrsg.),

- Organofluorine Chemistry, Principles and Commercial Applications*, Plenum Press, New York, **1994**; d) *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 555.
- [111] a) A. Endres, G. Maas, *Chemie in unserer Zeit* **2000**, *34*, 382; b) M. Cavazzini, F. Montanari, G. Pozzi, S. Quici, *J. Fluorine Chem.* **1999**, *94*, 183.
- [112] Ergebnisse Dipl.-Chem. S. Imhof, TU Berlin.
- [113] S. Imhof, S. Randl, S. Blechert, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **2001**, 1692.
- [114] T. M. Trnka, M. W. Day, R. H. Grubbs, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 3549; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2001**, *40*, 3441.
- [115] Methylisopropenylketon (**133**) wurde durch regioselektive Aldolkondensation von Methylethylketon mit Formaldehyd dargestellt: E. F. Landau, E. P. Irany, *J. Org. Chem.* **1947**, *12*, 422.
- [116] Für weitere Beispiele von CM zwischen terminalen Olefinen und α -Methylsubstituierten akzeptorsubstituierten Olefinen, siehe: J. P. Morgan, R. H. Grubbs, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 3153 und Lit. [17].
- [117] A. K. Chatterjee, R. H. Grubbs, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 3303; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2002**, *41*, 3171.
- [118] Weitere Beispiele für effiziente CM mit Katalysator **34**: a) J. Cossy, S. BouzBouz, A. H. Hoveyda, *J. Organomet. Chem.* **2001**, *624*, 327; b) Lit. [35]; c) J. Cossy, F. Bargiggia, S. BouzBouz, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 459.
- [119] a) T. Kitamura, M. Mori, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 1161; b) A. Rückert, D. Eisele, S. Blechert, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 5245; c) T. Kitamura, Y. Sato, M. Mori, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **2001**, 1258.
- [120] Ergebnisse Dr. D. Eisele, Dr. A. Rückert, TU Berlin.
- [121] S. Randl, N. Lucas, S. J. Connon, S. Blechert, *Adv. Synth. Catal.* **2002**, *344*, 631.
- [122] Ergebnisse Dipl.-Chem. P. Dewi, TU Berlin.
- [123] T.-L. Choi, C. W. Lee, A. K. Chatterjee, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 10417.
- [124] M. Ulman, T. Belderrain, R. H. Grubbs, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 4689.
- [125] Das Steroid-Derivat **198** wurde nach einer Vorschrift von Chavez *et al.* dargestellt: F. Chavez, S. Suarez, M. A. Diaz, *Synth. Commun.* **1994**, *24*, 2325.
- [126] S. Randl, S. J. Connon, S. Blechert, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **2001**, 1796.
- [127] Weitere Anwendungen der ROM mit elektronenarmen Olefinen wurden von Grubbs *et al.* beschrieben. Mit bis- α,β -ungesättigten Ketonen bzw. Estern werden in einer Sequenz aus ROM und anschließender RCM ringerweiterte Produkte erhalten: C. W.

- Lee, T.-L. Choi, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 3224; siehe außerdem: J. P. Morgan, C. Morrill, R. H. Grubbs, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 67.
- [128] K. Fries, G. Fickewirth, *Chem. Ber.* **1908**, *41*, 367.
- [129] Die Mitsunobu-Reaktion wurde nach einem Protokoll von Hamper *et al.* durchgeführt: B. C. Hamper, D. R. Dukesherer, M. S. South, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 3671.
- [130] Die RFA-Untersuchungen wurden von Dr. O. Timpe am Fritz-Haber-Institut der Max-Planck-Gesellschaft in 14195 Berlin durchgeführt.
- [131] K. Takai, Y. Hotta, K. Oshima, H. Nozaki, *Tetrahedron Lett.* **1978**, *19*, 2417.
- [132] Y. Yamamoto, N. Ohkoshi, M. Kameda, K. Itoh, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 2178.
- [133] A. Fürstner, M. Liebl, C. W. Lehmann, M. Picquet, R. Kunz, C. Bruneau, D. Touchard, P. H. Dixneuf, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 1847.
- [134] Ergebnisse Dr. N. Buschmann, TU Berlin.
- [135] S. Randl, N. Buschmann, S. J. Connon, S. Blechert, *Synlett*, **2001**, 1547.
- [136] J. S. Kingsbury, S. B. Garber, J. M. Giftos, B. L. Gray, M. M. Okamoto, R. A. Farrer, J. T. Fourkas, A. H. Hoveyda, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 4381; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2001**, *40*, 4251.
- [137] Übersicht: A. G. M. Barrett, B. T. Hopkins, J. Koeberling, *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 3301.
- [138] S. J. Connon, A. M. Dunne, S. Blechert, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 3989; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2002**, *41*, 3835.
- [139] a) J. Louie, C. W. Bielawski, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 11312; b) P. Borsting, P. Nielsen, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **2002**, 2140; c) J. Cossy, F. Bargiggia, S. BouzBouz, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 6715; d) Lit. 118c.
- [140] a) A. G. M. Barrett, M. Ahmed, S. P. Baker, S. P. D. Baugh, D. C. Braddock, P. A. Procopiou, A. J. P. White, D. J. Williams, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 3716; b) S. D. Burke, R. A. Ng, J. A. Morrison, M. J. Alberti, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 3160.
- [141] a) S. D. Goldberg, R. H. Grubbs, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 835; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2002**, *41*, 807. b) A. G. M. Barrett, J. C. Beall, V. C. Gibson, M. R. Giles, G. L. P. Walker, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1996**, 2229.
- [142] a) F. Gosselin, W. D. Lubell, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 2163; b) M. E. Swarbrick, F. Gosselin, W. D. Lubell, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 1993; c) F. Gosselin, W. D. Lubell, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 7463.
- [143] Für Pyrrolidine, siehe: a) W. Francke, F. Schroeder, F. Walter, V. Sinnwell, H. Baumann, M. Kaib, *Liebigs Ann. Org. Bioorg. Chem.* **1995**, 965; b) M. Vavrecka, M.

- Hesse, *Helv. Chim. Acta* **1991**, *74*, 438; c) Y. Nakagawa, R. V. Stevens, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 1871. Ausgewählte Beispiele für Piperidine: d) T. Yamauchi, H. Fujikura, K. Higashiyama, H. Takahashi, S. Ohmiya, *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1* **1999**, 2791; e) T. Nagasaka, H. Kato, H. Hayashi, M. Shioda, H. Hikasa, F. Hamaguchi, *Heterocycles* **1990**, *30*, 561; f) N. Yamazaki, C. Kibayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 1396; siehe auch Lit. 142, 143a-c.
- [144] Ausgewählte Übersichtsartikel über Indolizidin-Alkaloide: a) J. P. Michael, *Nat. Prod. Rep.* **2002**, *19*, 718; b) J. P. Michael in *The Alkaloids* (Hrsg. G. A. Cordell), Academic Press **2001**, *Vol. 55*, 91; c) H. Takahata, T. Momose, in *The Alkaloids* (Hrsg. G. A. Cordell), Academic Press **1993**, *Vol. 44*, 189; d) A. S. Howard, J. P. Michael in *The Alkaloids* (Hrsg. A. Brossi), Academic Press **1986**, *Vol. 28*, 183.
- [145] T. H. Jones, R. J. Hight, M. S. Blum, H. M. Fales, *J. Chem. Ecol.* **1984**, *10*, 1233.
- [146] a) F. J. Ritter, I. E. M. Rotgans, E. Talman, P. E. J. Verwiel, F. Stein, *Experientia* **1973**, *29*, 530; b) F. J. Ritter, C. Persoons, *J. Neth. J. Zool.* **1975**, *25*, 261.
- [147] Ausgewählte Beispiele: a) A. V. Kel'in, A. W. Sromek, V. Gevorgyan, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 2074; b) M. Mori, M. Hori, Y. Sato, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 4832; c) T. T. Shawe, C. J. Sheils, S. M. Gray, J. L. Conard, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 5841; siehe außerdem: d) A. Fleurant, C. Saliou, J. P. Célérier, N. Platzer, T. V. Moc, G. Lhommet, *J. Heterocyclic Chem.* **1995**, *32*, 255; e) A. M. Castano, J. M. Cuerva, A. M. Echavarren, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 7435; f) P. L. McGrane, T. Livinghouse, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 1323; g) M. Vavrecka, M. Hesse, *Helv. Chim. Acta* **1991**, *74*, 438; h) T. Nagasaka, H. Kato, H. Hayashi, M. Shioda, H. Hikasa, F. Hamaguchi, *Heterocycles* **1990**, *30*, 561; i) Y. Watanabe, H. Iida, C. Kibayashi, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 4088; j) C. W. Jefford, Q. Tang, A. Zaslona, *Helv. Chim. Acta* **1989**, *72*, 1749; k) R. Yamaguchi, E. Hata, T. Matsuki, M. Kawanisi, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 2094; l) H. Iida, Y. Watanabe, C. Kibayashi, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 5513; m) R. V. Stevens, A. W. M. Lee, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1982**, 102; n) J. E. Oliver, P. E. Sonnet, *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 2662.
- [148] Ausgewählte Beispiele: a) M. B. Berry, D. Craig, P. S. Jones, G. J. Rowlands, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1997**, 2141; b) S. W. Riesinger, J. Lofstedt, H. Pettersson-Fasth, J. E. Bäckvall, *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 3277; c) M. J. Munchhof, A. I. Meyers, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 5399; d) C. W. Jefford, Q. Tang, A. Zaslona, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 3513; siehe außerdem: e) T. Momose, M. Toshima, S. Seki, Y. Koike, N. Toyooka, Y. Hirai, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*

- 1997, 1315; f) G. Solladié, G.-H. Chu, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 111; g) D. R. Artis, I.-S. Cho, S. Jaime-Figueroa, J. M. Muchowski, *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 2456; h) C. W. Jefford, K. Sienkiewicz, S. R. Thornton, *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 4759; i) K. Higashiyama, K. Nakahata, H. Takahashi, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1994**, 351; j) H. Takahata, H. Bando, T. Momose, *Tetrahedron* **1993**, 49, 11205; k) S. R. Angle, J. G. Breitenbucher, *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 3985; l) M. Ito, C. Kibayashi, *Tetrahedron* **1991**, 47, 9329; m) C. Saliou, A. Fleurant, J. P. Célérier, G. Lhommet, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 3365; n) T. Momose, N. Toyooka, S. Seki, Y. Hirai, *Chem. Pharm. Bull.* **1990**, 38, 2072; o) M. Ito, C. Kibayashi, *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 5065; p) N. Yamazaki, C. Kibayashi, *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 5767; q) J. Royer, H.-P. Husson, *J. Org. Chem.* **1985**, 50, 670.
- [149] Siehe Lit. 148 c, f, j, k, p, q und Lit. 147 i, k, l.
- [150] Siehe Lit. 148 a, b, e, m, n und Lit. 147 d, f, g, h.
- [151] Siehe Lit. 148 i und Lit. 147 c, m.
- [152] H. Stetter, A. Landscheidt, *Chem. Ber.* **1979**, 112, 1410.
- [153] 5-Norbornen-2-carbonitril (**242**) wurde durch *Diels-Alder*-Reaktion zwischen Cyclopentadien und Acrylnitril als 1:1-Gemisch der endo:exo-Isomere erhalten: K. Alder, H. Krieger, H. Weiß, *Chem. Ber.* **1955**, 88, 144.
- [154] H. C. Brown, P. K. Jadhav, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, 105, 2092.
- [155] a) H. C. Brown, P. K. Jadhav, *J. Org. Chem.* **1984**, 49, 4091; b) P. K. Jadhav, K. S. Bhat, P. T. Perumal, H. C. Brown, *J. Org. Chem.* **1986**, 51, 432; c) H. C. Brown, R. S. Randad, K. S. Bhat, M. Zaidlewicz, U. S. Racherla, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 2389.
- [156] a) J. A. Dale, D. L. Dull, H. S. Mosher, *J. Org. Chem.* **1969**, 34, 2543; b) J. A. Dale, H. S. Mosher, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, 95, 512.
- [157] U. S. Racherla, H. C. Brown, *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 401.
- [158] A. Fürstner, O. R. Thiel, N. Kindler, B. Bartkowska, *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 7990.
- [159] Es sind bislang keine effizienten Metathesereaktionen von Aziden mit Ru-Katalysatoren bekannt. Für eine effiziente RCM eines Azids mit Katalysator **1b**, siehe: A. Fürstner, O. R. Thiel, *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 1738.
- [160] T. Tokuyama, N. Nishimori, I. L. Karle, M. W. Edwards, J. W. Daly, *Tetrahedron* **1986**, 42, 3453.
- [161] Übersichten über Piperidin-Alkaloide: a) J. M. Schneider in *Alkaloids: Chemical and Biological Perspectives*, S. W. Pelletier (Hrsg.), Wiley, New York, **1996**, Vol. 10,

- Kapitel 3 (S. 155-355); b) G. M. Strunz, J. A. Findley in *The Alkaloids*, A. Brossi (Hrsg.), Academic Press, San Diego, **1986**, Vol. 26, 89; c) G. B. Fodor, G. Colasanti in *Alkaloids: Chemical and Biological Perspectives*, S. W. Pelletier (Hrsg.), Wiley, New York, **1985**, Vol. 3, Kapitel 1 (S. 1-90); d) T. H. Jones, M. S. Blum in *Alkaloids: Chemical and Biological Perspectives*, S. W. Pelletier (Hrsg.), Wiley, New York, **1983**, Vol. 1, Kapitel 2 (S. 33-84).
- [162] Ausgewählte Übersichten: a) S. Laschat, T. Dickner, *Synthesis* **2000**, 1781; b) D. O'Hagan, *Nat. Prod. Rep.* **2000**, 17, 435; c) P. D. Bailey, P. A. Millwood, P. D. Smith, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1998**, 633; d) A. Nadin, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1998**, 3493; e) V. Baliah, R. Jeyaraman, *Chem. Rev.* **1983**, 83, 379; siehe auch Lit. 161.
- [163] Siehe z.B. a) F. M. Hashem, M. Y. Haggag, A. M. S. Galal, *Egypt. J. Pharm. Sci.* **1981** (veröffentlicht **1983**), 22, 23; *Chem. Abstr.* **1984**, 100, 117841z; b) J. Fahy, S. Mamatas, D. Bigg, A. Kruczynsky, R. Kiss, *Fr. Demande FR 2.704.858*, **1994**; *Chem. Abstr.* **1995**, 122, 133499d; c) G. Fodor, J.-P. Fumeaux, V. Sankaran, *Synthesis* **1972**, 464; d) E. Brown, R. Dhal, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1972**, 11, 4292.
- [164] K. Kurihara, T. Sugimoto, Y. Saitoh, Y. Igarashi, H. Hirota, Y. Moriyama, T. Tsuyuki, T. Takahashi, Q. Khuong-Huu, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1985**, 58, 3337 und darin zitierte Literatur.
- [165] M. Greshoff, *Mededeel. uit's Lands Plant.* **1890**, 7, 5.
- [166] J. L. Coke, W. Y. Rice, Jr., *J. Org. Chem.* **1965**, 30, 3420.
- [167] a) C. A. Hornick, L. I. Sanders, Y. C. Lin, *Res. Commun. Chem. Path.* **1978**, 22, 277; b) K. G. Mulkidzhanyan, M. T. Sulakvelidze, G. V. Abuladze, I. G. Kutataladze, *Soobshcheniya Akademii Nauk Gruzii* **1992**, 144, 441.
- [168] G. J. H. Rall, T. M. Smalberger, H. L. de Waal, R. R. Arndt, *Tetrahedron Lett.* **1967**, 8, 3465.
- [169] Auch die Isolierung von Carpamsäure aus *Carica Papaya L.* wurde berichtet: T. B. H. Vo, K. Q. C. Nguyen, V. T. Ngo, M. F. L. Grenier, M. Bechi, H. Waton, *Tap Chi Duoc Hoc* **1998**, 12.
- [170] N. S. Narasimhan, *Chem. Ind. (London)* **1956**, 1526.
- [171] E. J. Corey, K. C. Nicolaou, L. S. Melvin, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, 97, 654.
- [172] a) D. Gryko, Z. Urbańczyk-Lipkowska, J. Jurczak, *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, 8, 4059; b) W. J. Thompson, T. J. Tucker, J. E. Schwering, J. L. Barnes, *Tetrahedron*

- Lett.* **1990**, *31*, 6819; c) T. Ibuka, H. Habashita, A. Otaka, N. Fuji, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 5409; d) G. J. Hanson, T. Lindberg, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 5399.
- [173] M. T. Reetz, K. Röfling, N. Griebenow, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 1969.
- [174] Es wurde die *syn/anti*-Nomenklatur nach *Masamune* angewendet: a) S. Masamune, S. A. Ali, D. L. Snitman, D. S. Garvey, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1980**, *19*, 557; b) S. Masamune, T. Kaiho, D. S. Garvey, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 5521.
- [175] T. Ibuka, H. Habashita, A. Otaka, N. Fujii, Y. Oguchi, T. Uyehara, Y. Yamamoto, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 4370.
- [176] R. Polt, M. A. Peterson, L. DeYoung, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 5469.
- [177] Auch *Angle et al.* erhielten in dieser Umsetzung das Additionsprodukt **272** in einer Diastereoselektivität von 8:1. Sie vermuteten, dass die Quelle des Grignard-Reagens für die schlechtere *ds* verantwortlich sein könnte: S. R. Angle, J. G. Breitenbucher, D. O. Arnaiz, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 5947.
- [178] a) K. Takai, K. Kimura, T. Kuroda, T. Hiyama, H. Nozaki, *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 5281; b) H. Jin, J.-I. Uenishi, W. J. Christ, Y. Kishi, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 5644; c) K. Takai, M. Tagashira, T. Kuroda, K. Oshima, K. Utimoto, H. Nozaki, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 6048.
- [179] Übersichten: a) A. Fürstner, *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 991; b) L. A. Wessjohann, G. Scheid, *Synthesis* **1999**, *1*; c) P. Cintas, *Synthesis* **1992**, 248.
- [180] D. Seyferth, K. R. Wursthorn, R. E. Mammarella, *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 3104; b) D. Seyferth, K. R. Wursthorn, T. F. O. Lim, D. J. Sepelak, *J. Organomet. Chem.* **1979**, *181*, 293; c) I. Fleming, I. Paterson, *Synthesis* **1979**, 446.
- [181] M. Franciotti, A. Mann, M. Taddei, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 6783.
- [182] Umsetzungen dieser Art wurden zuvor von *Tokoroyama et al.* berichtet: a) M. Tsukamoto, H. Iio, T. Tokoroyama, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 4471; b) H. Iio, T. Mizobuchi, M. Tsukamoto, T. Tokoroyama, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 6373; c) M. Tsukamoto, H. Iio, T. Tokoroyama, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 4561.
- [183] A. J. Mancuso, D. Swern, *Synthesis* **1981**, 165.
- [184] a) W. P. Griffith, S. V. Ley, G. P. Whitcombe, A. D. White, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1987**, 1625; b) S. V. Ley, J. Norman, W. P. Griffith, S. P. Marsden, *Synthesis* **1994**, 639.
- [185] E. J. Corey, J. W. Suggs, *Tetrahedron Lett.* **1975**, *16*, 2647; Übersicht: G. Piancatelli, A. Scettri, M. D'Auria, *Synthesis* **1982**, 245.

- [186] Das Reagens wurde eingesetzt, um Produkteinschlüsse im unlöslichen Chrom-Rückstand nach der Reaktion zu verhindern. Es wurde hergestellt durch Rühren einer 1:1-Mischung (Gewicht) von PCC und Silicagel für 1 h.
- [187] D. B. Dess, J. C. Martin, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 4156.
- [188] Eine GC-Untersuchung des Produktgemisches wurde nicht vorgenommen.
- [189] S. J. Aitken, G. Grogan, C. S.-Y. Chow, N. J. Turner, S. L. Flitsch, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1998**, 3365.
- [190] E. J. Corey, K. C. Nicolaou, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 5614; siehe auch: E. J. Corey, K. C. Nicolaou, L. S. Melvin, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 653 und Lit. 171.
- [191] a) T. Mukaiyama, R. Matsueda, M. Suzuki, *Tetrahedron Lett.* **1970**, *11*, 1901; b) T. Mukaiyama, R. Matsueda, H. Marayama, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1970**, *43*, 1271.
- [192] E. Deretey, *Theochem, J. Mol. Struct.* **1999**, *459*, 273.
- [193] In Lit. 171 sind keine genauen Reaktionsbedingungen wie z.B. die Konzentration des Substrats angegeben.
- [194] J. Inanaga, K. Hirata, H. Saeki, T. Katsuki, M. Yamaguchi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1979**, *52*, 1989.
- [195] T. Mukaiyama, M. Usui, K. Saigo, *Chem. Lett.* **1976**, 49.
- [196] Vgl. literaturbekannte enantioselektive Synthesen von (+)-Carpamsäure: a) R. Singh, S. K. Ghosh, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 7711; b) S. Hanessian, R. Frenette, *Tetrahedron Lett.* **1979**, *20*, 3391.
- [197] Für racemische Synthesen von Carpamsäure, siehe: a) H.-A. Hassenberg, H. Gerlach, *Liebigs Ann. Chem.* **1989**, 255; b) A. B. Holmes, C. Swithenbank, S. F. Williams, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1986**, 265; c) M. Natsume, M. Ogawa, *Heterocycles* **1980**, *14*, 169 und 615; d) E. Brown, A. Bourguin, *Chem. Lett.* **1974**, 109 und *Tetrahedron* **1975**, *31*, 1047.
- [198] T. Miyazawa, K. Tanaka, E. Eosatsu, R. Yanagihara, T. Yamada, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2001**, 87.
- [199] M. Narita, M. Otsuka, S. Kobayashi, *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 525.

Curriculum Vitae: Stefan Randl

Persönliche Daten

Geboren am: 06.12.1973 in Bonn
Nationalität: deutsch
Familienstand: ledig

Schulbildung

08/1980 – 06/1984 Stenzelberg-Grundschule, Heisterbacherrott
08/1984 – 06/1989 Gymnasium am Petersberg, Königswinter
08/1989 – 06/1993 Gymnasium am Oelberg, Oberpleis, Abitur

Studium und Dissertation

10/1993 – 10/1995 Grundstudium der Chemie an der Universität Bonn, Vordiplom
11/1995 – 02/1998 Hauptstudium der Chemie an der Universität Bonn
03/1998 – 12/1998 Diplomarbeit bei Prof. Dr. E. Steckhan, Universität Bonn, Kekulé-Institut für Organische Chemie und Biochemie, Diplom
01/1999 – 04/2000 Dissertation bei Prof. Dr. E. Steckhan (†10.02.2000), Universität Bonn, Kekulé-Institut für Organische Chemie und Biochemie
05/2000 – 03/2003 Fortsetzung der Dissertation bei Prof. Dr. S. Blechert, Technische Universität Berlin, Institut für Chemie
10/1998 – 04/2000 Lehraufträge, Universität Bonn, Kekulé-Institut für Organische Chemie und Biochemie
07/2000-08/2000 und 09/2001-10/2001 Lehraufträge, Technische Universität Berlin, Institut für Chemie
07/2002 Teilnahme an der BASF Summer School 2002, Ludwigshafen

Stipendien

10/1993 – 12/1998 Stipendium der „Eduard-Rhein-Stiftung“
05/2000 – 03/2003 Doktorandenstipendium des Graduiertenkollegs
„Synthetische, Mechanistische und Reaktionstechnische Aspekte von Metallkatalysatoren“

Wissenschaftliche Publikationen

Simon Gessler, Stefan Randl, Siegfried Blechert, "Synthesis and metathesis reactions of a phosphine-free dihydroimidazole carbene ruthenium complex", *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 9973-9976.

Stefan Randl, Simon Gessler, Hideaki Wakamatsu, Siegfried Blechert, "Highly Selective Cross Metathesis with Acrylonitrile Using a Phosphine Free Ru-Complex", *Synlett* **2001**, 430-432.

Sonia Imhof, Stefan Randl, Siegfried Blechert, "Ruthenium catalysed cross metathesis with fluorinated olefins", *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **2001**, 1692-1693.

Stefan Randl, Nicole Buschmann, Stephen J. Connon, Siegfried Blechert, "Highly Efficient and Recyclable Polymer-Bound Catalyst for Olefin Metathesis Reactions", *Synlett* **2001**, 1547-1550.

Stefan Randl, Stephen J. Connon, Siegfried Blechert, "Ring opening-cross metathesis of unstrained cycloolefines", *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **2001**, 1796-1797.

Stefan Randl, Norbert Lucas, Stephen J. Connon, Siegfried Blechert, "A Mechanism Switch in Enyne Metathesis Reactions Involving Rearrangement: Influence of Heteroatoms in the Propargylic Position", *Adv. Synth. Cat.* **2002**, *344*, 631-633.