

**Polymer- und mizellar-gebundene *N*-heterocyclische Carbene als Nanoreaktoren für die
organische Chemie
und
Studien zur Totalsynthese von Virgiboidin und Virgidivarin mittels Enin-
Ringumlagerungs-Metathese**

vorgelegt von
Diplom-Chemiker Jochen Weckesser
aus Pforzheim

Von 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. M. Gradzielski

Berichter / Gutachter: Prof. Dr. rer. nat. S. Blechert

Berichter / Gutachter: Prof. Dr. rer. nat. K. Rück-Braun

Tag der wissenschaftlichen Aussprache: 31.03.2009

Berlin 2009

D 83

Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurden zwei Themen aus dem Gebiet der Olefinmetathese bearbeitet.

Im ersten Teil war das Ziel der Arbeit die Synthese von Monomeren zur Generierung linearer, amphiphiler Blockcopolymere, die *N*-heterocyclische Carbene (NHCs) im hydrophoben Block tragen. Diese Polymere sollten als mizellare Nanoreaktoren eingesetzt werden, wobei entweder ein über das Carben koordiniertes Metall als katalytisch aktive Einheit, oder das freie NHC selbst als nukleophiler Organokatalysator wirken sollte. Hierfür wurde eine Reihe von Monomeren für die ROMP synthetisiert, die sich in drei Gruppen einteilen lassen: Polare, unpolare und solche, aus denen sich NHCs generieren lassen. Alle Monomere gehen auf Norbornen- bzw. Oxanorbornen-Derivate zurück, welche entweder kommerziell erhältlich sind oder durch Diels-Alder-Reaktionen oder Kupplung an Norbornadien dargestellt wurden.

Diese Monomere wurden in Kooperation mit der Arbeitsgruppe von Prof. Buchmeiser mit Katalysatoren vom Grubbs- und Schrock-Typ polymerisiert. In einem *proof of principle* wurde eine Rh-katalysierte Hydroformylierung von 1-Octen erfolgreich in einem mizellaren System durchgeführt. Das Rh-Atom wurde hierbei allerdings zunächst nicht über ein NHC, sondern über ein Bipyridin koordiniert.

Des Weiteren wurden Studien zur enantioselektiven Totalsynthese der Alkaloide *Virgiboidin* und *Virgidivarin* durchgeführt. Der Schlüsselschritt dieser Synthese ist der Aufbau eines Dipiperidin-Gerüsts in einem einzigen Schritt aus einem geeignet substituierten Enin-Cyclopenten mittels Enin-Ringumlagerungs-Metathese. Der Metathese-Vorläufer kann in wenigen Schritten aus kommerziell erhältlichem (+)-(1*R*,4*S*)-4-hydroxycyclopent-2-enyl-acetat dargestellt werden. Das Chinolizidin-Alkaloid *Virgiboidin* kann durch Kondensation in einem Schritt aus dem Dipiperidin-Alkaloid *Virgidivarin* erhalten werden. Die Synthese geht auf Vorarbeiten von S. Schulz und M. Schaudt zurück. Der Schwerpunkt der vorliegenden Arbeit lag auf der selektiven Funktionalisierung der terminalen Doppelbindung der 1,3-Butadien-Einheit des Produkts der Enin-Ringumlagerungs-Metathese. Verschiedene Reaktionen zur Oxidation und zur oxidativen Spaltung von Doppelbindungen wurden hinsichtlich ihrer Selektivität am vorliegenden Trien-System untersucht.

Die vorliegende Arbeit wurde unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. S. Blechert in der Zeit von November 2005 bis Februar 2009 am Institut für Chemie der Fakultät II der Technischen Universität Berlin angefertigt.

Danksagungen

Herrn Prof. Dr. Blechert danke ich sehr für die interessante Themenstellung, die hervorragenden Arbeitsbedingungen sowie die freundliche und engagierte Betreuung. Besonders möchte ich mich für die gewährte Freiheit und das in mich gesetzte Vertrauen bei der Durchführung dieser Arbeit bedanken.

Frau Prof. Dr. Rück-Braun danke ich für die Übernahme der zweiten Berichterstattung und für die gute Zusammenarbeit, speziell in Praktikumsangelegenheiten.

Herrn Prof. Dr. Gradzielski danke ich für die Übernahme des Vorsitzes im Promotionsausschuss.

Herrn Prof. Dr. Buchmeiser danke ich für die gute Zusammenarbeit im Zuge der in Teil 1 dieser Arbeit beschriebenen Kooperation.

Bei allen gegenwärtigen und ehemaligen Mitgliedern des Arbeitskreises bedanke ich mich für ihre Hilfe und Diskussionsbereitschaft sowie die stets gute Zusammenarbeit.

Für die Durchsicht und Unterstützung bei der Korrektur dieser Arbeit danke ich Christian Bleschke, Marta Porta und Frauke Thrun.

Herrn Dr. Höhne und Frau Dr. Schlangen möchte ich für die Aufnahme der MS-Spektren, Frau Becker für die Anfertigung der Elementaranalysen, Frau Klose für die Aufnahme der IR-Spektren, Herrn Dr. Zeisberg und Michael Grenz für Hilfen aller Art danken.

Allen Angestellten des Instituts für Chemie danke herzlich ich für die hervorragende Zusammenarbeit und Unterstützung.

Besonders dankbar bin ich meiner Familie und vor allen Dingen Frauke.

Inhaltsverzeichnis

Teil 1: Polymer- und mizellar-gebundene *N*-heterocyclische Carbene als Nanoreaktoren für die organische Chemie

1. Einleitung.....	1
1.1 <i>N</i>-Heterocyclische Carbene als Liganden.....	2
1.2 NHCs als Organokatalysatoren.....	3
1.2.1 NHCs in der asymmetrischen Organokatalyse.....	6
1.3 Basenfreie Generierung von NHCs.....	7
1.4 Mizellare Systeme.....	8
1.5 ROMP.....	10
1.6 ROMP-Mizellen.....	12
2. Konzept.....	13
3. Ergebnisse.....	15
3.1 Polare Monomere.....	15
3.2 Unpolare Monomere.....	20
3.3 NHC-Monomere.....	25
3.4 Analytik.....	30
3.5 Zusammenfassung.....	31
4. Ausblick.....	34

Teil 2: Studien zur Totalsynthese von Virgiboidin und Virgidivarin mittels Enin-Ringumlagerungs-Metathese

1. Einleitung.....	36
1.1 Retrosynthese.....	37
1.2 Naturstoffe aus <i>V. divaricata</i> und <i>V. oroboides</i>.....	38
1.3 Vorarbeiten.....	39
2. Motivation und Zielsetzung.....	41

3. Ergebnisse.....	41
3.1 Synthese von 101.....	41
3.2 Oxidation von 101.....	43
3.2.1 Dihydroxylierung.....	43
3.2.2 Ozonolyse.....	47
3.2.3 Oxidationen mit RuO_4^-	50
3.2.4 KMnO_4 -katalysierte Oxidationen.....	53
3.2.5 Hydroborierung.....	57
3.3 Weitere alternative Routen.....	59
3.4 Zusammenfassung.....	59
4. Ausblick.....	60

Teil 3: Experimenteller Teil

1. Allgemeines.....	63
2. Versuchsvorschriften zu Teil 1.....	65
2.1 Polare Monomere.....	65
2.2 Unpolare Monomere.....	77
2.3 NHC-Monomere.....	86
3. Versuchsvorschriften zu Teil 2.....	100
3.1 Dihydroxylierungen mit AD-Mix β	102
3.2 Oxidationen mit $\text{RuCl}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$	102
3.3 Ozonolysen.....	104
3.4 Oxidationen mit KMnO_4	104
3.4.1 Oxidationen mit KMnO_4 (stöchiometrisch).....	104
3.4.2 Oxidationen mit KMnO_4 (katalytisch).....	104
3.4.3 Oxidationen mit KMnO_4 (stöchiometrisch) auf Kieselgel.....	105
3.4.4 Oxidationen mit KMnO_4 (katalytisch) auf Kieselgel.....	105

Teil 4 Anhang

1. Abkürzungsverzeichnis..... 106

2. Literaturverzeichnis..... 109

**Polymer- und mizellar-gebundene
N-heterocyclische Carbene als
Nanoreaktoren für die organische
Chemie**

1. Einleitung

Ziel des ersten Teils der vorliegenden Arbeit ist die Immobilisierung von NHCs im hydrophoben Block linearer, amphiphiler Blockcopolymerer. Durch geeignete Auswahl der Monomere soll eine tensidische Struktur erhalten werden, die in Wasser Mizellen bzw. in organischen Lösungsmitteln inverse Mizellen bildet. Hiermit sollen die bekannten Vorteile Festphasen-gebundener Katalysatoren und Reagenzien (leichte Abtrennbarkeit durch Filtration) mit den Vorteilen mizellar-gebundener Systeme kombiniert werden.

Zunächst einmal können so organische Reaktionen in Wasser als Lösungsmittel durchgeführt werden. Die Verwendung von teuren und teilweise toxischen organischen Lösungsmitteln entfällt, was einer Forderung des Konzepts der *green chemistry*^[1] entspricht.

Bei entsprechendem Aufbau des Copolymers entstehen Nanoreaktoren, welche eine höhere Substratkonzentration am Reaktionszentrum erlauben als herkömmliche Lösungssysteme. Dies wiederum führt zu einer erhöhten Reaktionsgeschwindigkeit und einer geringeren Anfälligkeit gegenüber Nebenreaktionen. Dadurch könnte außerdem der typische Nachteil Festphasen-gebundener Katalysatoren, die oftmals diffusionskontrollierte und damit herabgesenkte Reaktivität im Vergleich zur homogenen Variante, umgangen werden.

Die apolaren Blöcke, welche nach innen gerichtet sind und den Katalysator enthalten, wirken hier im Prinzip als Festphasenextraktionseinheit, welche die organischen Moleküle aus der wässrigen Lösung extrahiert.

Zudem sind zahlreiche mizellare Effekte bekannt, etwa Mizellen-induzierte Änderung der Kinetik, der Chemo- und Regioselektivität, welche auf die Fähigkeit der Mizelle zurückgehen, die empfindliche Balance verschiedener molekularer Reaktionswege zu verändern.^[2, 3]

Da Blockcopolymerer über Ring-öffnende Metathesepolymerisation (ROMP) besonders gut zugänglich sind, wurde dieses Verfahren gewählt und die Synthese von ROMP-Monomeren geplant. Typische Monomere für die ROMP sind Cyclooctene und Norbornene.

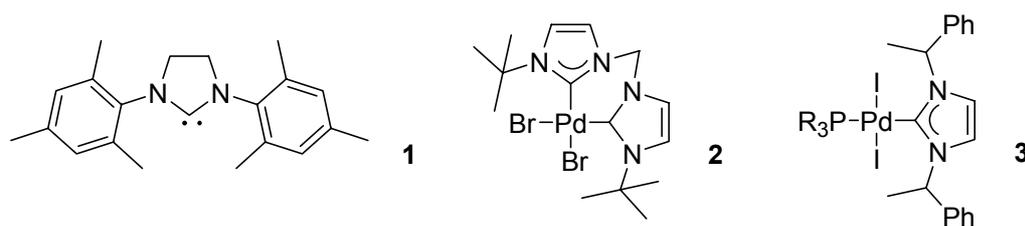
NHCs sind aktuell aus vielerlei Gründen ein Gegenstand intensiver Forschung. Aufgrund ihrer herausragenden σ -Donoreigenschaften sind NHCs als Liganden in Übergangsmetallkomplexen und metallorganischen Katalysatoren weit verbreitet.^[4, 5] Bei einer Vielzahl von Reaktionen sind solche NHC-Katalysatoren weitaus effizienter als Komplexe, die konventionelle Liganden, etwa Trialkylphosphane, tragen. Dies gilt

insbesondere für die Olefin-Metathese. Parallel dazu werden sie als nukleophile Organokatalysatoren eingesetzt.^[6, 7]

1.1 *N*-Heterocyclische Carbene als Liganden

N-Heterocyclische Carbene sind bereits seit Anfang der 60er Jahre bekannt.^[8] Die erfolgreiche Isolierung stabiler Varianten durch Arduengo *et al.*^[9] rückte sie erstmals ins Zentrum des Interesses. Nach theoretischen Arbeiten^[10] erschien eine Vielzahl von Anwendungen von NHCs als Liganden in metallorganischen Komplexen als Ersatz für die thermisch weniger stabilen Trialkylphosphane.^[4, 5]

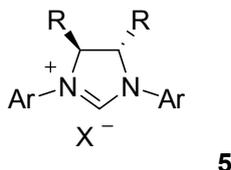
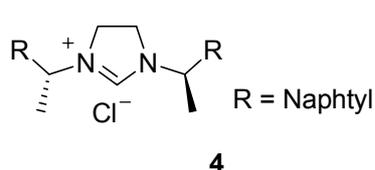
NHCs sind in der metallorganischen Chemie zu universellen Liganden geworden. Von einigen Hauptgruppenelementen und nahezu allen Übergangsmetallen sind sowohl in niedrigen als auch in hohen Oxidationsstufen NHC-Komplexe bekannt. Durch ihre besondere Koordinationschemie, die auf starken σ -Donoreigenschaften und zumeist hohem sterischen Anspruch beruht, können NHCs auf koordinativ ungesättigte Metallzentren stabilisierend und aktivierend zugleich wirken. Besonders im Bereich der Olefin-Metathese haben NHCs ihre Überlegenheit gegenüber Standard-Phosphan-Liganden deutlich gezeigt: Alle so genannten Ru-Katalysatoren der zweiten Generation tragen SIMes (**1**) anstelle der ursprünglich verwendeten Phosphane.^[11] Aber auch für die Heck-Reaktion typische Pd-Katalysatoren wie **2** und **3** enthalten NHC-Liganden.^[4]



Zahlreiche Varianten der Immobilisierung von NHCs sind bekannt,^[12] u.a. auf der Basis von „Wang-Harzen“,^[13] Merrifield-Harzen,^[14] ROM-Polymeren,^[15] anorganischen Oxiden,^[16] und Kieselgel.^[17]

Chirale NHCs als Liganden sind einschlägig bekannt und werden in vielen Übergangsmetall-katalysierten Reaktionen eingesetzt.^[18, 19] Die Rh-katalysierte Hydrosilylierung von Acetophenon war das erste Beispiel für den Einsatz chiraler NHCs in der asymmetrischen

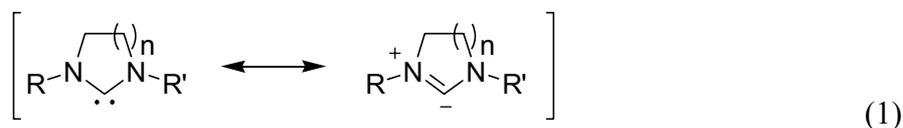
Katalyse. Der Stickstoff im verwendeten Imidazolium-Chlorid **4** trägt hierbei einen chiralen Rest. Alternativ kann auch im Heterozyklus selbst Chiralität enthalten sein. Von **5** abgeleitete Ru-Komplexe vom Grubbs-II-Typ wurden von Grubbs *et al.* in der asymmetrischen Ringschlussmetathese eingesetzt.^[20] Auch NHCs, die Elemente axialer und planarer Chiralität enthalten, sind bekannt.^[18]



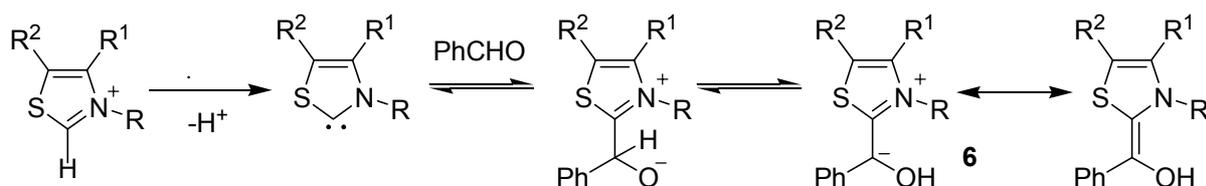
Im Zuge der vorliegenden Arbeit wurden keine chiralen NHCs synthetisiert. Da der Schwerpunkt der in Teil 1 dieser Arbeit beschriebenen Kooperation außerdem auf der Anwendung von NHCs in der Organokatalyse liegen soll, wird hier nicht weiter auf chirale NHC-Liganden eingegangen.

1.2 NHCs als Organokatalysatoren

Freie NHCs können als nukleophile Reagenzien und Organokatalysatoren eingesetzt werden.^[6, 7] Aufgrund ihrer Nukleophilie, die sich durch mesomere Grenzstrukturen veranschaulichen lässt (Gl. 1), katalysieren sie eine große Zahl an Umpolungsreaktionen, wie z.B. Benzoinkondensationen, Formoinkondensation^[21] und Stetter Reaktionen, sowie deren asymmetrische Varianten.^[22]

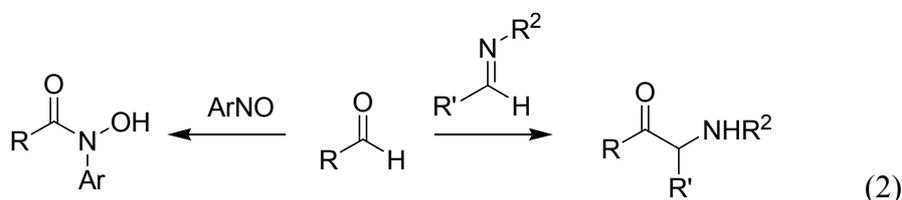


Die Umpolung von Aldehyden verläuft hierbei entsprechend des in Schema 1 dargestellten Mechanismus, welcher bereits von Breslow^[23] zur Erklärung der Thiazoliumsalz-katalysierten Benzoinkondensation vorgeschlagen wurde und auf Arbeiten von Lapworth zur Cyanid-katalysierten Kondensation von Benzaldehyd basiert.^[24]

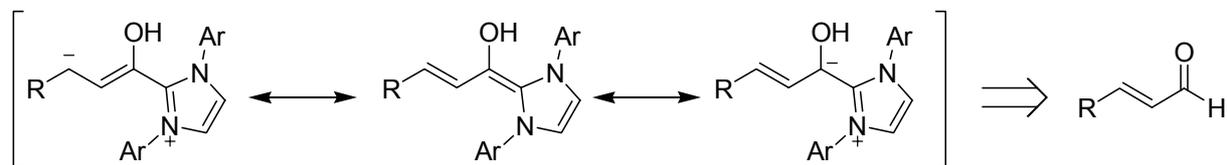


Schema 1: Umpolung von Benzaldehyd nach dem Breslow-Mechanismus.

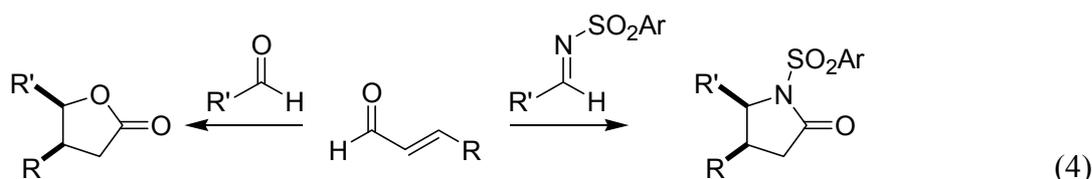
Außer mit einem weiteren Aldehyd (Benzoinkondensation) und Michael-artig mit einer α,β -ungesättigten Carbonylverbindung (Stetter Reaktion) können umgepolte Aldehyde (**6**) auch an Imine^[25] und Nitroverbindungen^[26] addieren (Gl. 2) und Arylfluoride nukleophil substituieren (Gl. 3).^[27]



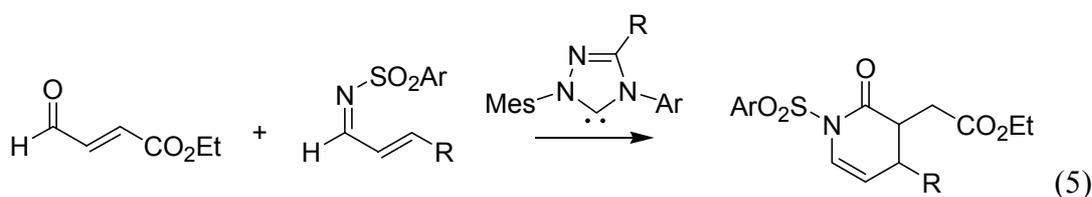
Eine Variante der NHC-katalysierten Umpolung ist die Generierung von Homoenolaten aus α,β -ungesättigten Aldehyden (Schema 2).^[28] Diese können von verschiedenen Elektrophilen abgefangen werden: Aldehyde, Enone, 1,2-Dione und Imine führen zu Homo- und Kreuzkondensationen, die meist aufgrund von intramolekularen Folgeschritten komplexe Moleküle ergeben.^[6] So liefert die Kreuzkondensation mit Aldehyden γ -Lactone,^[29, 30] mit Iminen γ -Lactame^[31] (Gl. 4).



Schema 2: Mesomere Grenzstrukturen eines Homoenolats.



Auch die Protonierung von Homoenolaten ist möglich und führt zur Bildung eines aktivierten Carboxylats, welches nukleophil z.B. von Alkoholen angegriffen werden kann.^[32] Homoenolate können außerdem in Diels-Alder-Reaktionen mit Azadienen eingesetzt werden, wenn sie durch *trans*-ständige Ester- oder Arylgruppen aktiviert sind (Gl. 5).^[33]

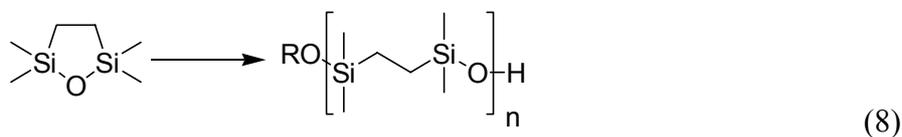
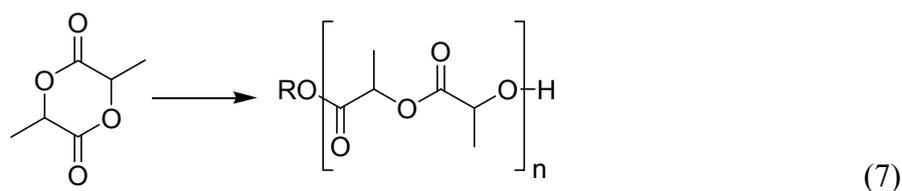


Es sind weiterhin zahlreiche Umesterungs- bzw. Acylierungsreaktionen bekannt, die von NHCs katalysiert werden. Als Ausgangsmaterial zur Acetylierung von Alkoholen können hierbei Methyl-, Ethyl- und Vinylacetate dienen.^[34] Mit chiralen NHCs ist die kinetische Racematspaltung sekundärer Alkohole möglich.^[35] 1,2-Aminoalkohole können in Gegenwart von NHCs direkt mit Estern und Lactonen acyliert werden^[36] und auch die Umesterung von Phosphonaten^[37] ist möglich.

Aufgrund der enormen Anzahl weiterer Reaktionen, welche durch NHCs katalysiert werden können, soll an dieser Stelle lediglich eine kleine Auswahl genannt werden. So können z.B. Isocyanate in Gegenwart von NHCs trimerisiert werden.^[38] Außerdem lassen sich bestimmte Si-C-Bindungen durch NHCs aktivieren, was in der Cyanosilylierung^[39, 40] und der Trifluormethylierung^[41] von Aldehyden ausgenutzt werden kann (Gl. 6).



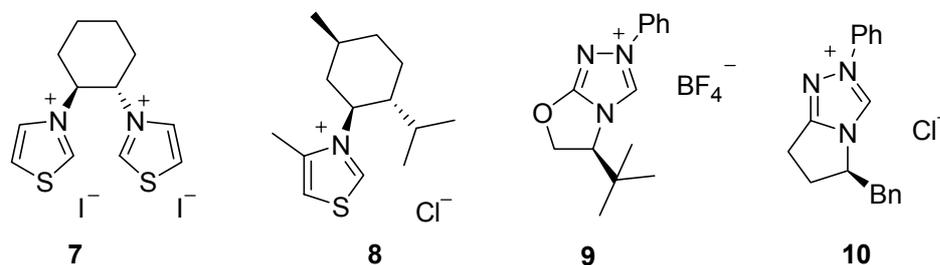
NHCs katalysieren des Weiteren die Ringöffnungs-Polymerisation (ROP) von Lactonen,^[42] Lactiden (Gl. 7)^[43] und Carbosiloxanen (Gl. 8).^[44]



Natürlich sind auch Kaskadenreaktionen bekannt, von denen hier lediglich die Umpolung-Domino-Kondensation von Salicylaldehyden mit α , β -ungesättigten Aldehyden^[45] und die Benzoin-Oxy-Cope-Reaktion von α , β -ungesättigten Aldehyden mit 4-Oxo-Enonen^[46] genannt werden sollen.

1.2.1 NHCs in der asymmetrischen Organokatalyse

Es sind zahlreiche chirale Thiazolium-Salze bekannt, die z.B. asymmetrische Benzoin-Kondensationen und Stetter-Reaktionen katalysieren (Schema 3). Besonders in frühen Beispielen geschieht dies jedoch zumeist mit schlechten Ausbeuten und Enantiomerenüberschüssen. So liefert **7**^[47] lediglich 21 % Ausbeute und 27 % *ee* in der asymmetrischen Benzoin-Kondensation, **8**^[48] im besten Fall 20 % Ausbeute und 35 % *ee*.



Schema 3: Chirale Thiazolium- und Triazolium-Salze zur asymmetrischen Benzoin-Kondensation.

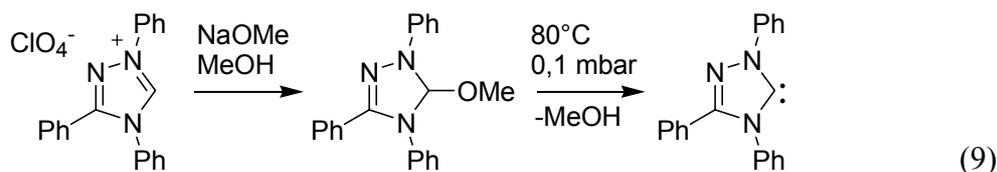
Triazolium-Salze (**9**), wie sie von Enders *et al.* beschrieben wurden, liefern abhängig vom Aromaten Benzoin-Produkte in 8-100 % Ausbeute und 80-95 % *ee*.^[49] Für intramolekulare

Varianten der Stetter-Reaktion sind bereits Enantiomerenüberschüsse von 82-95 % möglich, z.B. unter Verwendung von Rovis' Triazolium-Chlorid **10**.^[50]

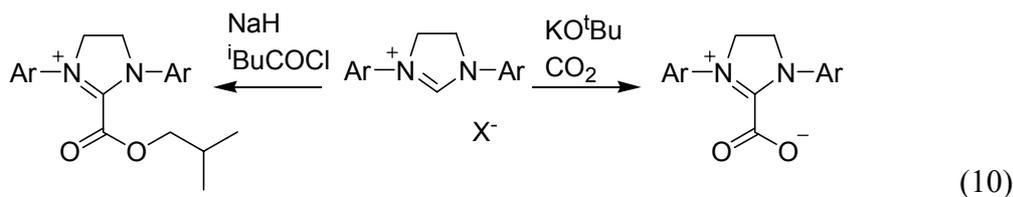
Da im Rahmen dieser Arbeit keine chiralen NHC-Vorläufer synthetisiert wurden, soll hier nicht weiter auf asymmetrische Reaktionen eingegangen werden.

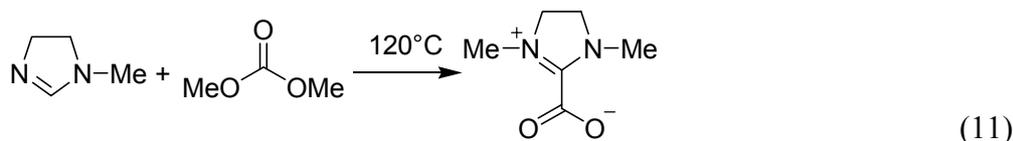
1.3 Basenfreie Generierung von NHCs

Um in wässrigen Systemen NHC-katalysierte Reaktionen durchzuführen, benötigt man eine Alternative zur herkömmlichen Generierung der Carben-Spezies durch Deprotonierung. Hierfür sind verschiedene Methoden in der Literatur bekannt. Ein frühes Beispiel ist die von Enders *et al.* beschriebene thermische Darstellung eines Triazolylidens ausgehend von Methoxytriazol, welches leicht aus dem entsprechenden Triazolium Perchlorat zugänglich ist (Gl. 9).^[51] Alternativ zum Erhitzen unter Vakuum kann Methanol auch durch Refluxieren in Toluol eliminiert werden.^[52]

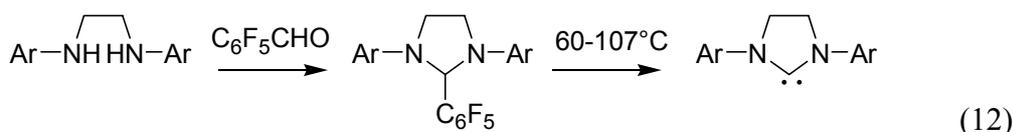


Außer mit Methanol kann ein durch Deprotonierung generiertes NHC auch mit CO_2 ^[53] oder Säurechloriden^[54] abgefangen und als luft- und feuchtigkeitsstabiles Carboxylat bis zur thermischen Zersetzung geschützt werden (Gl. 10), welche bei 75-80°C stattfindet. Carboxylate sind eingeschränkt auch direkt aus den Imidazolen zugänglich (Gl. 11).^[55] Sie werden zumeist verwendet, um das NHC basenfrei und ohne Umweg über Ag-Komplexe an Übergangsmetalle zu koordinieren. Dasselbe gilt für Addukte aus NHC und CHCl_3 .^[56]





Ohne den Umweg über das freie Carben, aber ebenfalls durch thermische Eliminierung können Pentafluorophenylimidazoline unter Abspaltung von Pentafluorobenzol in NHCs überführt werden (Gl. 12). Die Pentafluorophenyl-Einheit wird im Zuge der Synthese mit dem Diamin kondensiert.^[57]



Alle diese Methoden liefern NHC-Vorläufer, die ohne Base in NHCs umgewandelt werden können und daher prinzipiell zur Verwendung als mizellar-gebundene Organokatalysatoren geeignet wären. Aus Zeitgründen wurden jedoch keine Monomere synthetisiert, die derartige NHC-Vorläufer enthalten.

1.4 Mizellare Systeme

Mizellen sind sphärische Supramoleküle im Nanometerbereich, die sich aus Amphiphilen in wasserähnlichen Lösungsmitteln durch nichtkovalente Assoziation bilden.

Amphiphile sind Moleküle, die aus einer hydrophilen Kopfgruppe und einem hydrophoben Rest bestehen. Ab einer gewissen Länge des hydrophoben Teils setzen Amphiphile die Oberflächenspannung von Wasser herab und man bezeichnet sie als Tenside oder surfactants. Die Form von Tensidassoziaten hängt von der Molekülstruktur, Konzentration und Temperatur ab.

Das Verhältnis der hydrophoben und hydrophilen Teile wird über die HLB (hydrophilic-lipophilic balance) angegeben. Unter CMC (critical micellar concentration) versteht man die niedrigste Konzentration, bei der sich sphärische Mizellen bilden. Sie sinkt im Normalfall mit zunehmender Kettenlänge des hydrophoben Rests. Bei steigender Konzentration kommt es zur Bildung von stabförmigen Aggregaten und hexagonalen Phasen.^[58] Vor dem Erreichen der CMC wird zunächst eine Monoschicht auf der Oberfläche des Wassers gebildet.

Typische polare Kopfgruppen von Tensiden sind kationisch (Tetraalkylammonium, Alkylpyridinium), anionisch (Sulfate, Sulfonate), zwitterionisch oder nichtionisch (Glycoside, Glykolether); typische unpolare Gruppen sind Alkylreste.

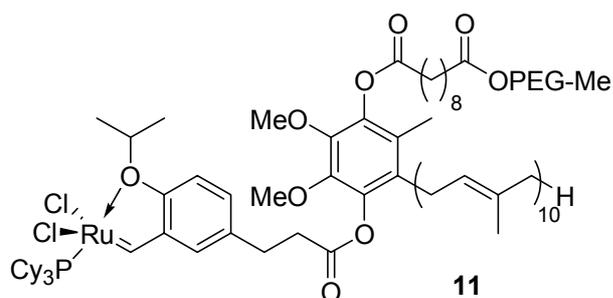
Kinetisch können Mizellen als mikroheterogene Zweiphasensysteme betrachtet werden.^[2] Besonders im Falle von wasserunlöslichen Reaktanden kommt es zu einer erhöhten Konzentration innerhalb der Mizelle im Vergleich zur umgebenden Phase, wodurch eine Beschleunigung der Reaktion auftritt. Darüber hinaus werden Selektivitäts-Effekte beobachtet und bestimmte Reaktionswege gegenüber dem wässrigen Medium verlangsamt oder beschleunigt.^[59, 60] Nach Brown *et al.*^[61] kann die Wirkung von Mizellen auf Reaktionen auf die Kombination von drei Effekten zurückgeführt werden: Die bereits genannte Konzentrationserhöhung der Reaktionspartner innerhalb der Mizelle, einen Mediumeffekt aufgrund der kleineren Dielektrizitätskonstante der Mizelle im Vergleich zu Wasser oder die Stabilisierung von Übergangszuständen durch Wechselwirkungen mit den polaren Kopfgruppen.

Klassische, gut untersuchte Beispiele für Reaktionen in mizellaren Medien sind Solvolysen von Estern^[62] und Reduktionen von Carbonylverbindungen mit NaBH_4 .^[63] Aber auch Hydrierungen von Doppelbindungen^[64] und zahlreiche C-C-Bindungsknüpfungen wie Hydroformylierung von Alkenen,^[65] asymmetrische Mukaiyama-Aldolreaktion,^[66] Diels-Alder-Reaktion,^[67] [4+2]-Dienin-Cycloaddition^[68] sowie Heck-, Sonogashira- und Suzuki-Kupplungen^[69] und Pauson-Khand-Reaktionen^[70] sind bekannt.

Auch wenn die stereochemische Induktion durch homochirale Tenside im Allgemeinen äußerst schwach ist, wurde doch eine asymmetrische Reduktion von Ketonen mit NaBH_4 in Mizellen aus Alkyl- β -D-glucopyranosid beschrieben.^[71]

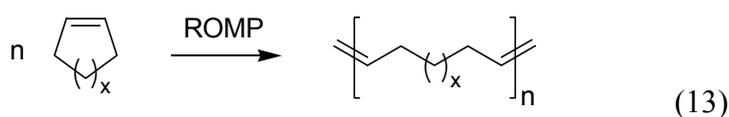
Die Entwicklung umweltfreundlicher Prozesse ist eine besondere Herausforderung an die Organische Chemie. Neben der Katalyse spielt in den „12 Prinzipien der Grünen Chemie“^[1] die Vermeidung organischer Lösungsmittel eine große Rolle. Homogene Katalyse in Wasser bietet einzigartige Möglichkeiten zur Minimierung von Lösungsmittelabfällen, vorausgesetzt der wasserlösliche Katalysator kann einfach zurück gewonnen oder in einem kontinuierlichen Prozess permanent wieder verwendet werden.

Ein beeindruckendes Beispiel hierfür ist die von Lipshutz *et al.* beschriebene mizellare RCM mit Katalysator **11**, welcher in Wasser Mizellen ausbildet in denen die Metathese wasserunlöslicher Substrate bei RT abläuft.^[72]

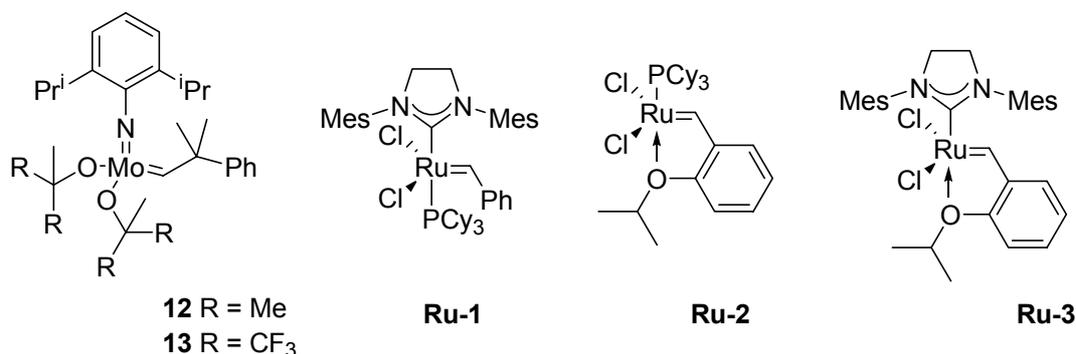


1.5 ROMP

In den letzten beiden Jahrzehnten hat sich die Ringöffnungs-Metathese-Polymerisation (Gl. 13) zu einer exzellenten Methode zur Darstellung von unterschiedlichsten Polymeren mit kontrollierten Eigenschaften und unter milden Bedingungen entwickelt.^[73, 74]



Da es sich um eine „lebende“ Polymerisation handelt, können sehr einfach Block-Copolymere synthetisiert werden, welche hinsichtlich ihrer Taktizität streng definiert sind und sehr niedrige Polydispersitäten aufweisen (typischerweise < 1,1). Auch die Modifizierung der Endgruppen ist beliebig möglich. Eine Reihe von kommerziell erhältlichen Katalysatoren vom Schrock- und vom Grubbs-Typ steht zur Verfügung (Schema 5).



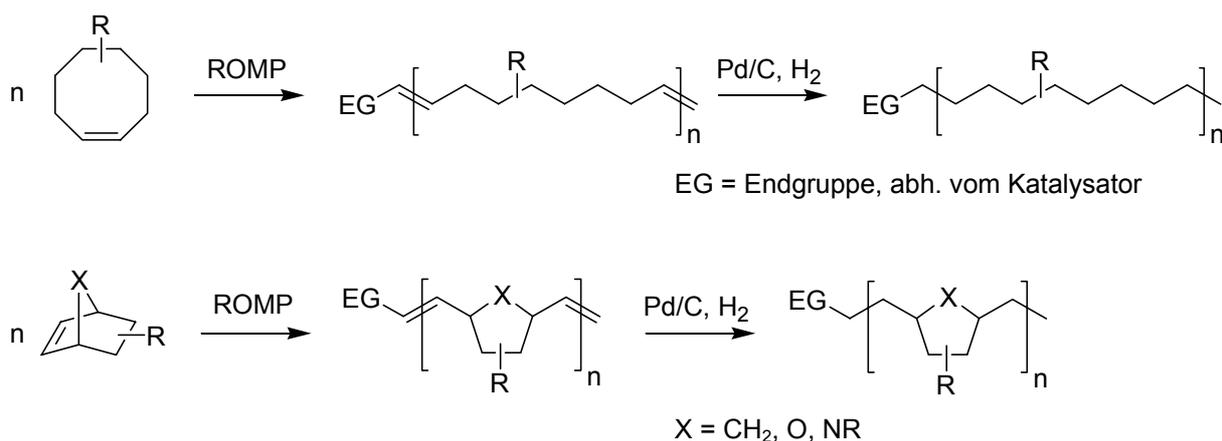
Schema 4: Kommerziell erhältliche Katalysatoren vom Grubbs- und Schrock-Typ.

ROM-Polymere bieten zahlreiche Vorteile gegenüber gängigen Systemen zur Synthese von mizellar-immobilisierten Systemen, wie z.B. Polyamiden.^[75] Da das Rückgrad der ROM-

Polymere aus reinem Kohlenwasserstoff besteht, ist es im Gegensatz zu Polyamiden hydrolysestabil. Falls das ROM-Polymer auf Norbornen- oder Cycloocten-Derivaten basiert, sollte es aufgrund der geringen intrinsischen Polarität zur Umsetzung stark apolarer Substrate deutlich besser geeignet sein. Stärker polare Substrate können dagegen durch eine Mizelle, bei der der hydrophobe Kern ebenfalls aus einem stärker polaren Monomer, z.B. 7-Oxa-Norbornen, aufgebaut wird, umgesetzt werden.

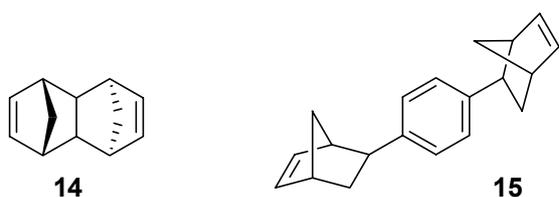
Auch geladene Monomere mit ionischen Seitengruppen oder Metallkomplexe können mittels ROMP polymerisiert werden, wodurch Polyelektrolyte bzw. Polymer-gebundene Katalysatoren direkt zugänglich sind.

Bei Bedarf können die ROMP-Systeme durch Hydrierung außerdem in ihrer intrinsischen Reaktivität noch weiter herabgesetzt werden und wäre dann auch zur Immobilisierung von Ru-Komplexen zur Metathese geeignet (Schema 5).



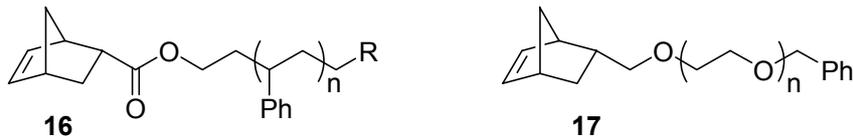
Schema 5: ROMP von Norbornenen und Cyclooctenen mit anschließender Hydrierung.

Auch die Synthese von vernetzten Polymeren ist mittels ROMP möglich. Durch den Einsatz geeigneter *cross-linker* (**14** und **15**) kann die lineare Kette sich verzweigen. Da in der vorliegenden Arbeit explizit lineare Polymere benötigt werden, wird auf die Möglichkeiten zur Quervernetzung nicht weiter eingegangen.

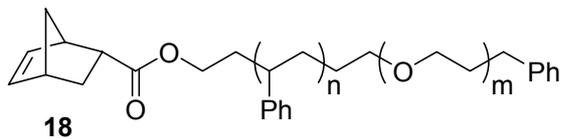


1.6 ROMP-Mizellen

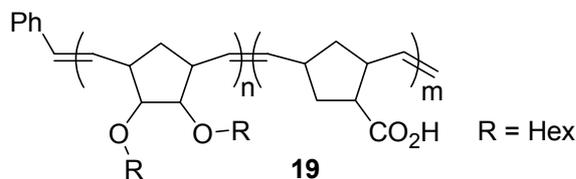
Die bereits genannten Vorteile der ROMP zum Aufbau von Blockcopolymeren wurden bereits in der Synthese von Mizellen genutzt. Heroguez *et al.* verwendeten so genannte „Janus-artige“ Polystyrol- und Polyethylenoxid-Makromonomere (**16** und **17**) für topologische Studien an ROMP-generierten Amphiphilen.^[76]



Auch ROMP-Monomere (**18**), die bereits selbst Amphiphile sind, wurden synthetisiert.

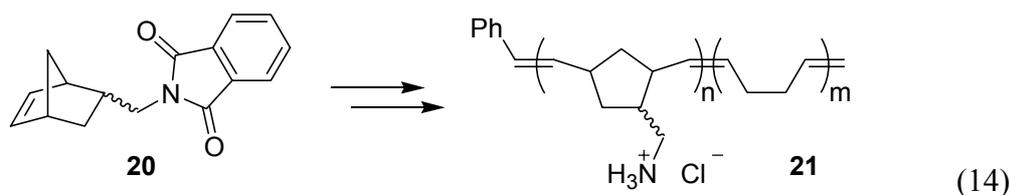


Kane *et al.* beschrieben 2004 polymere Nanopartikel (PNP), welche ausgehend von einem ROMP-generierten Amphiphil **19** generiert wurden.^[77]

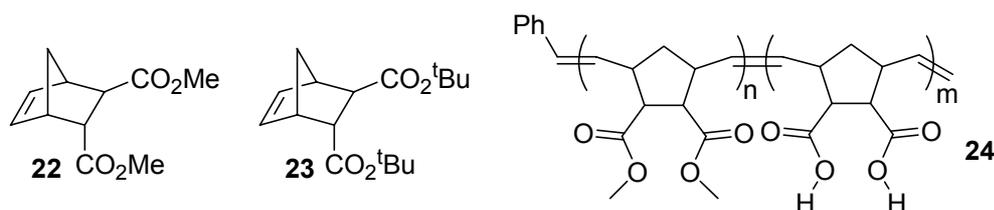


Über ein ähnliches Prinzip wurden von Smith *et al.* PNPs als *drug-carrier* synthetisiert, welche in der im Vergleich zu gesundem Gewebe sauren Tumor-Umgebung den über einen säurelabilen Amid-Linker gebundenen Wirkstoff Indomethacin gezielt entlassen sollten.^[74]

Von einer taiwanesischen Gruppe wurde aus **20** und Cyclooctadien Mizelle **21** generiert, deren Verhalten, Stabilität und Oberflächenspannung bei verschiedenen Temperaturen und Konzentrationen untersucht wurde (Gl. **14**).^[78]



Stubenrauch *et al.* untersuchten mittels DLS und SAXS den Einfluss des Block-Verhältnisses der aus **22** und **23** nach ROMP und ^tBu-Entschützung dargestellten Mizelle **24** auf deren Größe, Aggregationszustände und Kern-Hüllen Dimensionen.^[79]

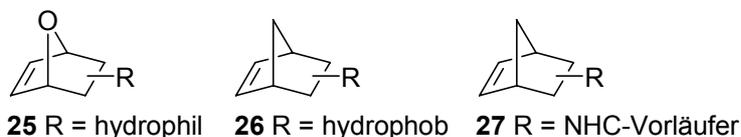


Freie Carbonsäuren, wie sie zur Generierung von **19** benötigt werden, sind jedoch als polare Monomere für Polymerisationen mit Katalysatoren vom Schrock-Typ ungeeignet. Sowohl **20** als auch **23** benötigen nach der Polymerisation noch eine Entschützung bzw. Entschützung und Quaternisierung des Stickstoffs, um die eigentliche hydrophile Spezies (Carbonsäure bzw. Ammoniumchlorid) zu erzeugen. Neben den zusätzlichen Reaktionsschritten, die am Polymer durchgeführt werden müssen, wird damit in beiden Fällen gerade nicht der Vorteil der ROMP ausgenutzt, ionische Monomere polymerisieren zu können. Bis heute wurde außerdem noch keine Mizelle als Träger für NHCs in der Organo- oder Metallkatalyse eingesetzt.

2. Konzept

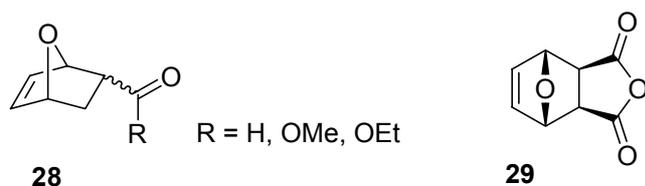
Da Norbornene aufgrund ihrer hohen Ringspannung in der ROMP um ein vielfaches reaktiver als Cyclooctene sind, sollten im Zuge der vorliegenden Arbeit drei Klassen von Norbornen-Derivaten synthetisiert werden (Schema 6): Polare Monomere (**25**), die eine 7-Oxanorbornen-Einheit und stark hydrophile Reste enthalten, z.B. Trimethylammonium Salze, Glykole, Sulfonate, Carboxylate. Unpolare Monomere (**26**), die vom Norbornen abgeleitet sind und stark hydrophobe Gruppen tragen, z.B. Alkyl- und Arylreste. Im Idealfall sind sie reine Kohlenwasserstoffe ohne jegliche intrinsische Polarität oder Reaktivität. Außerdem

Monomere (**27**), die entweder eine Gruppe enthalten, aus der sich *N*-heterocyclische Carbene generieren lassen (z.B. Imidazoliumsalze) oder die einen NHC-Metallkomplex tragen.



Schema 6: Monomere für die ROMP zur Darstellung mizellärer Nanoreaktoren.

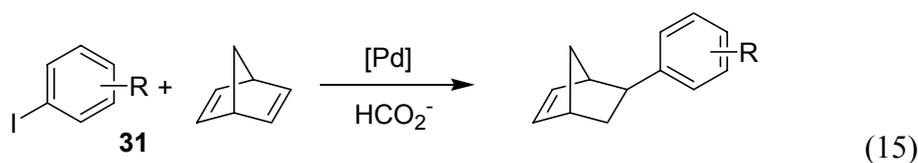
Für Monomere vom Typ **25** wurden zwei verschiedene Ausgangsstoffe gewählt: Oxanorbornen-Carbaldehyd **28** (R = H), das durch Diels-Alder-Reaktion von Furan mit Acrolein darstellbar ist, und Anhydrid **29**, ebenfalls erhältlich durch Diels-Alder-Reaktion von Furan mit Maleinsäureanhydrid. Der Vorteil von Anhydrid **29** liegt darin, dass es ausschließlich als *exo,exo*-Isomer vorliegt; der Nachteil, dass aufgrund der elektronischen Verhältnisse seiner Edukte (elektronenreiches Furan, elektronenarmes Maleinsäureanhydrid) durch optimale Überlappung der Orbitale nicht nur die Diels-Alder-Reaktion extrem begünstigt ist, sondern auch die Retro-Diels-Alder-Reaktion des Produkts. Bei sämtlichen Derivaten von **29**, die ebenfalls in 5- und 6-Position elektronenziehende Gruppen tragen, ist entsprechend mit dem Auftreten von thermischem Zerfall durch Retro-Diels-Alder-Reaktion zu rechnen.



Als Ausgangsmaterial für Monomere vom Typ **26** und **27** wurden Norbornen-Carbaldehyd (**30**) und Norbornen-Carbonitril (**54**) gewählt, die jeweils leicht mittels Diels-Alder-Reaktion aus Cyclopentadien und Acrylnitril bzw. Acrolein zugänglich sind. Von Nachteil ist, dass die thermische Diels-Alder Reaktion (trotz Präferenz für das kinetische *endo*-Produkt, „endo-Regel“) *exo/endo*-Gemische liefert, die sich nur mit großem Aufwand trennen lassen. Die Analyse der Monomere, besonders jedoch der Polymere wird dadurch erschwert. *Exo*-Verbindungen wären prinzipiell von Vorteil, da sie in der ROMP aus sterischen Gründen reaktiver sind. {Rule, 2002 #179;Nishihara, 2206 #178}



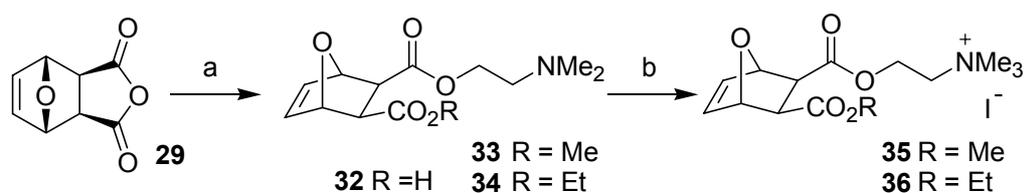
Eine weitere Methode zur Darstellung von substituierten Norbornenen liegt in der Pd-katalysierten Hydroarylierung von Norbornadien, in Gegenwart von Formiat als Reduktionsmittel (Gl. 15). Diese Reaktion liefert ausschließlich *exo*-Produkte.^[80] Abhängig von den Resten am Aromaten **31** sind sowohl polare, unpolare als auch NHC-tragende Monomere zugänglich, jedoch nur mit Norbornen-, nicht mit 7-Oxanorbornengerüst.



3. Ergebnisse

3.1 Polare Monomere

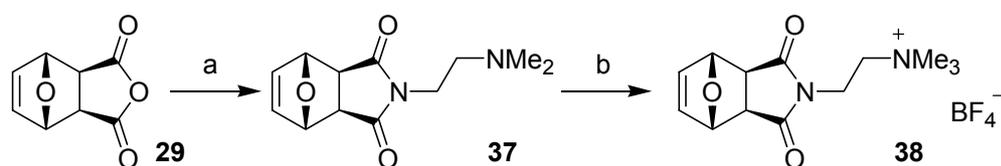
Zwei Trimethylammoniumsalze (**35**, **36**) konnten in einer kurzen Sequenz ausgehend von *exo*-4,10-Dioxa-tricyclo[5.2.1.0^{2,6}]dec-8-en-3,5-dion (**29**) dargestellt werden. Die Einführung einer Dimethylamino-Gruppe gelang durch Säure-katalysierte Öffnung des Anhydrids mit Dimethylaminomethanol, welches kommerziell erhältlich, relativ preisgünstig und ausreichend reaktiv ist. Man erhielt Carbonsäure **32** nach Filtration in 90 % Ausbeute. Da Metathese-Katalysatoren vom Schrock-Typ keine freien Carboxygruppen tolerieren, wurden diese mit Thionylchlorid in Methanol bzw. Ethanol zu **33** bzw. **34** verestert. Durch anschließende *N*-Methylierung mit MeI erhielt man Trimethylammoniumiodide (**35** und **36**), eine gängige kationische Kopfgruppe für Amphiphile (s. Kapitel 1.4). **35** und **36** konnten in jeweils drei Stufen und einer Gesamtausbeute von 45 % (**35**, R = Me) bzw. 48 % (**36**, R = Et) dargestellt werden (Schema 7). Beide Monomere konnten durch Umkristallisation gereinigt werden und lagen ausschließlich *exo,exo*-substituiert vor.



Schema 7: Synthese von **35** und **36**. Reagenzien und Bedingungen: a) (i) $\text{Me}_2\text{NC}_2\text{H}_4\text{OH}$, pTSA, THF, RT, 90 %; (ii) SOCl_2 , ROH, RT, 67 % (R = Me), 60 % (R = Et); b) MeI, $0^\circ\text{C} \rightarrow \text{RT}$, 74 % (R = Me), 88 % (R = Et).

Aufgrund des stark Lewis-sauren Charakters der Katalysatoren vom Schrock-Typ, bei denen Wolfram und Molybdän jeweils in hohen Oxidationsstufen vorliegen, wurde zusätzlich ein Gegenion erwogen, welches weniger Lewis-basisch ist als Iodid.^[81] Erste Versuche, durch Ionenaustausch mit HCl in MeOH unter Eliminierung von MeI auch die Chloride zu erhalten, schlugen jedoch fehl und wurden nicht weiter verfolgt.^[82]

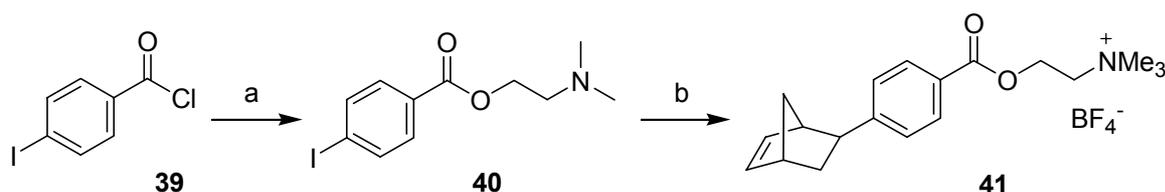
Bereits bei der Umkristallisation der Iodide **35** und **36** wurden in geringem Maße Produkte der Retro-Diels-Alder-Reaktion beim Erhitzen beobachtet. Dies trat verstärkt bei Tests zur ROMP im Arbeitskreis Buchmeiser auf, so dass sich **35** und **36** zunächst nicht mit Katalysatoren vom Schrock-Typ polymerisieren ließen. Dieses Problem konnte zwar später durch zusätzliche Aufreinigung der Monomere und Durchführung der ROMP bei niedrigeren Temperaturen überwunden werden.^[83] In der Zwischenzeit wurde jedoch als Alternative ein elektronenreicheres Imid **38** erwogen, welches dadurch weniger anfällig gegenüber thermischer Zersetzung durch Retro-Diels-Alder-Reaktion sein sollte und gleichzeitig ebenfalls ausschließlich als *exo,exo*-Isomer vorliegt. Durch Umsetzung des Anhydrids **29** mit Dimethylaminoethylamin erhielt man Imid **37**, welches bereits die nötige Dimethylaminogruppe zur Darstellung eines Trimethylammonium-Salzes trägt. Um kein Lewis-basisches Iodid als Gegenion zu erhalten, wurde **37** mit Meerweinsalz in ein Trimethylammonium Tetrafluoroborat (**38**) überführt (Schema 8).



Schema 8: Synthese von **38**. Reagenzien und Bedingungen: a) $\text{Me}_2\text{NC}_2\text{H}_4\text{NH}_2$, MeOH, Rückfluss, 64 %; b) Me_3OBF_4 , DCM, $0^\circ\text{C} \rightarrow \text{RT}$, 29 %.

Es gelang jedoch nicht, das schwerlösliche Salz **38** aufzureinigen. Versuche zur Umkristallisation aus siedendem MeOH / H₂O (1:1) ließen die Ausbeute von zunächst 98 % auf 29 % sinken und wurden daher nicht weiter verfolgt.

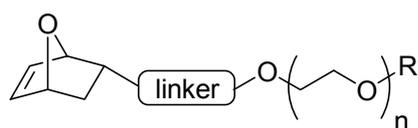
Stattdessen wurde Trimethylammonium Tetrafluoroborat **41** dargestellt. Dieses sollte aufgrund seines weniger polaren Norbornen-Gerüsts, der zusätzlichen Phenylgruppe und der Estergruppe anstelle des Imids in organischen Lösungsmitteln besser löslich als **38** und damit leichter aufzureinigen sein. Durch die Selektivität der Pd-Kupplung liegt **41** ausschließlich als *exo*-Isomer vor (Schema 9).



Schema 9: Synthese von **41**. Reagenzien und Bedingungen: a) Me₂NC₂H₄OH, NEt₃, THF, 94 %; b) (i) Norbornadien, Pd(OAc)₂, PPh₃, NEt₃, HCO₂H, DMF, 64 %; (ii) Me₃OBF₄, DCM, 0°C → RT, 8 %.

Nach *O*-Acylierung von Dimethylaminoethanol mit dem kommerziell erhältlichen Säurechlorid **39** konnte Aryliodid **40** Pd-katalysiert an Norbornadien gekuppelt werden. Die Methylierung des Stickstoffs mit Meerweinsalz lieferte allerdings ebenfalls eine schwerlösliche Verbindung (**41**), deren Umkristallisation aus siedendem MeOH / H₂O (1:1) die Ausbeute von zunächst 72 % auf 8 % sinken ließ (Schema 9).

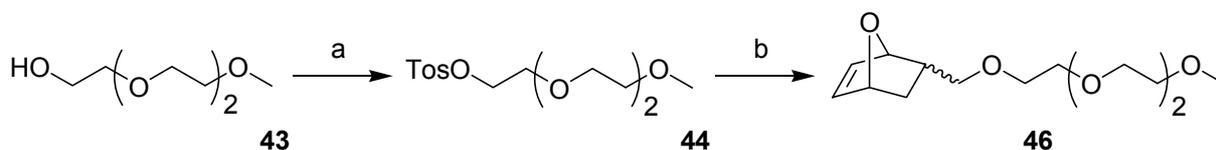
Aufgrund der Probleme bei Aufreinigung und Stabilität der bisherigen Trimethylammonium-Monomere wurde eine gänzlich neue Monomerenklasse geplant: Anstelle von Trialkylammonium-Salzen sollte die Hydrophilie auf Ethylenglykol basieren, einer gängigen nicht-ionischen Kopfgruppe für Amphiphile (s. Kapitel 1.4). Das Retro-Diels-Alder sensitive 4,10-Dioxa-tricyclo[5.2.1.0^{2,6}]dec-8-en-3,5-dion (**29**) wurde außerdem durch eine Oxanorbornen-Einheit ersetzt, welche aufgrund ihres elektronenreicheren Charakters deutlich weniger anfällig für Retro-Diels-Alder-Reaktionen ist. Durch Kopplung dieses für die ROMP benötigten Bicyclus über einen beliebigen Linker an eine Di- oder Triethylenglykoleinheit würden hydrophile Monomere des Typs **42** entstehen.



42 R' = H, Me, Et n = 2, 3

Eine nahe liegende Möglichkeit bestand in der Verwendung von kommerziell erhältlichem Triethylenglykol-Monomethylether (**43**). Dieser wurde in Tosylat **44** überführt, womit Alkohol **45** *O*-alkyliert und Monomer **46** über zwei Stufen in einer Gesamtausbeute von 52 % erhalten wurde (Schema 10). Durch die erhebliche Hydrophilie von **46** wurde bei wässriger Standard-Aufarbeitung lediglich eine Ausbeute von 35-40 % erzielt. Erst durch eine völlig wasserfreie Aufarbeitung und Reinigung von **46** konnte die Ausbeute auf 63 % verbessert werden. Diese trotzdem nur moderate Ausbeute der *O*-Alkylierung geht auf die Aufreinigung mittels Säulenchromatographie zurück, welche erforderlich war, um die für die ROMP mit Katalysatoren vom Schrock-Typ nötige Reinheit des Monomers zu gewährleisten.

Oxanorbornen-2-yl-methanol (**45**) wurde nach literaturbekannten Vorschriften ausgehend von Furan und Methacrylat^[84] gefolgt von Reduktion mit LiAlH₄ dargestellt, und lag entsprechend den Selektivitäten der Diels-Alder-Reaktion als quasi-untrennbares *exo/endo*-Gemisch vor.^[85]

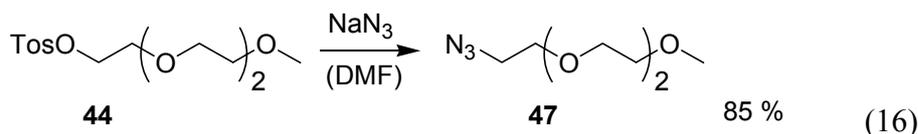


Schema 10: Synthese von **46**. Reagenzien und Bedingungen: a) TosCl, Pyridin, DCM, RT, 83 %; b) Oxanorbornen-2-yl-methanol (**45**), NaH, THF, Rückfluss, 63 %.

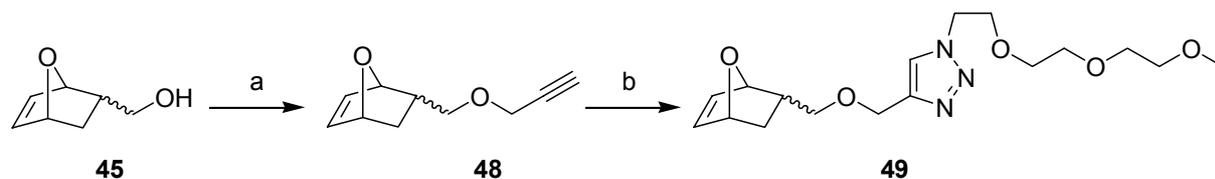
Eine effiziente Trennung der *exo/endo*-Isomere war zu keinem Zeitpunkt der Synthese möglich. Monomer **46** wurde demzufolge im entsprechenden Isomerenverhältnis von ca. 1:2 erhalten und wurde als *exo/endo*-Gemisch in der ROMP eingesetzt, was die Charakterisierung der Polymere erschwerte.

Eine weitere Möglichkeit besteht in der Kopplung der Glykoleinheit an den Bicyclus mittels „Click-Chemie“. Dieses von Sharpless^[86] beschriebene Prinzip der „spring-loaded electrophiles“ und speziell dessen bekanntester Vertreter, die dipolare Huisgen-[2+3]-Cycloaddition von Aziden an Alkine,^[87] wurde bereits vielfach zur Kopplung entsprechender Reste eingesetzt, z.B. an Marker, Farbstoffe, Polymere, Nanotubes,^[88] Dendrimere,^[89] Peptide, Enzyme,^[90] Wirkstoffe^[91] und sogar Viren.^[92]

Um das Click-Konzept zur Darstellung von Glykol-Monomeren anzuwenden, könnte entweder die Glykol-Einheit ein Alkin und die Oxanorborene-Einheit ein Azid tragen, oder umgekehrt. Der Einfachheit halber wurde das bereits synthetisierte Tosylat **44** in Azid **47** überführt (Gl. 16) und mit Alkin **48** umgesetzt. Alkin **48** ist durch *O*-Alkylierung von Alkohol **45** mit Propargylbromid in 96 % Ausbeute erhältlich.



Die Cu-katalysierte 1,3-Cycloaddition bietet zahlreiche generelle Vorteile: So ist die Reaktion sehr einfach durchführbar in Wasser bei RT, mit CuSO₄ als Katalysator. Bezüglich 1,4-Substitution des Triazols tritt eine hohe Selektivität auf und durch den meist quantitativen Umsatz ist eine aufwendige Reinigung nicht nötig. Im konkreten Fall liegt ein weiterer Vorteil in der zusätzlich durch die Triazol-Gruppe erhöhten Hydrophilie des Monomers **49**.



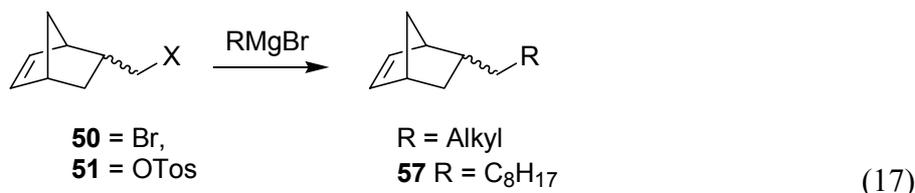
Schema 11: Synthese von **49**. Reagenzien und Bedingungen: a) C₃H₃Br, NaH, THF, Rückfluss, 96 %; b) Azid **47**, CuSO₄·5H₂O, Na-Ascorbat, H₂O/^tBuOH, RT, 53 %.

Es zeigte sich jedoch, dass die hohe Hydrophilie zusammen mit der Reaktionsführung in Wasser zu einer geringen isolierten Ausbeute von lediglich 53 % führte, trotz quantitativem Umsatz in exzellenter Selektivität zum 1,4-Triazol **49** (Schema 11). Hinzu kamen wiederum Verluste bei der chromatographischen Reinigung der stark polaren Verbindung, welche für die benötigte, hohe Reinheit der Monomere zur ROMP mit Katalysatoren vom Schrock-Typ jedoch erforderlich war.

Außerdem wurde das Monomer als wieder als *exo/endo*-Gemisch, entsprechend dem Verhältnis der Diels-Alder-Reaktion von ca. 1:2 in der ROMP eingesetzt, da eine Trennung der beiden Isomere zu keinem Zeitpunkt der Synthese effizient möglich war.

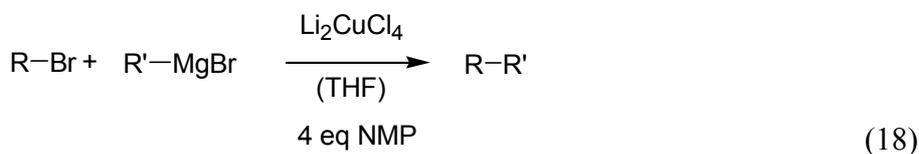
3.2 Unpolare Monomere

Um Monomere zu erhalten, die weder intrinsische Polarität noch Reaktivität aufweisen, wurden zunächst reine Kohlenwasserstoffe erwogen. Durch die Kupplung von Alkyl-Grignard-Reagenzien mit Norbornen-methyl-Bromiden (**50**) oder -Tosylaten (**51**) sollten Alkyl-substituierte Norbornene (z. B. **57**) erhalten werden (Gl. 17).

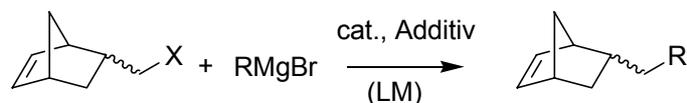


Für diese Art der sp^3 - sp^3 Kreuz-Kupplung sind verschiedene katalytische Systeme bekannt. Primäre Alkyltosylate können stöchiometrisch mit Lithiumdiorganocupraten (R_2CuLi) gekuppelt werden.^[93] Mit enantiomerenreinen, sekundären Alkyljodiden findet bei der Umsetzung mit Cupraten (R_2CuLi) und Cyanid-Cupraten ($R_2Cu(CN)Li_2$) eine Racemisierung statt, während Alkylbromide mit beiden Cupraten S_N2 -artig unter Inversion der Konfiguration umgesetzt werden können.^[94]

Um die Cuprat-Spezies *in-situ* aus Grignard-Reagenzien zu generieren, genügt die Anwesenheit katalytischer Mengen Li_2CuCl_4 .^[95] In Anwesenheit der Tosylate erhält man direkt die gekuppelten Produkte. Diese Cu-katalysierte Alkylierung von Organomagnesium-Verbindungen kann durch die Verwendung von NMP als Cosolvens noch effizienter ablaufen (Gl. 18).^[96]



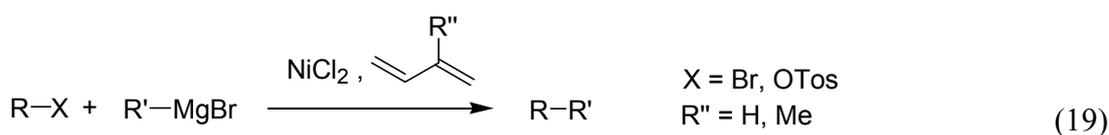
Es wurden verschiedene Varianten der in der Literatur beschriebenen, Cu-katalysierten Kupplungen durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 1 zusammengefasst. Es wurde jedoch in keinem Fall eine Kupplung zwischen Norbornen-methyl-bromiden und -tosylaten mit Alkylmagnesiumbromiden beobachtet. Womöglich lässt sich dies auf den hohen sterischen Anspruch des Norbornen-Substituenten zurückführen.

Tabelle 1: Cu-katalysierte Kupplung von RX mit RMgX.

Eintrag	X (Substrat)	R	Katalysator (0,2 eq)	Additiv	T	Umsatz
1	OTos (51)	Decyl	CuCl ₂	LiCl (20 mol%)	0°C → RT	0 %
2	OTos (51)	Decyl	CuCl ₂	LiCl (20 mol%)	0°C → RT	0 %
3	OTos (51)	Decyl	Li ₂ CuCl ₄	-	0°C → RT	0 %
4	OTos (51)	Decyl	Li ₂ CuCl ₄	-	RT → 65°C	0 %
5	OTos (51)	Decyl	Li ₂ CuCl ₄	NMP (4 eq)	0°C → RT	0 %
6	OTos (51)	Decyl	Li ₂ CuCl ₄	NMP (4 eq)	0°C → 65°C	0 %
7	OTos (51)	Decyl	CuI	-	RT	0 %
8	OTos (51)	Decyl	CuI	-	65°C	0 %
9	OTos (51)	Decyl	CuI	-	RT	0 %
10	OTos (51)	Decyl	Li ₂ CuCl ₄	-	RT	0 %
11 ^a	OTos (51)	Decyl	CuI	-	-20°C → RT	0 %
12 ^a	OTos (51)	Decyl	CuI	-	-78°C → RT	0 %
13 ^a	Br (50)	Decyl	CuI	-	-78°C → RT	0 %
14 ^a	Br (50)	Decyl	Li ₂ CuCl ₄	NMP (4 eq)	RT	0 %
15	Br (50)	Decyl	Li ₂ CuCl ₄	NMP (4 eq)	RT	0 %
16 ^a	Br (50)	Decyl	CuI	TBAI (0,2 eq)	-78°C → RT	0 %
16 ^a	Br (50)	Decyl	Li ₂ CuCl ₄	TBAI (0,2 eq) NMP (4 eq)	RT	0 %
17 ^a	OTos (51)	Octyl	Li ₂ CuCl ₄	NMP (4 eq)	RT	0 %
18 ^a	OTos (51)	Decyl	Li ₂ CuCl ₄	NMP (4 eq)	RT	0 %
19 ^a	OTos (51)	Nonyl	Li ₂ CuCl ₄	NMP (4 eq)	RT	0 %

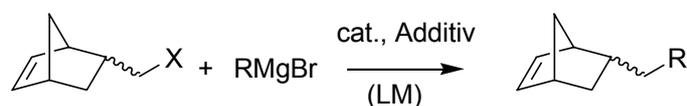
Reagenzien und Bedingungen: THF, c = 0,1 M. ^a Et₂O, c = 0,1 M.

Eine Alternative zur Cu-katalysierten sp³-sp³ Kreuz-Kupplung von Bromiden und Tosylaten mit Grignard-Reagenzien besteht in der Verwendung von Nickel-Katalysatoren unter Verwendung von 1,3-Butadienen als Additiv (Gl. 19).^[97]



Die Ergebnisse dieser Versuche sind in Tabelle 2 zusammengefasst. Wiederum ließ sich kein Umsatz zu den gewünschten Produkten feststellen.

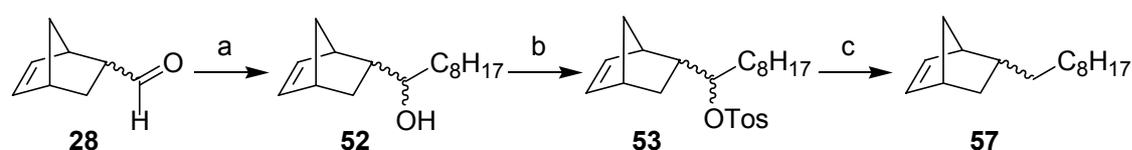
Tabelle 2: Ni-katalysierte Kupplung von RX mit RMgX.



Eintrag	X (Substrat)	R	Umsatz
1	OTos (51)	Decyl	0 %
2	Br (50)	Decyl	0 %
3	OTos (51)	Octyl	0 %
4	OTos (51)	Nonyl	0 %
5	OTos (51)	Decyl	0 %

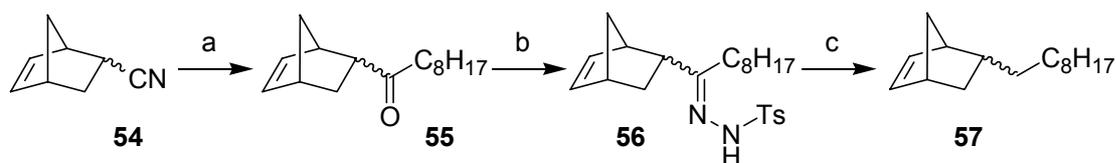
Reagenzien und Bedingungen: 3 mol% NiCl₂, 0,5 eq Isopren, Et₂O, 0°C → RT.

Um dennoch Alkyl-Norbornene zu erhalten, wurde zunächst Aldehyd **28** mit Octylgrignard umgesetzt und Alkohol **52** tosyliert. Die Reduktion von Tosylat **53** mit LiAlH₄^[98] lieferte jedoch keinerlei Umsatz (Schema 12). Außerdem wurde auf eine vollständige Charakterisierung von **52** und **53** aufgrund des komplizierten Diastereomeren-Gemischs von je zwei *exo*- und zwei *endo*-Isomeren verzichtet.



Schema 12: Synthese von **57**. Reagenzien und Bedingungen: a) OctMgBr, Et₂O, -78°C → RT, 87 %; b) TosCl, Pyridin, DCM, 68 %; c) LiAlH₄, Et₂O, 0°C → Rückfluss, 0 %.

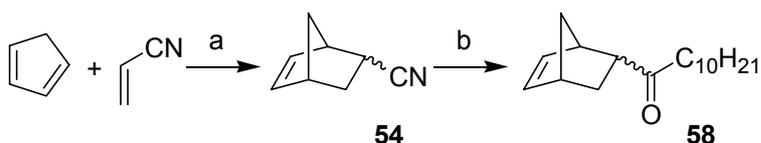
Als abschließender Versuch wurde Norbornenylnitril (**54**) mit Octyl-MgBr zum Keton **55** umgesetzt. Die Ausbeute von lediglich 35 % ist nicht optimiert und geht auf die Verwendung von technischem Octylbromid zurück. Entsprechend einer Variante der Wolff-Kishner-Reduktion, die sowohl milder als auch ohne die Verwendung von toxischem Hydrazin über das Tosylhydrazon verläuft, wurde **55** mit Tosylhydrazin in **56** umgewandelt und dieses mit DIBAH zu Monomer **57** reduziert (Schema 13).^[99]



Schema 13: Synthese von **57**. Reagenzien und Bedingungen: a) OctMgBr, Et₂O, Rückfluss 35 %; b) H₂NNHTs, MeOH, RT, 73 %; c) DIBAH, DCM, RT, 33 %.

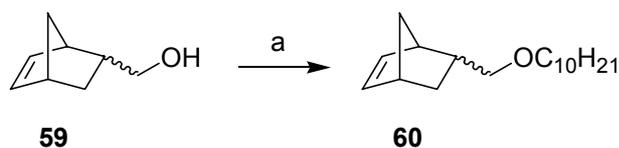
Dieses ist wie geplant ein 5-Alkyl-Norbornen-Derivat, welches als reiner Kohlenwasserstoff keinerlei Heteroatome enthält und damit die geringstmögliche Polarität aufweist. Da es allerdings trotz Modifikation von Konzentration, Reaktionstemperatur und -dauer nicht gelang, die Ausbeute der Reduktion des Tosylhydrazons **56** signifikant zu erhöhen, wurde Monomer **57** nicht zur ROMP verwendet.

Stattdessen wurde auf das Ziel der reinen Kohlenwasserstoffe in Form von 5-Alkyl-Norbornenen zunächst verzichtet. Es wurden zwei Monomere synthetisiert, die als Ether- bzw. Keto-Funktion ein Sauerstoffatom tragen. Keton **58** konnte in zwei Stufen und einer Gesamtausbeute von 76 % dargestellt werden. Das *exo/endo*-Verhältnis von 0,8:1 resultierte aus der geringen Selektivität der Diels-Alder-Reaktion von Cyclopentadien mit Acrylnitril bei RT (Schema 14).



Schema 14: Synthese von **58**. Reagenzien und Bedingungen: a) AlCl₃, 0°C → RT, 87 %; b) DecMgBr, Et₂O, Rückfluss 87 %.

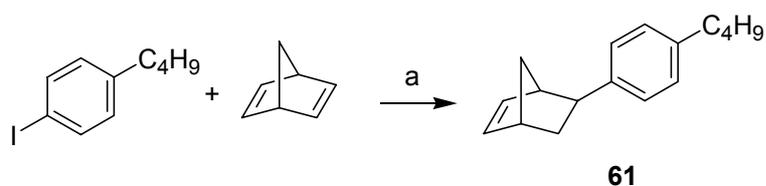
Durch *O*-Alkylierung von Norbornenylmethanol (**59**) mit Decylbromid in Anwesenheit katalytischer Mengen TBAI konnte Ether **60** in 63 % Ausbeute erhalten werden (Schema 15).



Schema 15: Synthese von **60**. Reagenzien und Bedingungen: a) (i) NaH, 0°C → Rückfluss, THF (ii) DecBr, TBAI, THF, Rückfluss, 63 %.

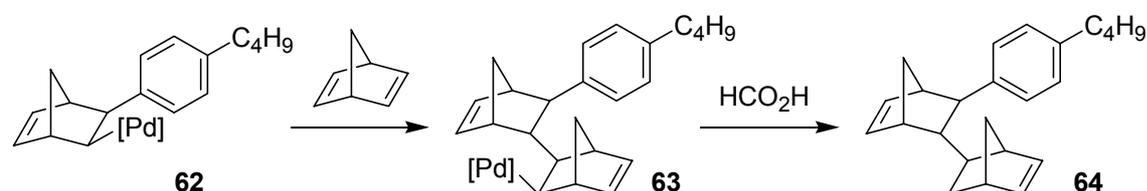
Beide Monomere waren somit durch wenige Standard-Reaktionen ausgehend von kommerziell erhältlichem Bromdecan einfach und in guten Ausbeuten zugänglich und konnten durch Säulenchromatographie schnell bis zur benötigten Reinheit aufgereinigt werden. Allerdings lagen sie entsprechend den Selektivitäten der Diels-Alder-Reaktion als *exo/endo*-Gemische vor, welche zu keinem Zeitpunkt der Synthese effizient getrennt werden konnten. Sie wurden als Isomeren-Gemische in der ROMP eingesetzt.

In einem abschließenden Versuch reine Kohlenwasserstoffe als hydrophobe Monomere für die ROMP zu erhalten, wurde *p*-Butyl-Iodbenzol Pd-katalysiert an Norbornadien gekoppelt (Schema 16). Die Reaktion verlief zu 100 % *exo*-selektiv und lieferte **61** in 84 % Ausbeute.



Schema 16: Synthese von **61**. Reagenzien und Bedingungen: Pd(OAc)₂, PPh₃, NEt₃, HCO₂H, DMF, 84 %.

Durch ein Absenken der Reaktionstemperatur auf 65°C und Verringerung des Norbornadien-Überschusses von 5 auf 4 eq konnte eine zunächst auftretende Nebenreaktion unterdrückt werden, welche vermutlich das zweifach gekoppelte **64** als Produkt lieferte (Schema 17).



Schema 17: Möglicher Mechanismus zur Bildung des vermuteten Nebenprodukts **64**.

Vermutlich kann die Pd-Spezies **62** bei hohen Temperaturen im Falle von zu langsamer Reaktion mit Formiat ein zweites Norbornadien-Molekül insertieren, so dass bei

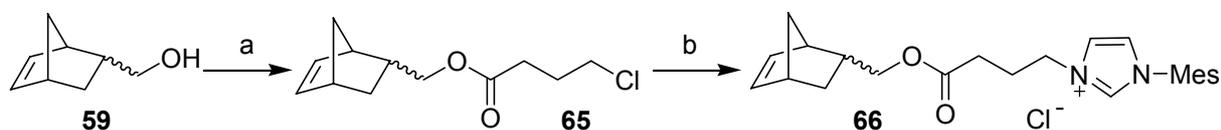
anschließender Hydrid-Übertragung und reduktiver Eliminierung Nebenprodukt **64** entsteht. Aufgrund möglicher Verzweigungen im Zuge der ROMP ist **64** als Monomer nicht geeignet.

3.3 NHC-Monomere

Als NHC-Monomere werden im Folgenden alle Monomere bezeichnet, die NHC-Vorläufer, freie NHCs oder über NHCs koordinierte Metalle enthalten.

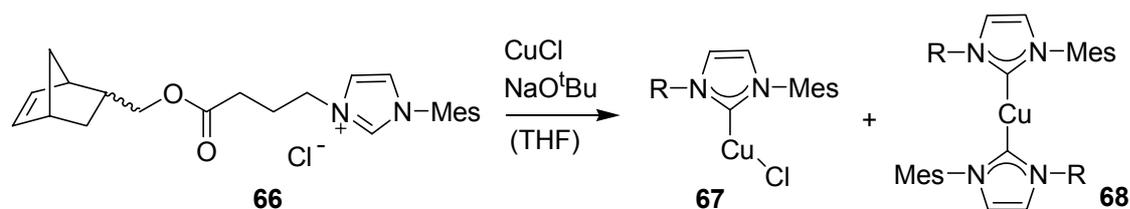
Alle geplanten und dargestellten NHC-Monomere sind Norbornen-Derivate, die gesättigte oder ungesättigte Imidazoliumchloride, -iodide oder -tetrafluoroborate enthalten. Des Weiteren wurden auch Anstrengungen zur Synthese von Metallkomplexen unternommen, bei denen durch Deprotonierung die freien NHCs generiert und an Kupfer koordiniert werden.

Das bereits im Arbeitskreis Blechert von M. Eck beschriebene Imidazoliumchlorid **66**,^[100] welches über ein Chlor-carbonsäurechlorid zunächst an Norbornen-Methanol (**59**) und anschließend an Mesitylimidazol gebunden wird, wurde als erstes NHC-Monomer synthetisiert.



Schema 18: Darstellung von **66**. Reagenzien und Bedingungen: a) Chlorbuttersäurechlorid, DMAP, NEt₃, DCM, 0°C → RT, 90 %; b) Mesityl-Imidazol, Toluol, Rückfluss, 78 %.

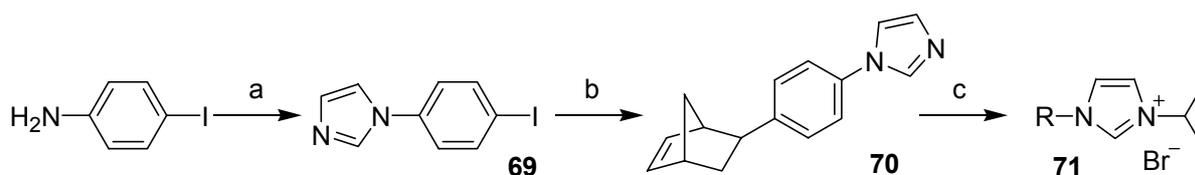
Um direkt ein Monomer zu erhalten, welches ein Metall trägt, sollte Cu(I) an das aus **66** generierte NHC koordiniert werden. Alle Versuche, dieses zu deprotonieren und an Cu(I) zu binden, scheiterten jedoch vermutlich aufgrund der Bildung eines Komplexes **68**, bei dem zwei NHCs an das Kupfer-Atom koordinieren (Schema **19**). Dieser Komplex konnte jedoch nicht kristallisiert und daher nur schlecht aufgereinigt und charakterisiert werden. Alle Versuche zur Umkristallisation lieferten lediglich schwarze Öle. Im ESI-MS wurde ein m/z-Verhältnis von 819 detektiert, was dem Massenpeak von Komplex **68** entspricht, bei dem ein Kupferatom an zwei NHCs koordiniert. Ein Peak von 477, was dem m/z-Verhältnis von **67** entspräche, konnte nicht detektiert werden.



Schema 19: Darstellung von **67** bzw. **68**.

Aufgrund der zweifachen Koordination ist **68** für die Darstellung linearer Polymere ungeeignet; es würde zu einer Verzweigung und Vernetzung des Polymers kommen. Weitere Versuche, nur ein einzelnes NHC an Kupfer zu koordinieren, wurden daher nicht unternommen, sondern der Arbeitsgruppe Buchmeiser überlassen, welche über entsprechende experimentelle Kenntnisse im Zuge einer Industrie-Kooperation verfügt. Monomer **66** lag als *exo/endo*-Gemisch vor, entsprechend des Verhältnisses (1:3) des kommerziell erhältlichen Norbornen-methanols und wurde als Isomerengemisch in der ROMP verwendet.

Ein weiteres NHC-Monomer (**71**), welches auf ungesättigtem Imidazolium basiert, sollte mittels Pd-katalysierter Kupplung von Aryliodiden an Norbornadien synthetisiert werden.^[80] Durch Kondensation von *p*-Iodanilin mit Formaldehyd und Glyoxal konnte Imidazol **69** erhalten werden, welches unter den bereits in dieser Arbeit beschriebenen Bedingungen *exo*-selektiv zu **70** an Norbornadien gekuppelt wurde (Schema **20**).

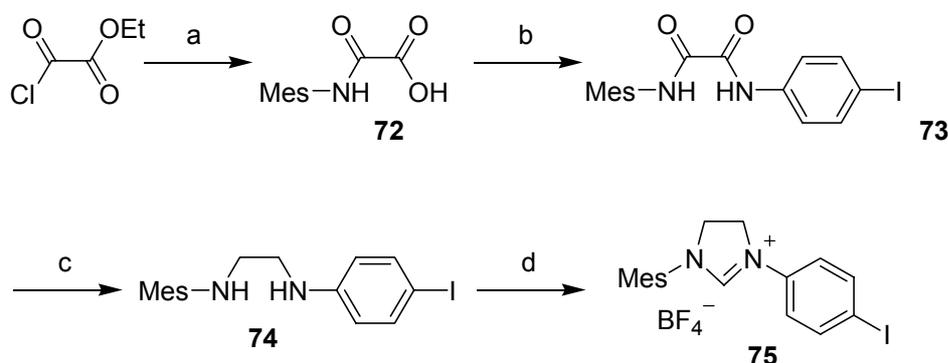


Schema 20: Darstellung von **71**. Reagenzien und Bedingungen: a) Formaldehyd, Glyoxal, NH_4OAc , $\text{HOAc}/\text{H}_2\text{O}$, 70°C , 35 %; b) Norbornadien, $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, PPH_3 , NEt_3 , HCO_2H , DMF, 65°C , 38 %; c) $t\text{PrBr}$, Toluol, Rückfluss.

Da aber sowohl die Kondensation als auch die Kupplung bereits niedrige Ausbeuten lieferten, wurden Versuche, mittels $t\text{PrBr}$ einen sterisch anspruchsvollen Rest am Stickstoff einzubringen, nach ersten Fehlschlägen nicht weiter verfolgt.

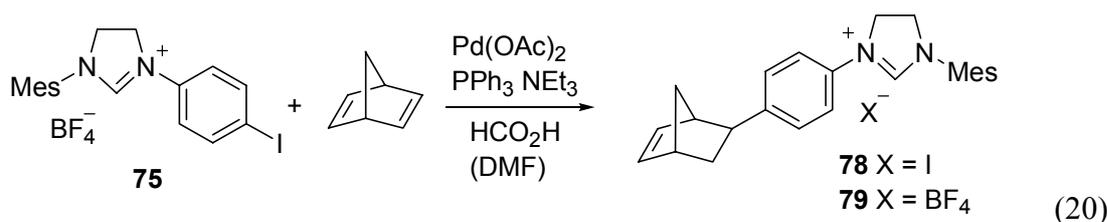
Stattdessen wurde ein Monomer geplant, welches auf gesättigtem Imidazolium und ebenfalls auf Pd-katalysierter Kupplung an Norbornadien basiert.^[80] Unter Verwendung einer modifizierten Route von Grubbs *et al.*^[101] wurde Tetrafluoroborat **75** ausgehend von Mesidin

und Chlorethyloxalat in vier Stufen und einer Gesamtausbeute von 56 % dargestellt (Schema 21).

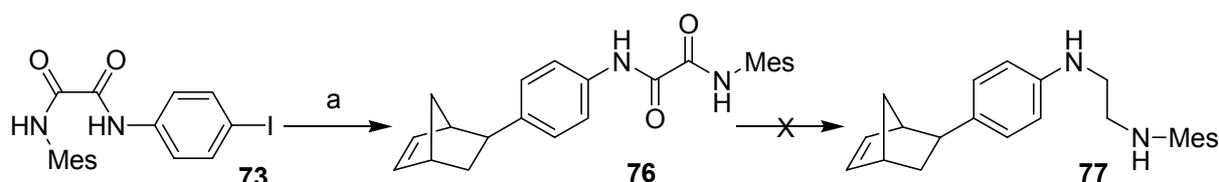


Schema 21: Darstellung von Tetrafluoroborat **75**. Reagenzien und Bedingungen: a) Mesidin, NEt_3 , THF, $0^\circ\text{C} \rightarrow \text{RT}$, dann NaOH , H_2O / THF, RT, 98 %; b) *p*-Iodanilin, DCC, HOBT, THF, $0^\circ\text{C} \rightarrow \text{RT}$, 91 %; c) $\text{BH}_3\cdot\text{SMe}_2$, THF, Rückfluss, 79 %; d) $\text{HC}(\text{OEt})_3$, HCO_2H , Toluol, Rückfluss, 79 %.

Nach *O*-Acylierung und Verseifung (a) erhielt man Carbonsäure **72**, welche mit *p*-Iodanilin zu **73** umgesetzt wurde (b). Reduktion des Oxalamids **73** mit Borandimethylsulfid (c) ergab Diamin **74**, welches mit Triethylorthoformiat zum Imidazoliumsalz **75** kondensiert wurde (d). Tetrafluoroborat **75** ließ sich ohne weiteres an Norbornadien kuppeln, ergab jedoch ein Gemisch aus Iodid (**78**) und Tetrafluoroborat (**79**) des gewünschten Monomers (Gl. 20). Dadurch wurde sowohl die Charakterisierung als auch die Aufreinigung erheblich erschwert.

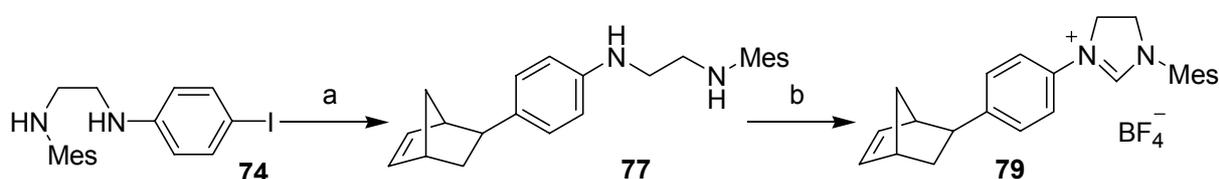


Die Syntheseroute wurde daraufhin abgeändert und bereits Oxalamid **73** an Norbornadien gekuppelt. Eine Reduktion von **76** mit LiAlH_4 führte jedoch nicht zum gewünschten Diamin **77**, sondern lieferte Gemische aus teilweise reduzierten α -Aminoamiden und Ausgangsmaterial. Eine Reduktion mit $\text{BH}_3\cdot\text{SMe}_2$ reduzierte ebenfalls die Doppelbindung des Norbornens (Schema 22).



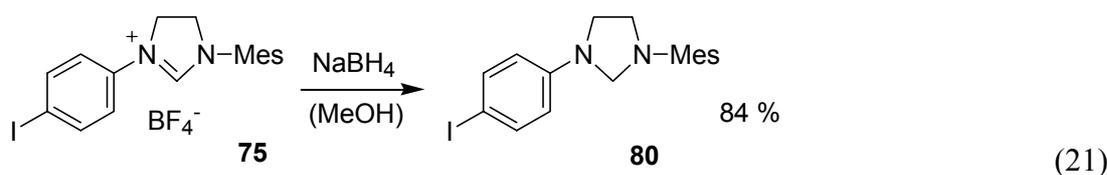
Schema 22: Darstellung von Amin **77**. Reagenzien und Bedingungen: a) Norbornadien, Pd(OAc)₂, PPH₃, NEt₃, HCO₂H, DMF, 65°C, 49 %.

Daher wurde Diamin **74** an Norbornadien gekuppelt. Diamin **77** wurde anschließend Iodidfrei zum gewünschten Tetrafluorborat **79** kondensiert (Schema **23**).

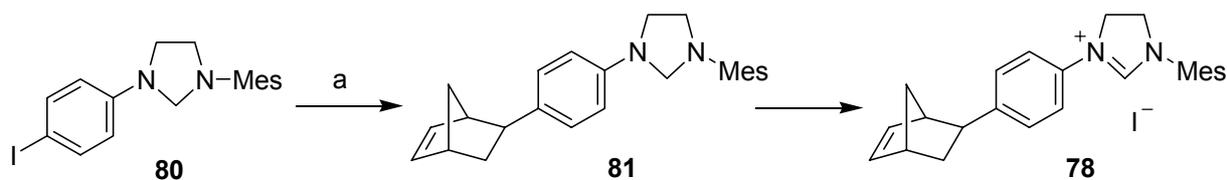


Schema 23: Darstellung von Tetrafluorborat **79**. Reagenzien und Bedingungen: a) Norbornadien, Pd(OAc)₂, PPH₃, NEt₃, HCO₂H, DMF, 65°C, 62 %; b) HC(OEt)₃, HCO₂H, Toluol, Rückfluss, 67 %.

Da die Aufreinigung sowohl von **77** als auch von **79** sehr aufwendig war und erheblich zur Verringerung der Ausbeute beitrug, wurde noch eine dritte Route getestet. Nach Reduktion von **75** zum Aminal **80** (Gl. **21**) und anschließender Kupplung an Norbornadien sollte Aminal **81** aufgereinigt werden und durch Hydridabstraktion mit Triphenylmethylium Salzen in das gewünschte Monomer **79** überführt werden (Schema **24**).

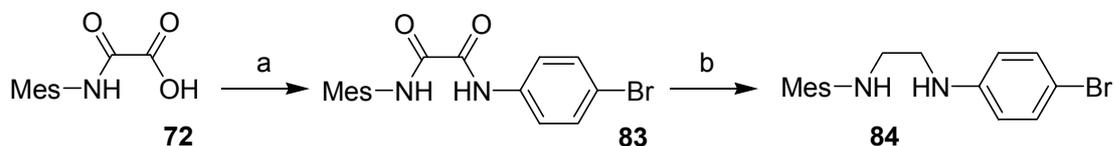


Die Pd-katalysierte Kupplung an Norbornadien lieferte jedoch nicht das gewünschte Aminal **81**, sondern überraschenderweise direkt das Imidazoliumiodid **78** (Schema **24**). Dieser Befund kann wahrscheinlich auf eine Pd-katalysierte Hydrid-Abstraktion zurückgeführt werden. Mögliche Hydrid-Akzeptoren wären DMF oder Norbornadien. Entsprechende Produkte wurden allerdings nicht nachgewiesen und die Syntheseroute nicht weiter verfolgt, da sie lediglich mit einem zusätzlichen Schritt zu den bereits bekannten Iodiden führte.



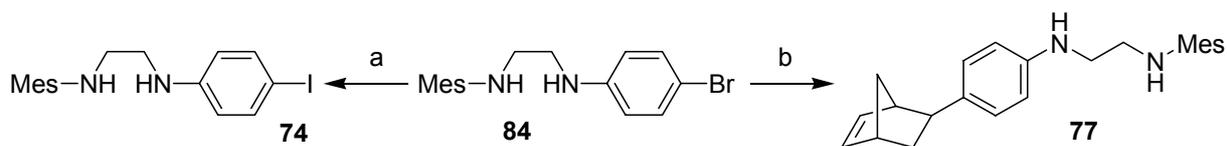
Schema 24: Darstellung von **78**. Reagenzien und Bedingungen: a) Norbornadien, Pd(OAc)₂, PPH₃, NEt₃, HCO₂H, DMF, 65°C.

Ebenfalls wurden Versuche unternommen, die relativ teuren Iodide durch preiswertere Bromide zu ersetzen, und entweder diese direkt zu kuppeln, oder mit Cu-katalysiertem Brom-Iod-Austausch^[102] in die reaktiven Iodide umzuwandeln (Schema 25).



Schema 25: Darstellung von Bromid **84**. Reagenzien und Bedingungen: a) *p*-Bromanilin, DCC, HOBt, THF, 0°C → RT, 59 %; b) BH₃SMe₂, THF, Rückfluss, 48 %.

Sowohl die Umsetzung von **72** mit Bromanilin als auch die Reduktion des Diamids **83** lieferten deutlich schlechtere Ausbeuten als die entsprechenden Iodide. In der Pd-katalysierten Kupplung an Norbornadien erwies sich Bromid **84** außerdem als völlig unreaktiv. Da eine Umsetzung zu Aryliodid **74** zunächst ebenfalls scheiterte, wurde die Bromid-Route verworfen (Schema 26).

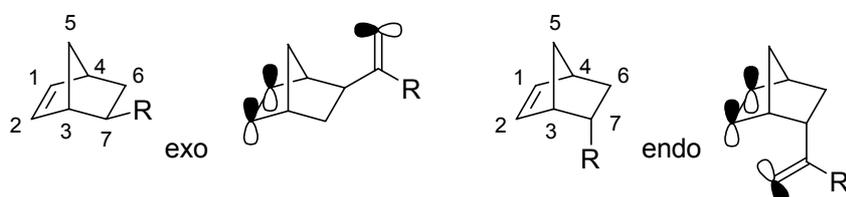


Schema 26: Reaktionen mit Bromid **84**. Reagenzien und Bedingungen: a) NaI, CuI, MeNHC₂H₄NHMe, Dioxan, 120°C, 0 %; b) Norbornadien, Pd(OAc)₂, PPH₃, NEt₃, HCO₂H, DMF, 90°C, 0 %.

3.4 Analytik

Aufgrund der oftmals auftretenden *exo/endo*-Gemische, welche zumeist nicht in befriedigender Weise trennbar waren, gestaltete sich die Analytik mittels $^1\text{H-NMR}$ als kompliziert. An dieser Stelle soll daher kurz auf die Besonderheiten von Kopplung und Verschiebung in Norbornen-Derivaten eingegangen werden.

Allgemein wird erwartet, dass bei *exo*-Verbindungen H-1 und H-2 aufgrund der fehlenden Wechselwirkung der Doppelbindungsorbitale des Norbornen-Gerüsts mit den Orbitalen des Rests einander sehr ähnlich sind, bei *endo*-Verbindungen aufgrund der möglichen Wechselwirkung jedoch unterschiedlich (Schema 27).



Schema 27: Chemische Verschiebungen von H-1 und H-2 bei *endo*- und *exo*-Verbindungen.

Unter Berücksichtigung der Geometrie ergeben sich außerdem folgende Besonderheiten im Kopplungsmuster:

exo-Verbindung: H-3: bs (ddd), keine Kopplung mit H-7, H-4: bs (dddd), Kopplung mit H-6_{exo}, keine Kopplung mit H-6_{endo}, H-5: ddd, H-5': ddd, H-6_{exo}: ddd, Kopplung mit H-4, H-6_{endo}: dd, keine Kopplung mit H-4, H-7: dd, keine Kopplung mit H-3.

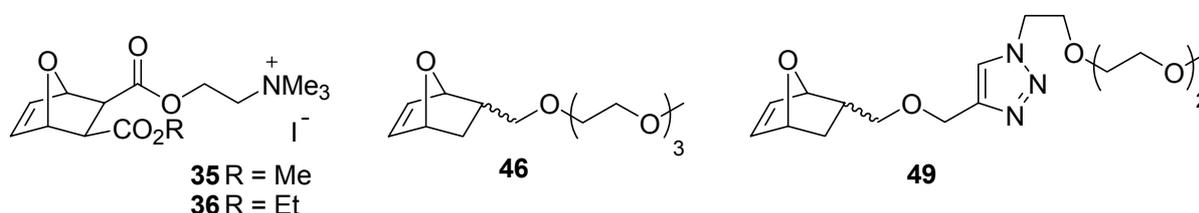
endo-Verbindung: H-3: bs (dddd), Kopplung mit H-7, H-4: bs (dddd), Kopplung mit H-6_{exo}, keine Kopplung mit H-6_{endo}, H-5: ddd, H-5': ddd, H-6_{exo}: ddd, Kopplung mit H-4, H-6_{endo}: dd, keine Kopplung mit H-4, H-7: ddd, Kopplung mit H-3.

Die fehlende Kopplung der Brückenkopfatome (H-3, H-4) mit den *endo*-Protonen des jeweiligen Isomers (H-6_{endo}, evtl. H-7) ließ sich bei sämtlichen Monomeren beobachten, auch bei Oxanorbornen-Derivaten. Neben den unterschiedlichen bzw. ähnlichen Doppelbindungsprotonen (H-1, H-2) wurden dies genutzt um die jeweiligen Signale den Isomeren zuzuordnen.

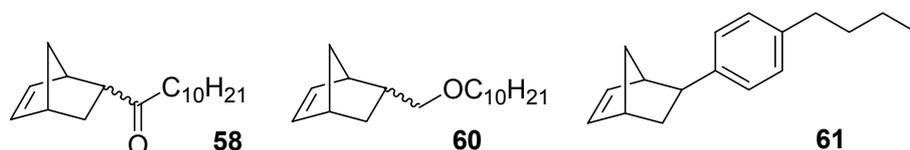
3.5 Zusammenfassung

Es wurde eine Reihe von Monomeren zum Aufbau von amphiphilen Blockcopolymeren mittels ROMP synthetisiert. Hierfür wurden drei unterschiedliche Monomere benötigt: Hydrophobe, für den unpolaren Rest des Amphiphils, hydrophile für den polaren Kopf und NHC-tragende Monomere, an denen letztendlich die Katalyse im hydrophoben Block stattfinden soll.

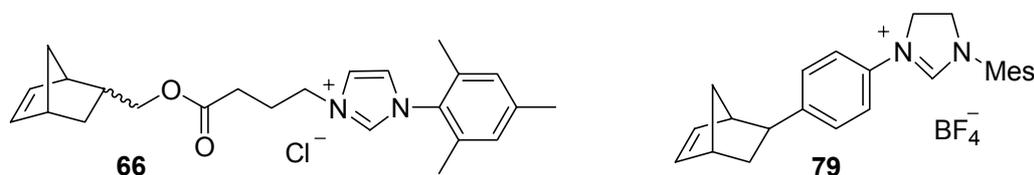
Für den hydrophilen Kopf der Mizelle wurden in ausreichender Menge und Reinheit zur ROM-Polymerisation dargestellt: Trimethylammoniumiodide **35** und **36** sowie Triethylenglykole **46** und **49**.



Für den hydrophoben Teil der Mizelle wurden Decylketon **58**, Decylether **60** und *p*-Butyl-Phenyl-Norbornen **61** dargestellt.



Zur Verwendung als NHC-Monomere wurden Imidazoliumchlorid **66** und Imidazolidinium-tetrafluoroborat **77** dargestellt.



Alle neun Monomere wurden der Arbeitsgruppe von Prof. Buchmeiser übersandt, wo sie von G. Pawar mit Katalysatoren vom Schrock-Typ polymerisiert wurden. Für alle Monomere wurde zusätzlich die ROMP mit einem Katalysator vom Grubbs-Typ durchgeführt. Es wurde die in Tabelle **3** dargestellten Ergebnisse erzielt.

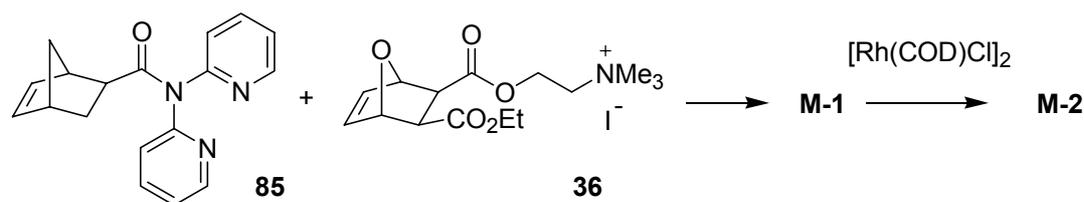
Tabelle 3: ROMP der Monomere.

Eintrag	Monomer	Ergebnisse mit Katalysatoren vom Schrock-Typ	Ergebnisse mit Katalysatoren vom Grubbs-Typ
1	35 (polar)	Polymere	Polymere
2	36 (polar)	Keine Polymere	Polymere
3	46 (polar)	Polymere	Keine Polymere
4	49 (polar)	Keine Polymere	Keine Polymere
5	58 (unpolar)	Keine Polymere	Polymere
6	60 (unpolar)	Polymere	Polymere
7	61 (unpolar)	Polymere	Polymere
8	66 (NHC)	Keine Polymere	Keine Polymere
9	79 (NHC)	Polymere	Polymere

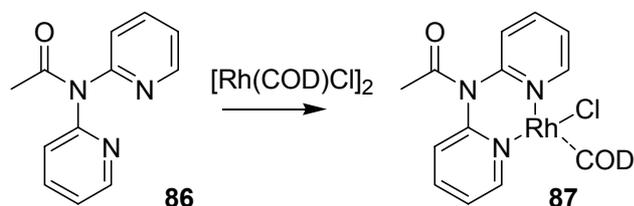
Reaktionsbedingungen und eine ausführliche Diskussion der Ergebnisse finden sich in der Dissertation von G. Pawar.^[83] Alle Monomere bis auf **49** und **66** ließen sich mit einem der beiden oder mit beiden Katalysatoren polymerisieren (Einträge 1-3, 5-7, 9).

Triazol **49** dagegen konnte weder mit Grubbs- noch mit Schrock-Katalysatoren polymerisiert werden (Eintrag 4). Dies könnte zum einen am großen sterischen Anspruch des Monomers liegen, zum anderen an der Fähigkeit von Triazolen, an Metalle zu koordinieren. Eventuell wurden die getesteten Metathese-Katalysatoren dadurch desaktiviert.

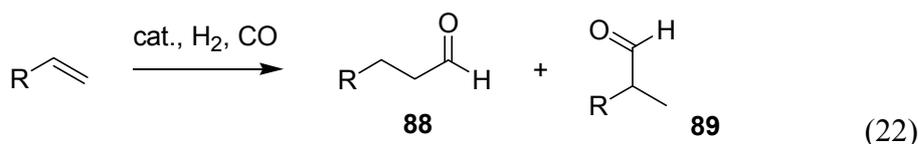
Da sich auch Monomer **66** weder mit Grubbs- noch mit Schrock-Katalysatoren polymerisieren ließ (Eintrag 8) und Monomer **79** noch nicht in ausreichender Menge vorhanden war, wurde für erste Tests des allgemeinen Prinzips ROMP-Mizelle von G. Pawar ein anderes Amphiphil **M-1** synthetisiert. Dieses enthielt neben der hydrophilen Kopfgruppe aus **36** ein Bipyridin-tragendes Monomer **85**, welches sowohl als hydrophober Rest als auch als Ligand für Metalle wirken kann.

Schema 28: Synthese von **M-1** und **M-2**.

Amphiphil **M-1** wurde mit $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ umgesetzt, wodurch ein Teil der Bipyridine im hydrophoben Block Rh-Komplexe bildet (Schema **28**). Dieses neue Amphiphil **M-2** wurde als mizellarer Katalysator in der Hydroformylierung von 1-Octen eingesetzt. Zum Vergleich wurde die gleiche Reaktion mit **87** als Katalysator durchgeführt.



Bei der Hydroformylierung von 1-Octen sind prinzipiell zwei verschiedene Produkte möglich, *n*-Nonanal **88** und *iso*-Nonanal **89** (Gl. **22**). Des Weiteren ist in geringem Maße mit einer Isomerisierung des Ausgangsmaterials zu 2-Octen und 3-Octen zu rechnen.



Es zeigte sich, dass ROMP-Mizelle **M-2** in Wasser 1-Octen zu Nonanal und 2-Methyl-Octanal hydroformyliert. Nach 3,5 h wurde bei 90 % Umsatz Nonanal und 2-Methyl-Octanal im Verhältnis von 6:4 erhalten. Dies übertrifft sowohl in Ausbeute als auch Selektivität die homogene Variante mit Rh-Komplex **87**. Hier wurden bei quantitativem Umsatz lediglich 45 % des *n*-Aldehyds und 35 % des *iso*-Produkts erhalten, was einer Selektivität von 1,3 gegenüber 1,5 entspricht.

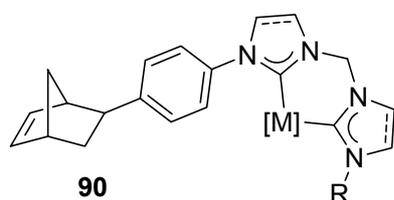
Durch die Zugabe von Triphenylphosphit konnte in beiden Fällen die Selektivität deutlich verbessert werden. Die Mizelle lieferte nun bei 80 % Umsatz nach 3,5 h eine Selektivität von 2,3 zugunsten des *n*-Produkts. Im Falle des homogenen Katalysators **87** wurde bei 90 % Umsatz eine Selektivität von 1,6 erzielt, wiederum zugunsten des unverzweigten Nonanals.

Derzeit wird im AK Buchmeiser an weiteren Mizellen gearbeitet, in denen die Monomere **46** und **60** zum Einsatz kommen.

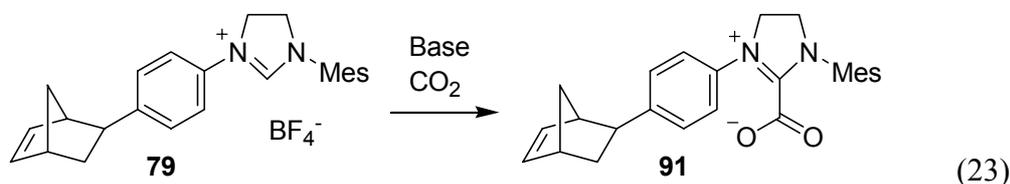
4. Ausblick

Erste Tests mit der ROMP-Mizelle **M-2** haben gezeigt, dass das System in der Lage ist, Rh-katalysierte Hydroformylierung von wasser-unlöslichen Olefinen in Wasser durchzuführen. Daher wird in Zukunft das eigentliche Projektziel, die Verwendung von *N*-heterocyclischen Carbenen in Mizellen angegangen werden. Hierfür muss z.B. das Monomer **79** bzw. ein über dieses koordiniertes Metall in ein Amphiphil eingebaut werden.

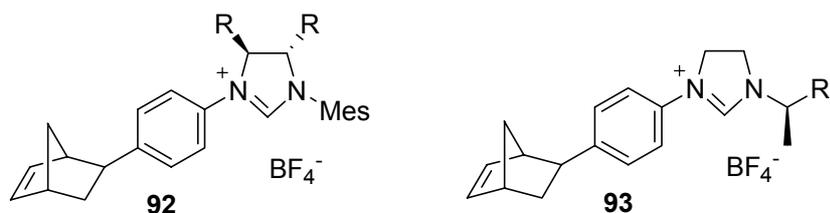
Für den Einsatz in der Übergangsmetall-Katalyse wären NHC-Monomere analog zu **90** vermutlich besonders gut geeignet. Durch Zweifach-Koordination eines Monomers ans Metall kann es zu keiner Verzweigung des ROM-Polymers mehr kommen, wie sie bei der Koordination von zwei NHC-Monomeren an Cu(I) in **68** aufgetreten ist.



Um wie geplant organokatalytische Reaktionen mit mizellaren NHCs in Wasser zu katalysieren, muss eine der genannten oder eine neue Methode zur basenfreien Generierung von NHCs zur Anwendung kommen. Hierfür müssen neue Monomere synthetisiert werden, welche einen NHC-Vorläufer enthalten, der sich z.B. thermisch in das Carben umwandeln lässt. Eine Möglichkeit hierfür wäre die Verwendung von **91**, welches durch Deprotonierung von **79** und Abfangen des freien Carbens mit CO₂ dargestellt werden könnte (Gl. 23).



Da sowohl für NHCs in der Organokatalyse als auch für NHC-Liganden bereits chirale Verbindungen in der asymmetrischen Katalyse eingesetzt wurden, bleibt als weiteres Ziel natürlich die Synthese chiraler Monomere. Die üblichen Varianten sind denkbar, etwa Chiralität im Heterozyklus oder in einem Substituenten des Stickstoffs, wie z.B. in Monomer **92** oder **93**.



Es bleibt herauszufinden, ob bereits die durch Diels-Alder-Reaktion erzeugten Norbornen-Derivate enantiomerenrein vorliegen müssen, da ansonsten bei der Reaktion mit chiralen NHC-Vorläufern Diastereomere (**92** und **d92**) entstehen würden. Diese können entweder getrennt werden oder als Gemisch in der asymmetrischen Katalyse eingesetzt werden, da das zweite Stereozentrum des Norbornens wahrscheinlich in zu großer Entfernung vom reaktiven Zentrum ist und daher keinen Einfluss mehr ausüben kann.

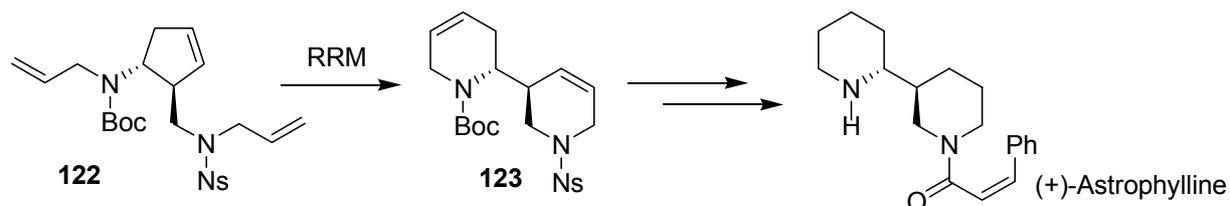


Allerdings könnten natürlich in der Polymerisation Unterschiede in der Reaktivität der beiden Diastereomere auftreten. Die Taktizität des Polymers könnte außerdem bei Verwendung von diastereomerenreinen Monomeren im Gegensatz zu Gemischen eine andere sein.

**Studien zur Totalsynthese von
Virgiboidin und Virgidivarin mittels
Enin-Ringumlagerungs-Metathese**

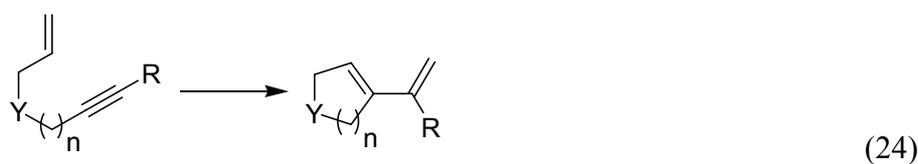
1. Einleitung

2003 beschrieben M. Schaudt und Blechert eine Ringumlagerungsmetathese (RRM) im Zuge der Totalsynthese von (+)-Astrophyllin^[103] (Schema 29). Es handelte sich hierbei um eine Sequenz aus Ringschluss-, Ringöffnungs- und Ringschlussmetathese, die in einem Schritt unter Retention aller Stereozentren aus Cyclopenten **122** ein Dipiperidin (**123**) aufbaut.

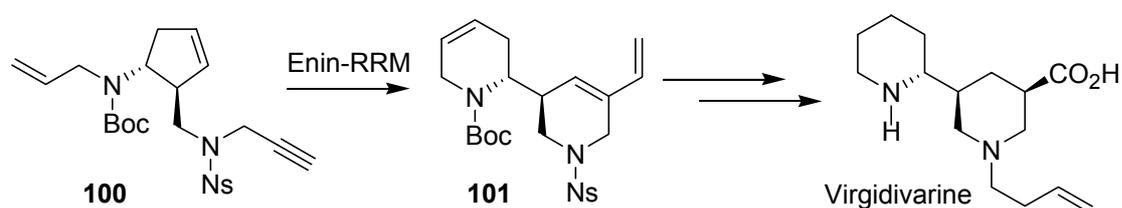


Schema 29: RRM in der Totalsynthese von (+)-Astrophylline

Von dieser Arbeit inspiriert stellt die Enin-Ringumlagerungsmetathese (Enin-RRM) eine Weiterentwicklung dar, bei der eine der beiden Olefin-Ringschlussmetathesen durch eine Enin-Metathese ersetzt wird. Bei der intramolekularen Enin-Metathese wird aus einem Enin unter Ringschluss eine 1,3-Butadieneinheit aufgebaut (Gl. 24). Sie kann sowohl von Metallsalzen als auch von Metallcarbenen katalysiert werden und wurde bereits vielfach in der Synthese von Carbo- und Heterozyklen angewendet.^[104]



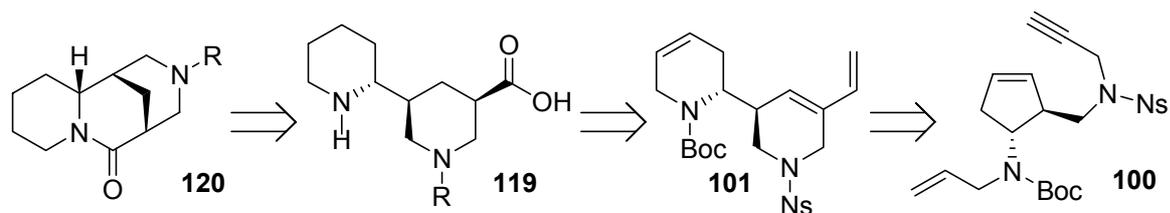
Wird ein modifiziertes Cyclopenten **100** zur Reaktion gebracht, welches ein terminales Alkin enthält, liefert die resultierende Sequenz aus Ringschluss-, Ringöffnungs- und Enin-Metathese nun Dipiperidin **101**. Die neu gebildete 1,3-Butadien-Einheit eröffnet weitere Möglichkeiten der Funktionalisierung; z.B. ist die Totalsynthese von Virgidivarin nach oxidativer Spaltung des terminalen Olefins denkbar (Schema 30).



Schema 30: Totalsynthese von Virgidivarin mittels Enin-RRM.

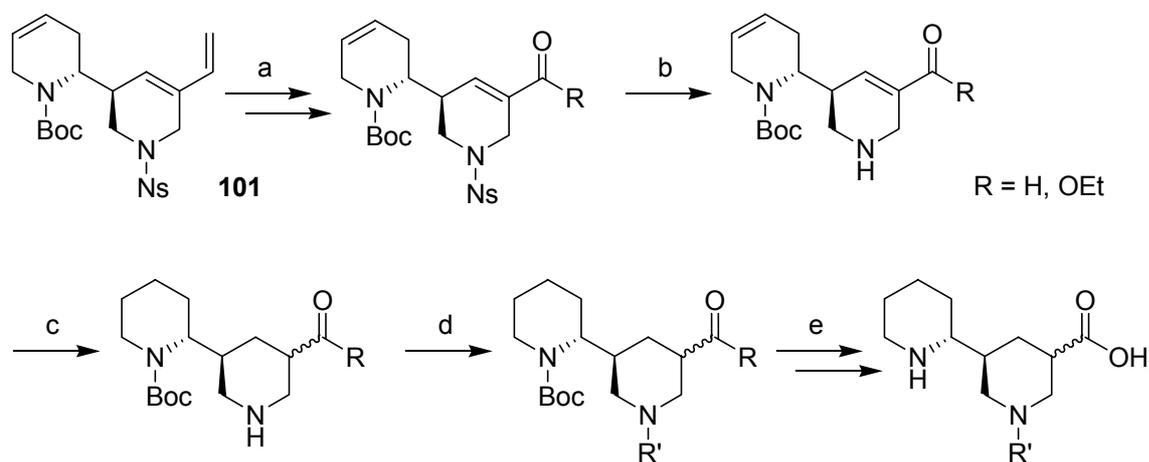
1.1 Retrosynthese

Da ausgehend von Virgividarin (**119**) in einem Schritt durch Kondensation der Carbonsäure mit dem Amin ein weiterer Naturstoff, das Chinolizidin-Alkaloid Virgiboidin (**120**), zugänglich ist, ergibt sich die folgende Retrosynthese (Schema 31) für die Totalsynthese der zwei Alkaloide:



Schema 31: Retrosynthese von Virgiboidin und Virgividarin. R = CH₂CH₂CH=CH₂.

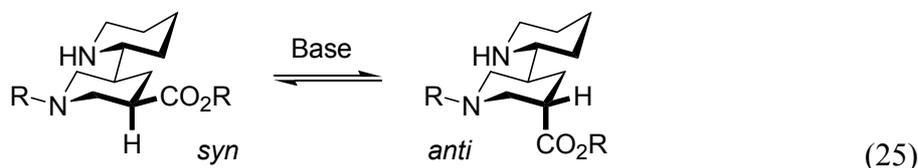
Nach der Enin-RRM fehlen die folgenden Schritte zur Totalsynthese von Virgividarine: Selektive Oxidation der terminalen Doppelbindung, evtl. Weiteroxidation und oxidative Spaltung (a), Ns-Entschützung (b), Hydrierung (c), *N*-Alkylierung (d), Boc-Entschützung und Verseifung (e, Schema 32).



Schema 32: Synthese von Virgividarin ausgehend von **101**.

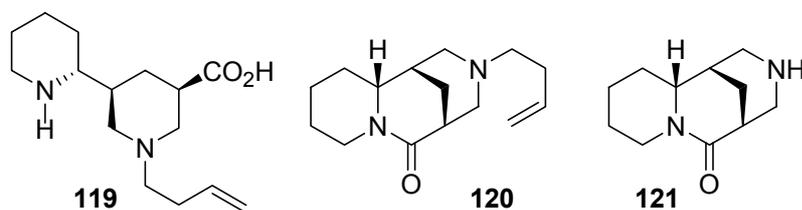
Es kann davon ausgegangen werden, dass die Hydrierung (c) sowie die Entschützen (b und e) keine größeren synthetischen Schwierigkeiten darstellen. Neben der *N*-Alkylierung bleibt also die selektive Oxidation von **101** als einzige Herausforderung in der vorgeschlagenen Syntheseroute bestehen.

Die Stereochemie der Carboxy-Funktion sollte sich entweder durch selektive Hydrierung oder durch Epimerisierung der α -aciden Protonen in die thermodynamisch günstigere *syn*-Form einstellen lassen, bei der beide Substituenten des Sechsrings in äquatorialer Position stehen können (Gl. 25).



1.2 Naturstoffe aus *V. divaricata* und *V. oroboides*

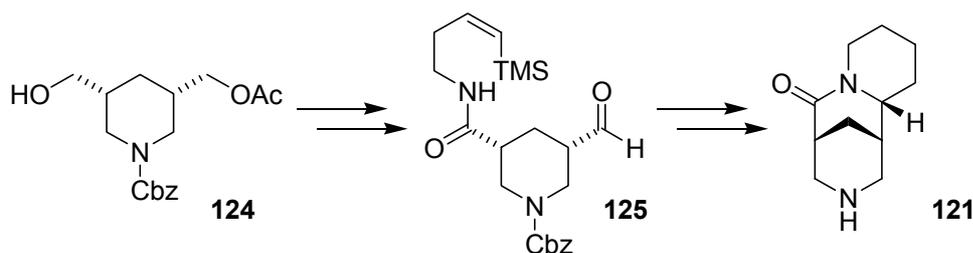
Neben zahlreichen anderen Alkaloiden wurden aus den beiden Vertretern des südafrikanischen *blossom tree*, welche ausschließlich in der Kap-Region vorkommen, die Naturstoffe Virgdivarin (**119**),^[105] Virgiboidin (**120**)^[106] und Virgilidon (**121**)^[107] isoliert.



Gemein ist allen drei Alkaloiden, dass aufgrund der zu geringen isolierten und synthetisierten Mengen noch keine Kenntnisse hinsichtlich ihrer biologischen Aktivität vorliegen.

Für Virgilidon ist bereits eine Totalsynthese publiziert, die auf der enzymatischen Desymmetrisierung von **124** basiert (Schema 33).^[108] Aus **125** wird durch Zugabe von TFA ein

N-Acyliminiumion generiert, welches intramolekular von einem Vinylsilan abgefangen wird.

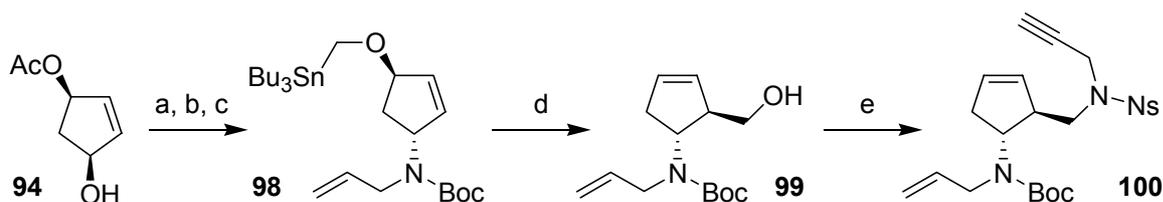


Schema 33: Totalsynthese von Virgilidon.

Weder für Virgidivarin noch für Virgiboidin sind zum jetzigen Zeitpunkt Totalsynthesen bekannt.

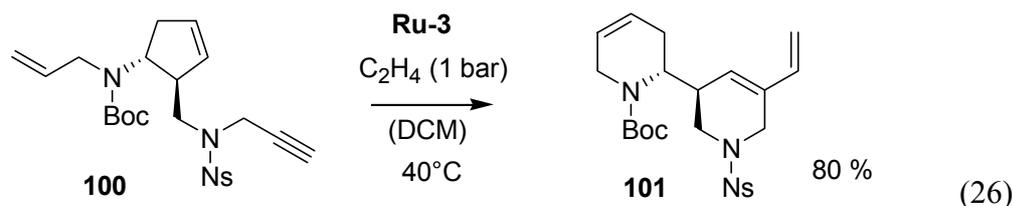
1.3 Vorarbeiten

Erste Studien zur Totalsynthese von Virgidivarine mittels Enin-Ringumlagerungs-Metathese wurden von S. Schulz im Arbeitskreis Blechert durchgeführt.^[109] Durch eine Modifizierung der Syntheseroute von M. Schaudt konnte der Metathesevorläufer **100**, ausgehend von kommerziell erhältlichem (+)-(1*R*, 4*S*)-hydroxycyclopent-2-enylacetat (**94**) in einer Gesamtausbeute von 40 % über 7 Stufen erhalten werden (Schema 34). Die Wittig-Still-Umlagerung (d) lieferte hierbei mit 55 % die schlechteste Ausbeute, während alle anderen Schritte ausgezeichnete Ausbeuten von 90 % und mehr ergaben.

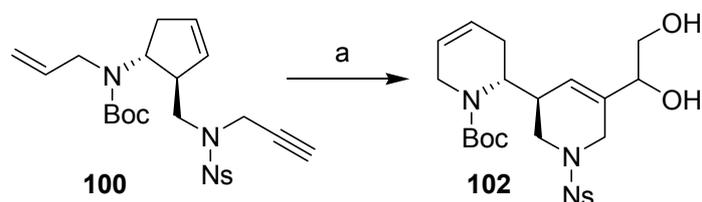


Schema 34: Synthese des Enin-RRM-Vorläufers **100**. Reagenzien und Bedingungen: a) AllylNHNs, PPh₃, DIAD, THF, 0°C → RT, 98 %; b) (i) PhSH, K₂CO₃, DMF, 60°C (ii) Boc₂O, MeOH, 60°C (iii) KCN, MeOH, RT, 92 %; c) KH, ICH₂SnBu₃, Dibenzo-18-Krone-6, THF, RT, 90 %; d) BuLi, THF, -78°C → RT, 55 %; e) C₃H₃NHNs, PPh₃, DIAD, THF, 0°C → RT, 98 %.

Es zeigte sich, dass die Enin-RRM unter Retention aller Stereozentren Dipiperidin **101** in einer Ausbeute von 80 % liefert (Gl. 26). Ein Katalysator-Screening ergab die unten genannten, optimierten Bedingungen für die Metathese.

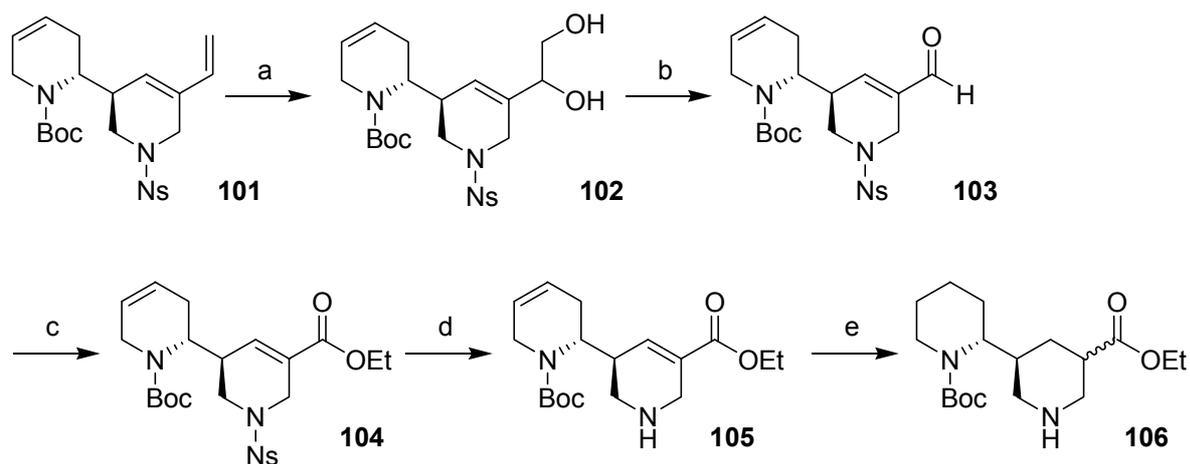


Eine zunächst geplante Metathese-Dihydroxylierungs-Sequenz im Eintopf-Verfahren^[110] lieferte jedoch leider nicht die gewünschten Selektivitäten bezüglich der Dihydroxylierung. Es wurden lediglich 33 % Diol **102** erhalten, was einer um das reisolierte Ausgangsmaterial korrigierten Ausbeute von 42 % brsm entsprach (Schema **35**).



Schema 35: Metathese-Dihydroxylierungssequenz. Reagenzien und Bedingungen: a) (i) 5 mol% **Ru-3**, DCM, Ethylen (1 bar), 40°C, 80 %; (ii) NaIO₄ / SiO₂, CeCl₃·H₂O, MeCN / EtOAc / H₂O, 33 %.

Durch die Trennung der beiden Reaktionen konnten jedoch unter Verwendung von Sharpless AD-Mix- β zunächst viel versprechende Ergebnisse erzielt werden: Es wurden 48 % Diol **102** erhalten, was einer um das reisolierte Ausgangsmaterial korrigierten Ausbeute von 87 % brsm entsprach. Anschließende Glykolspaltung mit NaIO₄ (b) und Oxidation mit MnO₂ in Gegenwart von KCN (c) lieferten Ester **104** in 64 % Ausbeute. Dieser wurde auch bereits Ns-entschützt (d) und zu **106** hydriert, so dass lediglich noch N-Alkylierung, Boc-Entschützung und Verseifung zur Totalsynthese von Virgidivarin fehlten (Schema **36**).



Schema 36: Synthese von **106**. Reagenzien und Bedingungen: a) (i) AD-Mix- β , ^tBuOH / H₂O, 0°C, 48 % (87 % brsm); b) NaIO₄, THF / H₂O, RT, 96 %; c) MnO₂, KCN, EtOH, RT, 67 %; d) PhSH, K₂CO₃, DMF, RT, 93 %; e) Pd/C, H₂ (1 bar), MeOH, RT, 99 % (*dr* = 7:3).

2. Motivation und Zielsetzung

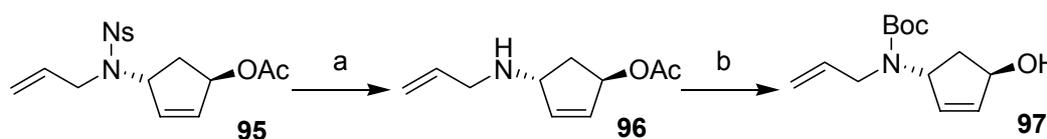
Im Zuge der vorliegenden Arbeit stellte sich jedoch heraus, dass die Ergebnisse der selektiven Dihydroxylierung nicht reproduzierbar waren. Daraus ergab sich die Aufgabe, eine geeignete Methode zur selektiven Oxidation der terminalen Doppelbindung der 1,3-Butadien-Einheit des Metathese-Produkts **101** zu finden.

Die ursprüngliche Route hätte mit Dihydroxylierung (33 %, 87 % brsm), Glykolspaltung (96 %), Oxidation mit MnO₂ (67 %) und späterer Ester-Verseifung aus vier Stufen bestanden. Eine Verkürzung dieser Sequenz wird angestrebt und im Zuge der vorliegenden Arbeit untersucht werden.

3. Ergebnisse

3.1 Synthese von **101**

Im Zuge der Synthese von **101** konnten einige Ausbeuten verbessert werden. So wurde für die Ein-Topf-Sequenz aus Ns-Entschützung, Boc-Schützung und Acetat-Entschützung in der ursprünglichen Synthese eine Gesamtausbeute von 85 % über drei Stufen erhalten (Schema 37). Durch eine Aufreinigung von **96** konnte die Acetat-Entschützung jedoch auf 97 % optimiert werden. Dadurch stieg die Gesamtausbeute über drei Stufen auf 88 %.

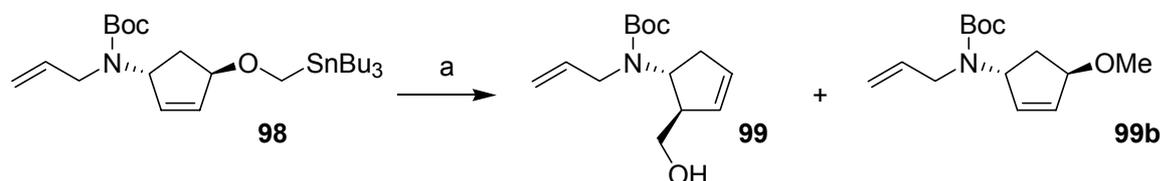


Schema 37: Synthese von **97**. Reagenzien und Bedingungen: a) PhSH, K₂CO₃, DMF, 60°C, 96 %; b) (i) Boc₂O, MeOH, 60°C, 94 %; (ii) KCN, MeOH, RT, 97 %.

Mit lediglich 55 % Ausbeute war die Wittig-Still-Umlagerung^[111] in der bisherigen Synthese das größte Hindernis. Durch eine Verringerung der Reaktionstemperatur und eine zusätzliche Verdünnung der BuLi-Lsg. mit THF gelang es die Ausbeute der Umlagerung auf 65 % zu steigern (Eintrag 3, Tabelle 4). Außerdem wurde ein Nebenprodukt **99b** isoliert und charakterisiert, welches sich durch Li-Sn-Austausch und anschließende Protonierung bildete.

Die Anwesenheit schon geringster Mengen Wasser führte zur vermehrten bis ausschließlichen Bildung von **99b**.

Tabelle 4: Optimierung der Wittig-Still-Umlagerung.

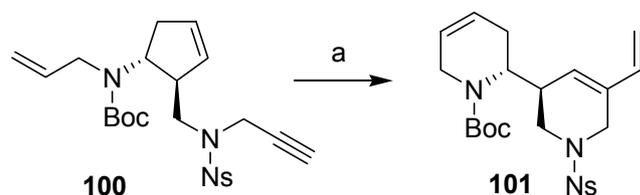


Eintrag	T	Zusätzliche Verdünnung von BuLi (c = 2,5 M in Hexan)	Ausbeute
1	-78°C	-	35-55 %
2	-78°C	Mit 40 mL THF auf c = 0,07 M	63 %
3	-90°C	Mit 40 mL THF auf c = 0,07 M	65 %

Reagenzien und Bedingungen: 1,5 g **98**, THF, c = 0,05 M, BuLi.

Des Weiteren wurde die Aufreinigung des Metathesevorläufers **100** signifikant durch eine zusätzliche Säulenchromatographie mit reinem DCM verbessert. Hierdurch konnten sowohl DIAD-Reste als auch Hydrazindicarbonsäureisopropylester aus der Mitsunobu-Reaktion einfach und vollständig aus dem Produkt entfernt werden, was zuvor nur schlecht und unter Verwendung mehrerer aufeinander folgender säulenchromatographischer Aufreinigungen gelang.

Bei der eigentlichen Enin-RRM (Schema **38**) gelang es zu zeigen, dass bei gleich bleibender Ausbeute von 80 % die Katalysatormenge von 5 mol% auf 3,5 mol% verringert werden konnte. Dies war zuvor nicht getestet worden.

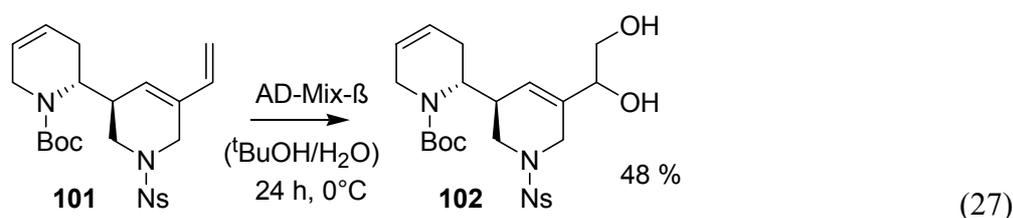


Schema 38: Enin-RRM von **100**. Reagenzien und Bedingungen: a) **Ru-3**, Ethylen (1 bar), DCM, Rückfluss, 80 %.

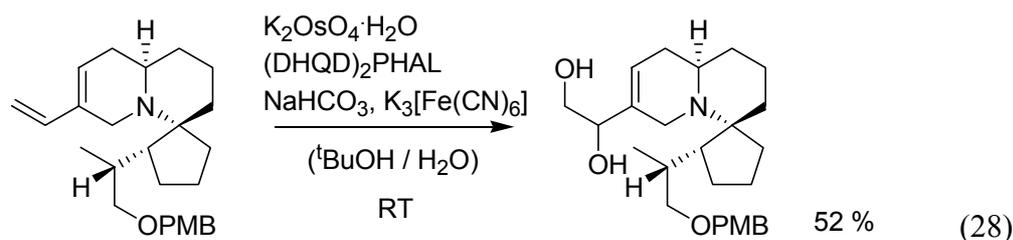
Durch diese Optimierungen wurde die Ausbeute von **101**, ausgehend von Monoacetat **94**, bei gleichzeitiger Verringerung der für die Metathese benötigten Menge an **Ru-3** auf 3,5 mol%, über 7 Stufen von 30 % auf 37 % erhöht.

3.2 Oxidationen von **101**

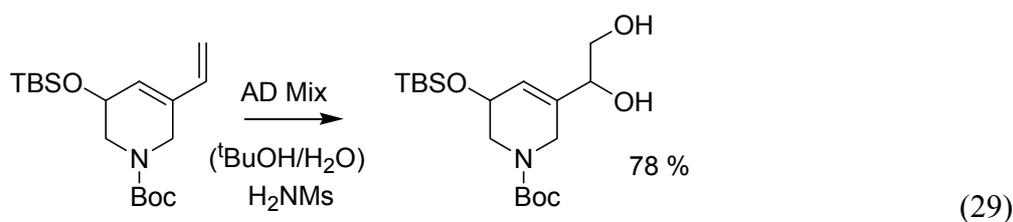
3.2.1 Dihydroxylierung



Erste Ergebnisse von S. Schulz hinsichtlich der Dihydroxylierung mittels Sharpless AD-Mix- β waren vielversprechend: 48 % Produkt und 45 % reisoliertes Edukt ergaben in Summe 87 % brsm (Gl. 27). Für ein ähnliches Molekül, wenn auch ohne zusätzliche Doppelbindung, beschrieben Uemura *et al.* 2004 die selektive Dihydroxylierung von cyclischen β -Amino-1,3-Butadienen im Zuge der Synthese eines Tricyclus zum Aufbau von Halichlorin (Gl. 28).^[112]

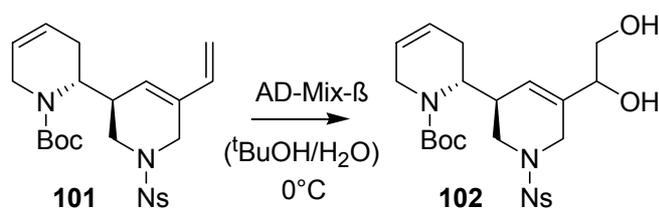


Auch in der Synthese von Isofagomin wird eine 1,3-Butadien-Einheit regioselektiv mit AD-Mix- β dihydroxyliert (Gl. 29).^[113] Die Reaktion wird hier allerdings durch die Zugabe von 1 eq Methansulfonamid beschleunigt. Wiederum ist keine zusätzliche Doppelbindung im Substrat enthalten.



Es wurde daher zunächst versucht, die Ergebnisse von S. Schulz unter den von ihr verwendeten Bedingungen zu wiederholen. Die Ergebnisse dieser Dihydroxylierungen mit Sharpless AD-Mix- β in t BuOH / H₂O (1:1) sind in Tabelle 5 zusammengefasst. Der Umsatz wurde mittels HPLC kontrolliert. Alle Ausbeuten sind aus der isolierten Menge Diol und Edukt berechnet.

Tabelle 5: Dihydroxylierung von **101** mit Sharpless AD-Mix- β .



Eintrag	AD-Mix- β / gmmol ⁻¹	t / h	Ausbeute	Reisoliertes Edukt	Ausbeute brsm
1	1.7	16	30 %	52 %	62 %
2	1.7	19	19 %	16 %	22 %
3	1.7	18	20 %	63 %	50 %
4	1.7	22	28 %	34 %	42 %
5 ^a	1.7	4	28 %	70 %	93 %

Reagenzien und Reaktionsbedingungen: t BuOH / H₂O = 1:1, c = 0,03 M, T = 0°C. ^a Additiv: 1 eq Sulfonamid

Entsprechend der Vorschrift von S. Schulz wurden zunächst kein Methansulfonamid verwendet und 1,7 g AD-Mix- β pro mmol Olefin eingesetzt. Diese Mischung enthält 70 w% Fe₃(CN)₆ als stöchiometrisches Oxidationsmittel und 0,52 g K₂OsO₂(OH)₄ pro kg,^[114] was bezogen auf Trien **101** 0,24 mol% Os entspricht (Einträge 1-5). Als Lösungsmittel wurde standardmäßig t BuOH / H₂O verwendet.

Die Ergebnisse variieren trotz gleich bleibender Reaktionsbedingungen, was sich auf die unterschiedlichen Ansatzgrößen von 10-250 mg Trien **101** zurückführen lässt. In keinem Fall konnte jedoch die korrigierte Ausbeute von 87 % brsm erreicht werden (Einträge 1-4). Daher

wurde entsprechend der Ergebnisse von Takahata^[113] und der von Sharpless^[114] beschriebenen Beschleunigung der Dihydroxylierung in Anwesenheit von 1 eq Methansulfonamid auch diese Variante getestet (Eintrag 5). Nach sehr kurzen Reaktionszeiten war die angegebene Ausbeute von 28 % bei sehr guten 93 % brsm zu beobachten. Alle Versuche, den Umsatz durch längere Reaktionszeiten zu erhöhen, führten jedoch zur Zersetzung von Produkt und Edukt durch Überoxidation. Da dieses Additiv außerdem von Sharpless ausschließlich zur Dihydroxylierung von trisubstituierten oder 1,2-disubstituierten Doppelbindungen und ausdrücklich nicht bei terminalen Olefinen empfohlen wird, wurde auf weitere Versuche verzichtet.^[114]

Vermutlich waren die zunächst guten Resultate aufgrund von Überoxidation des gebildeten Diols **103** nicht reproduzierbar. Es wurde daher zu der von Sharpless vorgeschlagenen Menge von 1,4 g AD-Mix- β pro mmol Alken übergegangen. Dies entspricht 0,20 mol% Os bezogen auf Trien **101**.^[114] Die Ergebnisse dieser Dihydroxylierungen sind in Tabelle 6 zusammengefasst. Der Umsatz wurde mittels HPLC kontrolliert. Alle Ausbeuten sind aus der isolierten Menge Diol und Edukt berechnet.

Tabelle 6: Dihydroxylierung von **101** mit Sharpless AD-Mix- β .

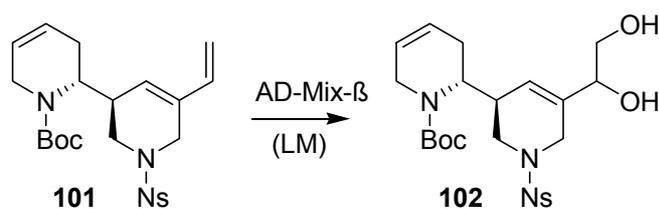
Eintrag	AD-Mix- β / gmmol ⁻¹	t / h	Ausbeute	Reisoliertes Edukt	Ausbeute brsm
1	1.4	22	25 %	34 %	38 %
2	1.4	19	28 %	38 %	45 %
3	1.4	19	19 %	50 %	38 %
4	1.4	43	39 %	38 %	42 %

Reagenzien und Reaktionsbedingungen: 100 mg Trien **101**, ^tBuOH / H₂O = 1:1, c = 0,03 M, T = 0°C.

Wiederum konnten jedoch keine akzeptablen Ausbeuten erreicht werden (Einträge 1-4). Durch die jeweils konstante Menge von 100 mg Trien **101** waren die Ergebnisse jedoch besser reproduzierbar als zuvor und lagen bei durchschnittlich 28 % Ausbeute, mit 38-45 % um das reisolierte Ausgangsmaterial korrigierter Ausbeute.

Ein Grund für die Probleme durch Überoxidation könnte in der schlechten Löslichkeit des Triens und der guten Löslichkeit des Diols **103** im Standard-Lösungsmittel der Dihydroxylierung (^tBuOH / H₂O = 1:1) liegen. Es wurden daher verschiedene Lösungsmittelgemische und -verhältnisse getestet. (Tabelle 7).

Tabelle 7: Dihydroxylierung von **101** mit Sharpless AD-Mix- β .



Eintrag	Lösungsmittel	AD-Mix- β / gmmol ⁻¹	t / h	Ausbeute	Reisoliertes Edukt	Ausbeute brsm
1	Dioxan / H ₂ O = 3:1	1.4	19	30 %	30 %	43 %
2	THF / H ₂ O = 4:1	1.4	20	22 %	52 %	47 %
3	^t BuOH / H ₂ O = 1:1	1.12	24	13 %	66 %	66 %
4	THF / H ₂ O = 2:1	1.4	24	21 %	56 %	56 %
5	^t BuOH / H ₂ O = 2.4:1	1.4	18	15 %	70 %	50 %
6	^t BuOH / H ₂ O = 1.3:1	1.4	18	10 %	54 %	22 %
7	^t BuOH / H ₂ O = 1:1	0.7	17	17 %	44 %	30 %
8	^t BuOH / H ₂ O = 1:1	1.4	17	9 %	20 %	12 %
9	^t BuOH / H ₂ O = 1.2:1	1.4	17	26 %	56 %	59 %
10	Aceton / H ₂ O = 4:1	1.4	21	24 %	74 %	93 %
11	Aceton / H ₂ O = 4:1	1.4	21	19 %	76 %	78 %
12	Aceton / H ₂ O = 4:1	1.4	72	19 %	52 %	39 %
13	^t BuOH / H ₂ O = 1:1	1.4	96	12 %	20 %	47 %
14	Aceton / H ₂ O = 2:1	1.4	75	12 %	20 %	47 %
15	^t BuOH / H ₂ O = 2:1	1.4	74	12 %	20 %	47 %
16 ^a	^t BuOH / H ₂ O = 1:1	1.4	72	19 %	25 %	25 %
17	^t BuOH / H ₂ O = 2:1	1.4	96	19 %	25 %	25 %
18	^t BuOH / H ₂ O = 1:1	1.7	48	37 %	10 %	41 %
19	^t BuOH / H ₂ O = 2:1	1.7	48	37 %	10 %	41 %

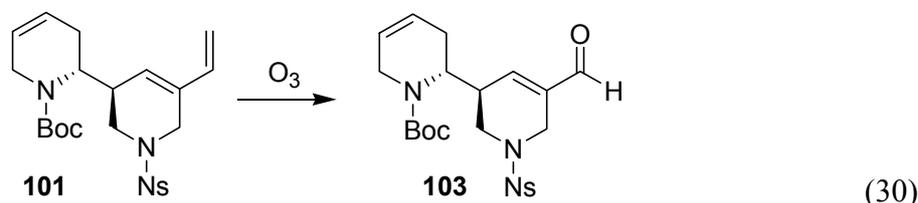
Reagenzien und Reaktionsbedingungen: c = 0,03 M, T = 0°C. ^a Reaktion wurde bei RT durchgeführt

Die besten korrigierten Ausbeuten von 78-93 % brsm konnten nach 21 h in Aceton / H₂O als Lösungsmittel erreicht werden (Einträge 10-11). Versuche, den Umsatz durch längere Reaktionszeiten zu erhöhen, führten wiederum zu einer Überoxidation des Produkts (Eintrag 12). Reaktionen unter Standardbedingungen bei erhöhter Temperatur lieferten trotz geringer Umsätze bei erhöhter Reaktionszeit bereits deutliche Überoxidation (Eintrag 16). Für alle Dihydroxylierungen galt, dass unabhängig vom Lösungsmittel nur bei sehr kurzen Reaktionszeiten und damit geringen Umsätzen ein akzeptabel geringes Maß an Überoxidation

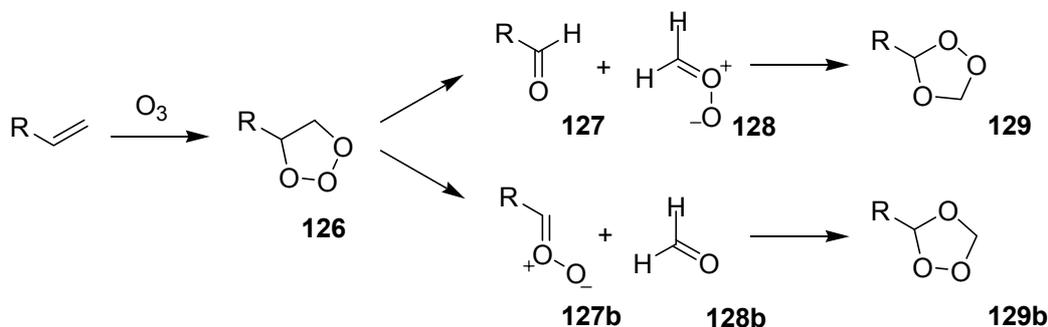
erreicht wurde. Jeder Versuch, durch Additive, erhöhte Reaktionszeiten oder erhöhte Temperatur den Umsatz zu steigern, führte zu einem Einbruch in der korrigierten Ausbeute durch Überoxidation. Die asymmetrische Dihydroxylierung wurde daher nicht weiter verfolgt.

3.2.2 Ozonolyse

Anders als bei der ursprünglich anvisierten Sequenz aus Dihydroxylierung und Glykolspaltung würde im Falle einer selektiven Ozonolyse Aldehyd **103** in nur einem Schritt aufgebaut werden (Gleichung 30).



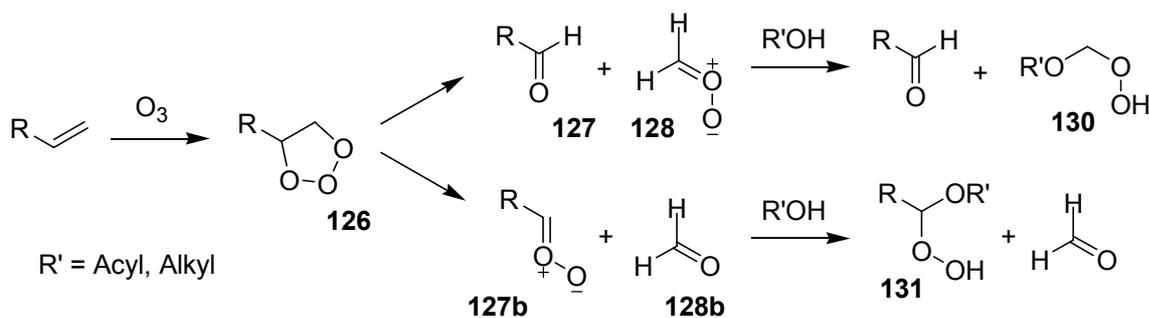
Für gewöhnlich werden Ozonolysen bei tiefen Temperaturen durchgeführt. Nach 1,3-dipolarer Cycloaddition von Ozon an das Olefin bildet sich Primärozonid **126**. Dieses zerfällt dann in Aldehyd **127** und Carbonyloxid **138**, welche in 1,3-dipolarer Cycloaddition zum Sekundärozonid **129** rekombinieren (Schema 39). Abhängig vom Rest des Olefins ist auch ein Zerfall in **127b** und **128b** und eine Rekombination zu **129b** denkbar. Die Sekundärozonide werden anschließend typischerweise mit PPh₃ oder SMe₂ zu den entsprechenden Aldehyden reduziert.



Schema 39: Ozonolyse von Olefinen bei -78°C.

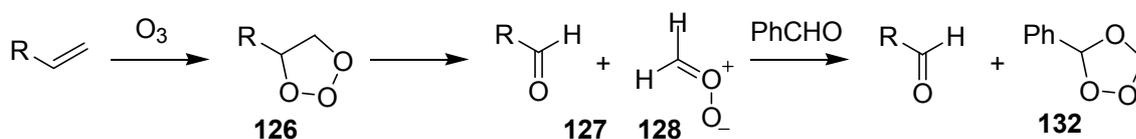
Da Ozon ein starkes Oxidationsmittel ist, muss seine Reaktivität gesenkt werden, um im Falle von Trien **101** eine Chance auf Selektivität zu gewährleisten. Eine generelle Methode zur

hierfür ist literaturbekannt: So kann die Ozonolyse in Gegenwart von Alkoholen oder Säuren durchgeführt werden, welche das Carbonyloxid abfangen (Schema 40).^[115] Für diesen Fall werden erhöhte Temperaturen ($\geq -20^\circ\text{C}$) bevorzugt, um die Umwandlung der Primärozonide in Hydroperoxide (**130** bzw. **131**) gegenüber Sekundärozoniden zu begünstigen. Diese Variante wird von Kula als sehr mild und generell als Methode der Wahl zur Ozonolyse beschrieben.^[116]



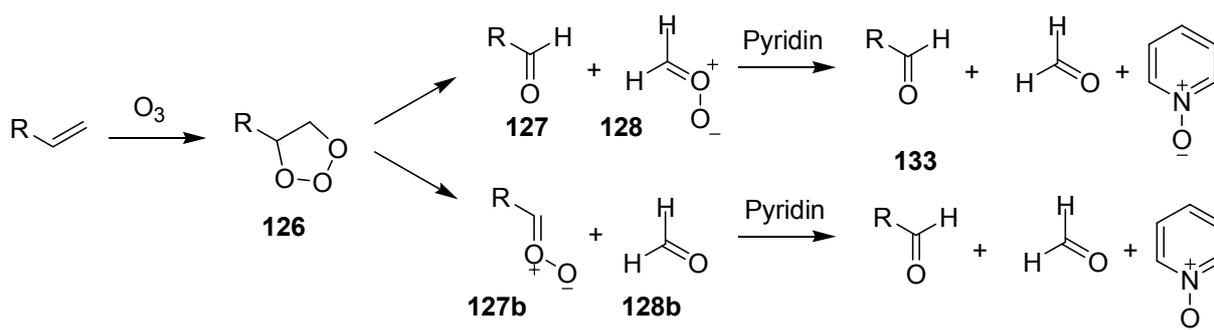
Schema 40: Ozonolyse in Gegenwart von Alkoholen und Säuren

Zwei weitere Methoden zur Bremsung der Ozonolyse sind prinzipiell denkbar: Nach dem Zerfall des Primärozonids **126** in Aldehyd und Carbonyloxid (Schema 41) kann das Carbonyloxid z.B. durch einen anderen Aldehyd als **127** abgefangen werden. Im Falle eines nur geringen Ozon-Überschusses in der Reaktionslösung wäre damit das reaktive Ozonid bis zur reduktiven Desaktivierung mit SMe_2 oder PPh_3 in einer anderen Zwischenstufe (**132**) geschützt. Anstelle des Vorläufers des gewünschten Produkts (**129** in Schema 39) wäre Verbindung **132** als reaktives Ozonid der etwaigen Zersetzung ausgesetzt.



Schema 41: Ozonolyse in Gegenwart von Aldehyden

Bei Ozonolyse in Gegenwart von Aminen könnte sowohl das Carbonyloxid als auch ein Peroxid (bei Reaktionen in MeOH) das Amin zum Aminoxid oxidieren und somit die unerwünschte Weiterreaktion des Aldehyds **133** verhindern (Schema 42). Da Ozon nicht direkt mit Pyridin reagiert, wurden Experimente in Gegenwart von Pyridin in MeOH durchgeführt.



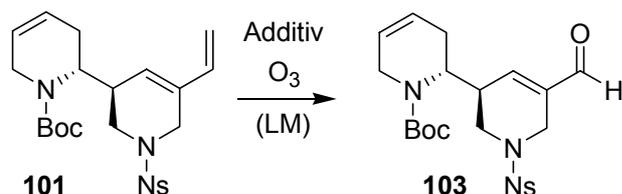
Schema 42: Ozonolyse in Gegenwart von Aminen

Die beiden letztgenannten Methoden sind nicht in der Literatur beschrieben. Sollte jedoch die Ozonolyse an der gewünschten und sterisch am wenigsten gehinderten Doppelbindung von **101** beginnen, erscheinen sie prinzipiell geeignet, eine Weiteroxidation des Produkts durch reaktive Zwischenstufen zu verhindern. Bei nur geringem Ozon-Überschuss könnte dadurch eine selektive Ozonolyse erreicht werden.

Die Ergebnisse der Ozonolysen sind in Tabelle **8** zusammengestellt. Das Verhältnis von Edukt zu Produkt wurde NMR-spektroskopisch bestimmt.

Ein erster Versuch mit großem Überschuss an Ozon ergab eine vollständige Zersetzung des Ausgangsmaterials (Eintrag 1). Daraufhin wurden kontrollierte Volumina Ozon über eine Spritze zugegeben (Einträge 2-8). Es sind jeweils die besten Selektivitäten mit der entsprechenden Menge O_3 angegeben, die in einem Bereich von 0,1-5 mL O_3 pro mg Trien **101** gemessen wurden.

In allen Fällen führte jedoch eine Fortführung der Reaktion über die angegebene Zeit hinaus zu einer Überoxidation des Produkts. Bei Reaktionen in Gegenwart von Pyridin wurde Pyridin-*N*-oxid nicht NMR-spektroskopisch beobachtet (Einträge 4-6). Ein Unterschied zwischen Reaktionen bei tiefer (Eintrag 2) und bei hoher Temperatur (Einträge 3-8) konnte nicht reproduzierbar festgestellt werden. Außerdem waren die Selektivitäten deutlich schlechter, sobald vom Test-Ansatz im NMR-Röhrchen (Einträge 2-4, 8) auf größere Ansätze übergegangen wurde (Einträge 5-7). Daher wurde die ozonolytische Bindungsspaltung nicht weiter untersucht.

Tabelle 8: Ozonolyse von **101**.

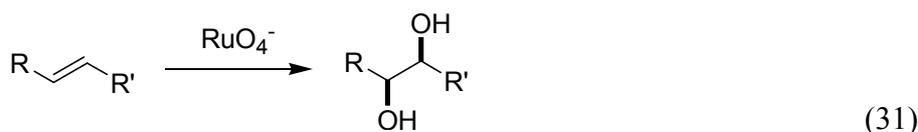
Eintrag	T	LM	Additiv	O ₃	E : P
1	-78°C	MeOH	-	> 50 mL	0 : 0
2 ^a	-78°C	CD ₃ OD	-	1 mL/mg	3,3 : 1
3 ^a	-20°C	CD ₃ OD	-	1,5 mL/mg	3,7 : 1
4 ^a	-20°C	CD ₃ OD	10 eq Pyridin	1,4 mL/mg	7 : 1
5	-20°C	MeOH	10 eq Pyridin	0,3 mL/mg	100 : 1
6	-20°C	MeOH	10 eq Pyridin	0,46 mL/mg	100 : 7
7	-20°C	MeOH	-	0,8 mL/mg	4 : 1
8 ^a	-20°C	CDCl ₃	10 eq PhCHO	1,4 mL/mg	8 : 1

Reagenzien und Bedingungen: c = 0,015 M. ^a 5 mg Trien **101**.

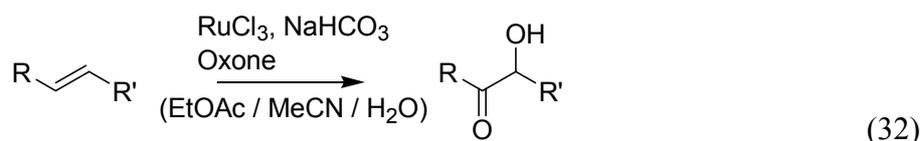
3.2.3 Oxidationen mit RuO₄⁻

Mit RuO₄⁻ sind zahlreiche Oxidationen von Olefinen möglich. Die gewählten Bedingungen entscheiden über den Verlauf der Reaktion und die Produkte, vor allem die Eigenschaften der Lösungsmittel sind entscheidend.^[117] Die aktive Perruthenat-Spezies RuO₄⁻ wird zumeist *in-situ* aus RuCl₃ und Oxidationsmitteln wie NaIO₄ oder Oxon gebildet.

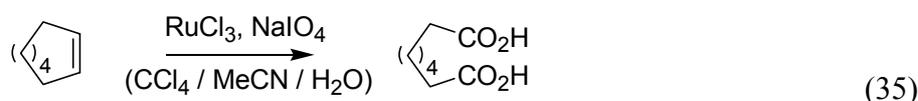
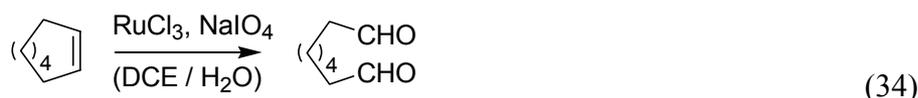
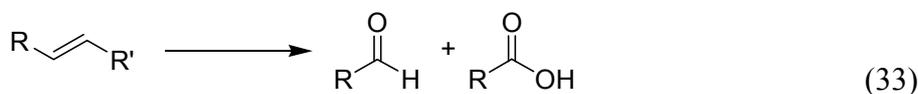
Z.B. können Olefine durch RuO₄⁻ dihydroxyliert werden, was sowohl mit stöchiometrischen^[118] als auch mit katalytischen Mengen Ruthenat^[119] möglich ist. Die Anwesenheit katalytischer Mengen H₂SO₄^[120] oder redox-aktiver Lewis-Säuren wie CeCl₃^[121] beschleunigt die Reaktion erheblich (Gl. 31).



Unter Verwendung von Oxon als stöchiometrischem Oxidationsmittel ist auch eine Ketohydroxylierung von Olefinen unter bestimmten Bedingungen möglich (Gl. 32).^[122]

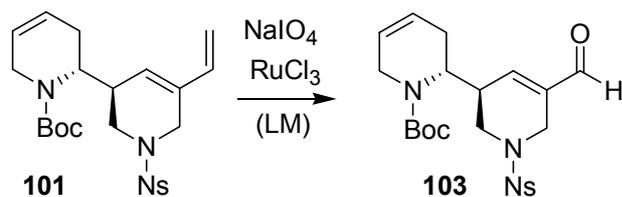


Anders als bei dem isoelektronischen OsO_4 bleibt die Reaktion von RuO_4^- mit C-C-Doppelbindungen aufgrund der höheren Reaktivität im Normalfall nicht auf dem Diol stehen, sondern liefert unter oxidativer Bindungs-Spaltung Aldehyde oder Carbonsäuren (Gl. 33). Unter neutralen Bedingungen oder in Abwesenheit von MeCN kann die Reaktionsfolge von Alken \rightarrow Aldehyd \rightarrow Carbonsäure jedoch auf dem Aldehyd angehalten werden (Gl. 34), während sich mit MeCN die Dicarbonsäure bildet (Gl. 35).



Dies lässt sich durch Spuren von Carboxylat erklären, die den Katalysator komplexieren und deaktivieren. In Anwesenheit von MeCN ist dieses der bessere Ligand und erhält die katalytische Aktivität der Ru-Spezies.^[117]

Sowohl die Dihydroxylierung, die oxidative Spaltung zum Aldehyd als auch die oxidative Spaltung zur Carbonsäure wären für die Synthese von Virgidivarin prinzipiell geeignet, vorausgesetzt natürlich die Oxidation weist eine Selektivität für die terminale Doppelbindung auf. Es wurden daher Test-Reaktionen unter den für alle drei Oxidationen beschriebenen Bedingungen durchgeführt. Die Ergebnisse dieser Oxidationen mit RuO_4^- sind in Tabelle 9 zusammengefasst. Der Umsatz wurde mittels HPLC kontrolliert. Das Verhältnis von Edukt zu Produkt wurde NMR-spektroskopisch bestimmt.

Tabelle 9: Test-Ansätze zur Oxidation von **101** mit RuO_4^- .

Eintrag	LM	t	c / molL ⁻¹	E:P
1 ^a	MeCN/CCl ₄ /H ₂ O (3:3:4)	80 min	0,05	100:1
2	MeCN/CCl ₄ /H ₂ O (3:3:4)	30 min	0,04	6:1
3	MeCN/CCl ₄ /H ₂ O (3:3:4)	18 h	0,01	10:1
4	MeCN/CCl ₄ /H ₂ O (3:3:4)	72 h	0,01	1:1
5	MeCN/CCl ₄ /H ₂ O (3:3:4)	72 h	0,025	7:1
6 ^b	Cl(CH ₂) ₂ Cl/H ₂ O (1:1)	72 h	0,05	5:1
7 ^c	MeCN/EtOAc/ H ₂ O (3:3:1)	36 h	0,3	2:1

Reagenzien und Bedingungen: 10 mg Trien **101**, 2 mol% $\text{RuCl}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$, 2 eq NaIO_4 , RT. ^a Reaktion bei 0°C.

^b 3,5 mol% $\text{RuCl}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$, 3 eq NaIO_4 . ^c 0,5 mol% $\text{RuCl}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$, 1,5 eq NaIO_4 , 10 mol% $\text{CeCl}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$.

Bei 0°C wurde kaum ein Umsatz festgestellt (Eintrag 1). Alle weiteren Tests wurden daher bei RT durchgeführt (Einträge 2-7). Reaktionen in 1,2-Dichlorethan / Wasser als Lösungsmittel (Eintrag 6) lieferten schlechtere Ausbeuten als Reaktionen in Acetonitril / Tetrachlorkohlenstoff / Wasser (Eintrag 4). Die beste Selektivität von 1:1 wurde bei niedriger Konzentration nach 72 h bei RT in MeCN/CCl₄/H₂O festgestellt (Eintrag 4). Dieser Ansatz wurde daher in größerem Maßstab wiederholt.

Obwohl die Dihydroxylierung ebenfalls akzeptable Selektivitäten aufzuweisen scheint (Eintrag 7), wurde auf eine Wiederholung im größeren Maßstab verzichtet, da mittels HPLC ein großes Maß an Überoxidation nachgewiesen wurde.

Die Ergebnisse der Oxidationen in größerem Maßstab sind in Tabelle **10** zusammengefasst. Alle Reaktionen wurden bei RT durchgeführt. Der Umsatz wurde mittels HPLC kontrolliert. Alle Ausbeuten sind aus der isolierten Menge Diol und Edukt berechnet.

Tabelle 10: Oxidation von **101** mit RuO_4^- .

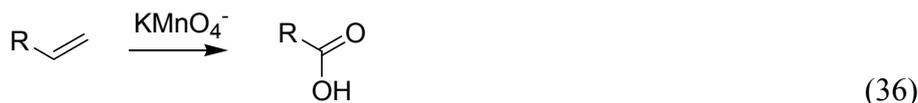
Eintrag	LM	T	c	Ausbeute	Reisoliertes Edukt	Ausbeute brsm
			/molL ⁻¹			
1	MeCN/ CCl_4 / H_2O (3:3:4)	12 h	0,05	3 %	97 %	90 %
2	MeCN/ CCl_4 / H_2O (3:3:4)	120 h	0,05	5 %	29 %	7 %
3 ^a	$\text{Cl}(\text{CH}_2)_2\text{Cl}/\text{H}_2\text{O}$ (1:1)	120 h	0,05	4 %	25 %	5 %
4 ^b	MeCN/ H_2O (3:2)	96 h	0,04	Spuren	20 %	-
5 ^c	MeCN/ H_2O (6:1)	2 h	0,04	13 %	20 %	16 %
6 ^d	EtOAc	96 h	0,01	10 %	28 %	14 %
7	MeCN/ H_2O (6:1)	72 h	0,01	14 %	25 %	19 %

Reagenzien und Bedingungen: 50 mg Trien **101**, 2 mol% $\text{RuCl}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$, 2 eq NaIO_4 . ^a 3,5 mol% $\text{RuCl}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$, 3 eq NaIO_4 . ^b 3,5 mol% $\text{RuCl}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$, 1,5 eq Oxon, 4,7 eq NaHCO_3 . ^c 3,5 mol% $\text{RuCl}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$, 2 eq NaIO_4 . ^d 1 mol% $\text{RuCl}_3 \cdot \text{H}_2\text{O} / \text{SiO}_2$, 2 eq $\text{NaIO}_4 / \text{SiO}_2$.

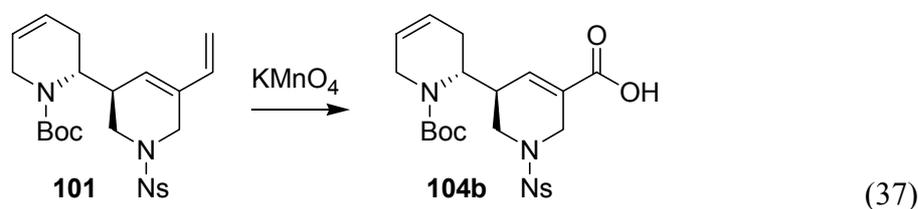
Zwar konnte gezeigt werden, dass in Acetonitril / Wasser (Einträge 5, 7) höhere Umsätze als in Acetonitril / Tetrachlorkohlenstoff / Wasser (Einträge 1, 2) und 1,2-Dichlorethan / Wasser (Eintrag 3) möglich sind. Allerdings konnte in keinem Fall eine Ausbeute von über 14 % **101** (Eintrag 7) isoliert werden. Auch auf SiO_2 immobilisiertes RuCl_3 und NaIO_4 lieferte keine nennenswerte Verbesserung (Eintrag 6). Da außerdem die Menge an reisolierendem Trien **101** deutlich geringer war als bei der Dihydroxylierung mit AD-Mix- β , wurde auf weitere Versuche zur Oxidation mit RuO_4^- verzichtet.

3.2.4 KMnO_4 -katalysierte Oxidationen

1955 beschrieben Lemieux *et al.*^[123, 124] eine Oxidation von Olefinen mit KMnO_4 zum Nachweis terminaler Doppelbindungen. Es sind zahlreiche Varianten der Lemieux-Oxidation bekannt, bei der Olefine zu Carbonsäuren oxidiert werden (Gl. 36). Neben stöchiometrischen und katalytischen Varianten mit NaIO_4 als Cooxidans^[125] finden sich in der Literatur auch Beispiele für die Verwendung von KMnO_4 , das auf SiO_2 immobilisiert wurde.^[126]



Die Generierung der Carbonsäure **104b** in einem einzigen Schritt würde die bisher verfolgten Routen zur Synthese von Virgdivarin erheblich verkürzen (Gl. **37**). Es besteht allerdings die Möglichkeit, dass die durch Ns-Entschützung entstehende Aminosäure in organischen Lösungsmitteln nicht besonders gut löslich ist. Für die folgenden Schritte und Aufreinigungen, sowie für die geplante Einstellung der benötigten Stereochemie der Carboxy-Gruppe durch basenkatalysierte Epimerisierung müsste die Säure daher eventuell verestert werden.

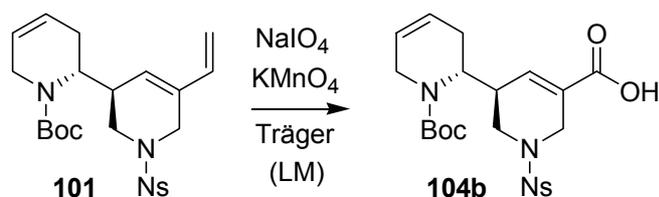


Um eine möglichst hohe Selektivität der Oxidation zu erhalten, wurden zunächst Testreaktionen mit katalytischen Mengen KMnO_4 und in hoher Verdünnung ($c = 0,01 \text{ M}$) durchgeführt. Die Ergebnisse dieser Oxidationsreaktionen sind in Tabelle **11** zusammengefasst. Der Umsatz wurde mittels HPLC kontrolliert und das Verhältnis von Edukt zu Produkt mittels der Integrale des HPLC-Spektrums näherungsweise bestimmt. Es sind jeweils die besten Selektivitäten mit der entsprechenden Zeit angegeben, die im Laufe von 16 Tagen gemessen wurden.

In allen Experimenten wurde Aldehyd **103** mittels $^1\text{H-NMR}$, DC und HPLC nachgewiesen. Carbonsäure **104b** konnte in keinem Fall nachgewiesen oder isoliert werden. Bei allen Ansätzen zeigte sich außerdem, dass die Reaktion sehr langsam war. Dies galt sowohl in wässrigen Lösungen als auch in organischen Lösungsmitteln mit auf SiO_2 immobilisiertem Permanganat (Einträge 5-7, 12-14). Nur durch eine deutliche Erhöhung der NaIO_4 -Menge auf 10 und mehr Äquivalente konnte die Reaktion beschleunigt werden (Einträge 4, 7, 10, 11, 13, 14). In jedem Fall ergab die Umsatzkontrolle mittels HPLC eindeutig, dass nur bei kurzen Reaktionszeiten und Umsätzen eine geringe Selektivität möglich war. Bei erhöhten Reaktionszeiten nahmen sowohl Produkt als auch Edukt infolge von Überoxidationen ab.

Auch bei guten Selektivitäten (Einträge 6, 7, 10, 11, 13, 14) fand bereits Überoxidation statt und eine Fortsetzung der Reaktion endete in der völligen, oxidativen Zersetzung von Edukt und Produkt.

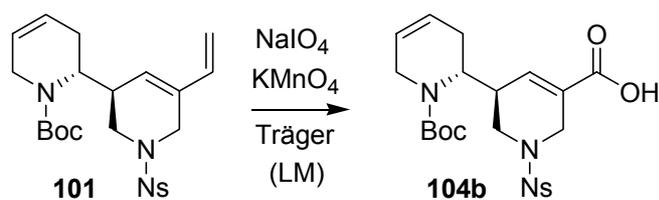
Tabelle 11: Oxidationen von **101** mit katalytischen Mengen KMnO_4 .



Eintrag	LM	KMnO_4	NaIO_4	Träger	T	E:P
1	THF/ H_2O = 4:1	10 mol%	2 eq	-	7 d	1:1,3
2	$t\text{BuOH}/\text{H}_2\text{O}$ = 1:1	2,5 mol%	3 eq	-	7 d	4:1
3	$t\text{BuOH}/\text{H}_2\text{O}$ = 1:1	7,5 mol%	6 eq	-	11 d	14:1
4	$t\text{BuOH}/\text{H}_2\text{O}$ = 1:1	7,5 mol%	11 eq	-	16 d	4,6:1
5	Benzol	2,5 mol%	2 eq	SiO_2	2 h	100:0
6	Benzol	5 mol%	2 eq	SiO_2	12 d	1,2:1
7	Benzol	5 mol%	12 eq	SiO_2	48 h	1:5
8	Aceton/ H_2O	10 mol%	2 eq	-	7 d	8:1
9	MeCN/ H_2O	10 mol%	2 eq	-	7 d	5:1
10	Aceton/ H_2O	10 mol%	12 eq	-	72 h	1:4
11	MeCN/ H_2O	10 mol%	12 eq	-	72 h	1:3
12	Benzol	10 mol%	3 eq	SiO_2	10 d	3:1
13	Benzol	10 mol%	13 eq	SiO_2	10 d	1:1
14	Benzol	5 mol%	10 eq	SiO_2	13 d	1:1

Reagenzien und Bedingungen: 10 mg Trien **101**, $c = 0,01 \text{ M}$, RT.

Trotzdem wurden auch Testreaktionen mit stöchiometrischen Mengen KMnO_4 durchgeführt. Die Ergebnisse dieser Oxidationsreaktionen sind in Tabelle 12 zusammengefasst. Der Umsatz wurde mittels HPLC kontrolliert und das Verhältnis von Edukt zu Produkt wieder mittels der Integrale des HPLC-Spektrums näherungsweise bestimmt. Es sind jeweils die besten Selektivitäten mit der entsprechenden Zeit angegeben, die im Laufe von 15 Tagen gemessen wurden.

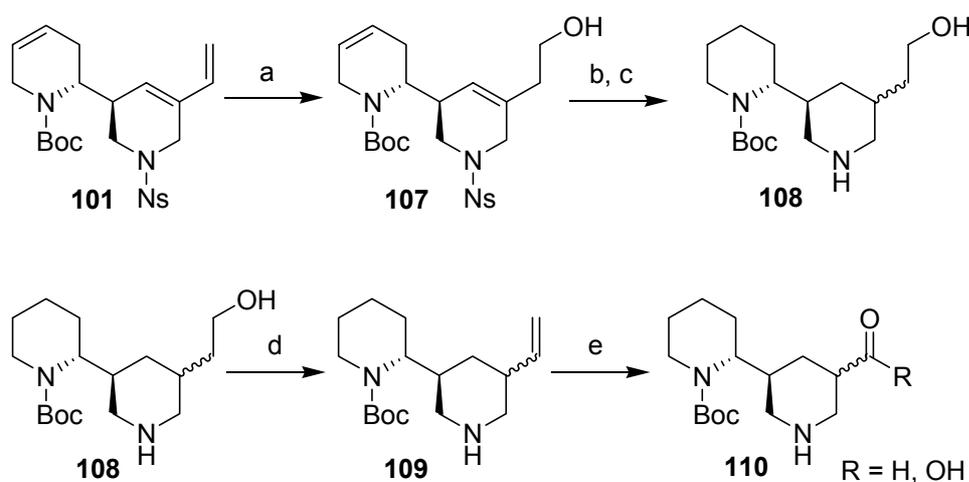
Tabelle 12: Oxidationen von **101** mit stöchiometrischen Mengen KMnO_4 .

	LM	KMnO_4^-	NaIO_4	Träger	t	E:P
1	Benzol	1 eq	-	SiO_2	2 h	100:0
2	Benzol	1 eq	-	SiO_2	12 d	100:1
3	Benzol	1 eq	3 eq	SiO_2	3 d	30:1
4	Benzol	1 eq	13 eq	SiO_2	7 d	6:1
5	THF/ H_2O = 4:1	1 eq	-	-	12 h	1,8:1
6	Aceton/ H_2O	1 eq	-	-	7 d	20:1
7	MeCN/ H_2O	1 eq	-	-	7 d	23:1
8	Aceton/ H_2O	1 eq	10 eq	-	4 d	10:1
9	MeCN/ H_2O	1 eq	10 eq	-	4 d	6:1
10	Benzol	1 eq	-	SiO_2	10 d	6,5:1
11	Benzol	5 eq	-	SiO_2	10 d	4,4:1
12	Benzol	1 eq	10 eq	SiO_2	10 d	5:1
13	Benzol	5 eq	10 eq	SiO_2	7 d	1:1,5

Wiederum wurde lediglich Aldehyd **103** und nicht Carbonsäure **104b** nachgewiesen und isoliert. Wie in der katalytischen Variante verlief auch hier die Reaktion äußerst langsam und benötigte mehrere Tage bis zu einem nennenswerten Umsatz (Einträge 1-3, 5-7, 10-11). Bei Zugabe von 10 eq NaIO_4 verlief die Reaktion deutlich schneller, es trat allerdings vermehrt Überoxidation auf (Einträge 4, 8-9, 12-13). Auch bei guten Selektivitäten (Einträge 5, 13) war bereits Überoxidation zu beobachten. Generell konnte eine Erhöhung des Umsatzes nur um den Preis der Überoxidation erzielt werden, die letztendlich die vollständige Zersetzung von Edukt und Produkt zur Folge hatte.

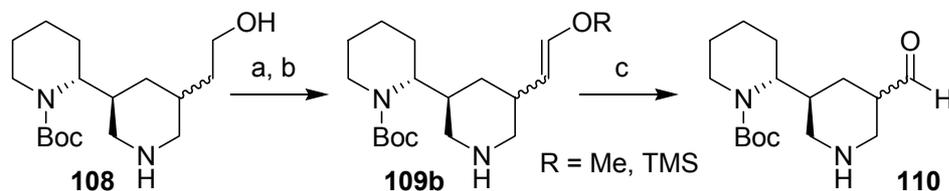
3.2.5 Hydroborierung

Durch eine selektive Hydroborierung mit sterisch anspruchsvollen Boranen wie 9-BBN könnte die terminale Doppelbindung von **101** als Alkohol „geschützt“ werden (Schema 43). Nach Entschützung (b) und Hydrierung der übrigen Doppelbindungen (c) könnte durch Eliminierung (d) die Doppelbindung wieder generiert und anschließend oxidativ gespalten werden (e). Als dann einzige Doppelbindung im Molekül **109** sollten keine Selektivitätsprobleme durch Überoxidation mehr auftreten.



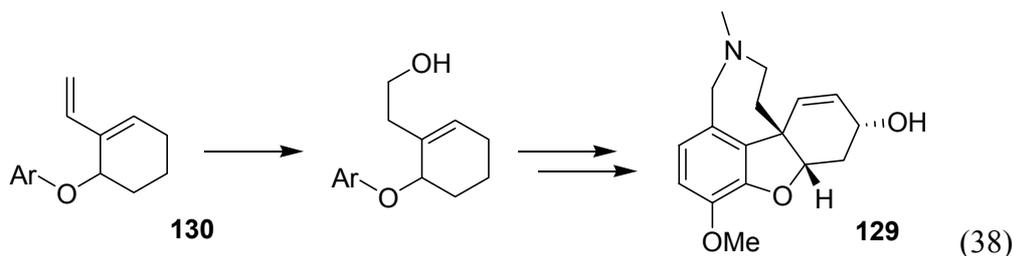
Schema 43: Hydroborierung von **101**.

Alternativ könnte Alkohol **108** oxidiert (a) und das Enolat **109b** ebenfalls oxidativ gespalten werden (c, Schema 44). Hierfür sind mehrere Methoden in der Literatur beschrieben, etwa mit molekularem Sauerstoff katalysiert durch Cu,^[127] mit Ruthenium Tetraoxid^[128] oder mit wässrigem Wasserstoffperoxid katalysiert durch Polyoxo-Wolframphosphate (PCWP).^[129]



Schema 44: Hydroborierung von **108**.

2007 publizierten Brown *et al.* im Zuge der Totalsynthese von (-)-Galanthamin (**129**) die selektive Hydroborierung eines 1,3-Butadiens (**130**) mit 9-BBN (Gl. **38**).^[130] Eine Ausbeute von 74 % wurde über zwei Stufen, mit anschließender TBS-Schätzung des Alkohols, erhalten.



Obwohl Butadien **130** keine dritte Doppelbindung aufweist, wurden zunächst dieselben Bedingungen für die Hydroborierung von Trien **101** verwendet (Tabelle **13**, Eintrag 1-2). Da in Testansätzen keinerlei Umsatz beobachtet werden konnte, wurde nach einer Erhöhung der Temperatur (Einträge 3, 6) und Konzentration (Eintrag 6) eine Variante von Evans *et al.*^[131] getestet, bei der bei RT im Ultraschallbad gearbeitet wird (Eintrag 4).

Tabelle 13: Hydroborierung von **101**.

Eintrag	T	T	Boran	Ausbeute
1	18 h	RT	9-BBN	0 %
2	18 h	RT	9-BBN	0 %
3	24 h	65°C	9-BBN	0 %
4 ^a	18 h	RT	9-BBN	0 %
5 ^b	18 h	0°C → RT	Catecholboran	0 %
6 ^c	18 h	65°C	9-BBN	0 %
7 ^b	4 h	0°C → RT	Catecholboran	0 %

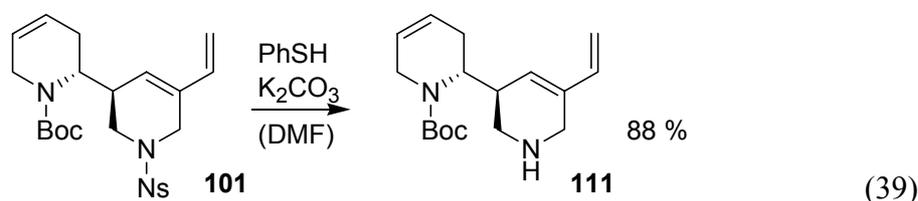
Reagenzien und Bedingungen: 10 mg Trien **101**, c = 0,01 M, THF. ^a Ultraschall. ^b Rh(PPh₃)₃Cl, RT. ^c c = 0,02 M.

Da mit 9-BBN unter keiner der verwendeten Bedingungen ein Umsatz festzustellen war, wurde auch die Rh-katalysierte Hydroborierung mit Catecholboran getestet (Einträge 5, 7).^[132] Im Vergleich zur unkatalysierten Variante kann es hierbei aufgrund des anderen Mechanismus, nach dem die Hydroborierung verläuft, jedoch zu einer Änderung der Selektivität kommen. Das Boran wird hierbei über den Katalysator übertragen und nicht durch direkte Addition.^[133] Wiederum konnte kein Umsatz festgestellt werden.

Dies lässt sich womöglich mit der mangelnden Reinheit der kommerziell erhältlichen Borane erklären. Aus Zeitgründen wurde auf eine Wiederholung der Hydroborierungen mit aufgereinigten Bor-Reagenzien jedoch verzichtet.

3.3 Weitere alternative Routen

Eine mögliche Alternative zu den bisherigen Versuchen besteht in der folgenden Änderung der Synthesesequenz. Durch Entfernung der Ns-Gruppe vor der oxidativen Spaltung erhält man Amin **111** (Gl. 39). Im Vergleich zu **101** fehlt hier ein sterisch anspruchsvoller Rest am Sechsring, was eine Änderung der Konformation des Moleküls in Lösung zur Folge haben könnte. Außerdem ändern sich durch Entfernung des stark elektronenziehenden Stickstoff-Substituenten eventuell auch die elektronischen Eigenschaften der Butadien-Einheit. Einer oder beide Effekte könnten Selektivität von **130** gegenüber den bisher an **101** getesteten Oxidationsreaktionen beeinflussen. Im Gegensatz zur Hydroborierung hätte dies den Vorteil, dass keine zusätzlichen Schritte zur Synthese von Virgdivarin benötigt würden, da die Ns-Gruppe ohnehin vor der Hydrierung entfernt werden muss.



Die Entschützung gelang in einer (nicht optimierten) Ausbeute von 88 %. Aus Zeitgründen wurden jedoch keine Testreaktionen zur Oxidation von **111** durchgeführt.

3.4 Zusammenfassung

Die Synthese von Trien **101** wurde optimiert und die Ausbeute über 7 Stufen bei gleichzeitiger Verringerung der für die Metathese benötigten Menge an **Ru-3** auf 3,5 mol% von 30 % auf 37 % erhöht.

Zahlreiche Oxidationsreaktionen wurden auf ihre Selektivität hin mit Trien **101** getestet. Für die Dihydroxylierung mit AD-Mix- β konnte keine ausreichende Selektivität bei akzeptablem Umsatz reproduziert werden. Auch durch Variierung der Temperatur und der

Lösungsmittelgemische sowie durch den Zusatz von Methansulfonamid als Additiv konnte keine Verbesserung erzielt werden.

Für verschiedene Varianten der Ozonolyse wurden im Testansatz im NMR-Röhrchen prinzipiell viel versprechende Selektivitäten erzielt. Diese konnten jedoch bereits ab einer Ansatzgröße von 50 mg nur noch unter großen Verlusten durch Überoxidation reproduziert werden.

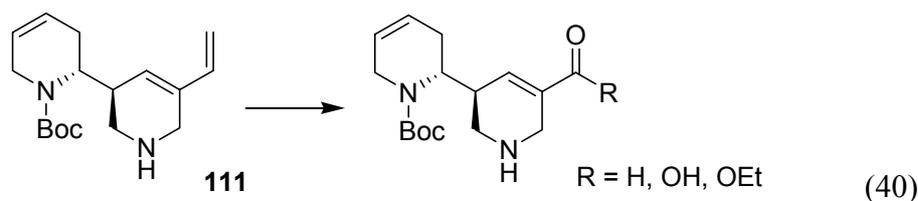
Bei der Oxidation mittels RuO_4^- wurden Varianten zur Dihydroxylierung, Ketohydroxylierung und oxidativen Bindungsspaltung zum Aldehyd und zur Carbonsäure getestet. Jedoch lieferten alle Versuche akzeptable Selektivitäten nur bei minimalen Umsätzen. Eine Fortführung der Reaktion hatte in jedem Fall die vollständige Zersetzung von Edukt und Produkt zur Folge. Gleiches gilt für die zahlreichen Varianten der Lemieux-Oxidation mit KMnO_4 , welche stöchiometrisch, katalytisch sowie auf SiO_2 immobilisiert unter verschiedenen Bedingungen durchgeführt wurden.

Eine Hydroborierung von **101** konnte mit 9-BBN weder bei RT, unter Rückfluss in THF noch im Ultraschallbad erreicht werden. Auch Rh-katalysiert mit Catecholboran konnte kein Produkt isoliert werden.

4. Ausblick

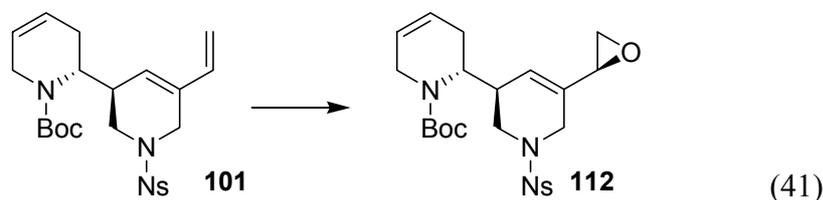
Für die Fertigstellung der Synthese von Virgdivarin fehlt eine selektive Oxidation der 1,3-Butadieneinheit von **101**. Nachdem jedoch dieses Problem überwunden ist, folgen theoretisch nur noch triviale Schritte wie Entschützungen, Hydrierung und *N*-Alkylierung.

Die Wiederholung aller bereits mit **101** getesteten Oxidationsreaktionen mit Amin **111** wurde aus Zeitgründen nicht mehr durchgeführt. Sie müssten auf ihre Selektivität hin geprüft werden (Gl. 40).



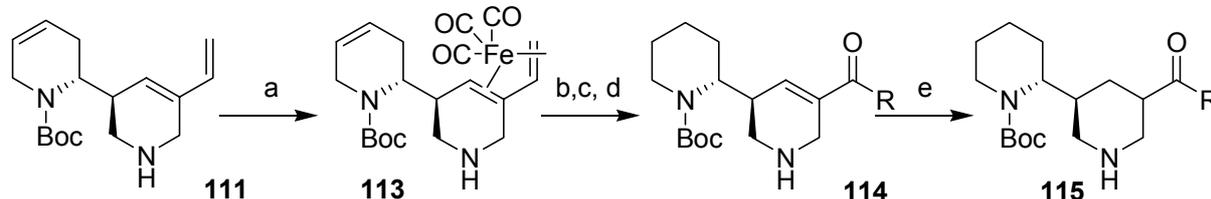
Versuche zur Hydroborierung von **101** oder **111** müssten mit hochreinen Boranen wiederholt werden.

Eine Möglichkeit der selektiven Oxidation, welche noch nicht getestet wurde, ist die Epoxidierung von **101** (Gl. 41). Für Epoxidierungen von Olefinen stehen sehr milde Varianten zur Verfügung, z.B. von Jacobsen *et al.*^[134] und Shi *et al.*^[135]



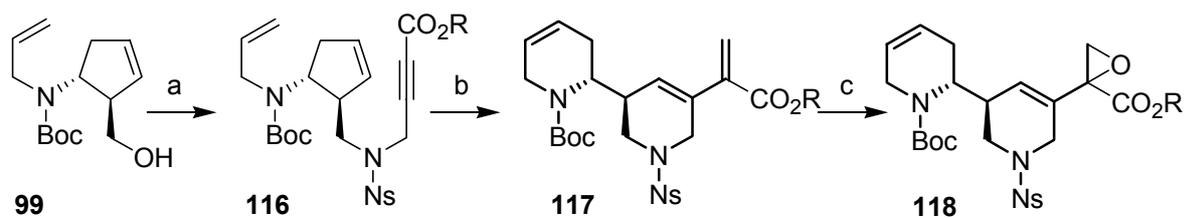
Diese viel versprechende alternative Syntheseroute hat jedoch einige Nachteile und wurde daher bisher noch nicht angewandt. So bedeutet sie zunächst einmal einen zusätzlichen Schritt in der Sequenz aus Dihydroxylierung, Glykolsplaltung, Oxidation mit MnO_2 und Verseifung. Außerdem sind die genannten milden Methoden asymmetrische Verfahren. Es wird allerdings in dieser Position des Moleküls keine Chiralität benötigt, da sie im Zuge der weiteren Synthese wieder verloren geht. Eine asymmetrische Variante der Epoxidierung wäre stattdessen erstrebenswert.

Eine Schützung der Butadien-Einheit in **111** mit $\text{Fe}(\text{CO})_5$ könnte prinzipiell zum Erfolg führen, da so das Selektivitätsproblem der Oxidation von einem Trien (**111**) auf ein 1,3-Butadien reduziert würde (Schema 45). Dies wurde aber ebenfalls noch nicht weiter verfolgt, da aufgrund der komplizierten folgenden Reaktionssequenz aus Hydrierung (b), Entfernung der Fe-Schutzgruppe (c), selektiver Oxidation (d) und erneuter Hydrierung (e) deutlich mehr Schritte als in der ursprünglichen Synthese nötig wären.



Schema 45: Darstellung von **115** via Dien-Schützung. R = H, OH, OEt.

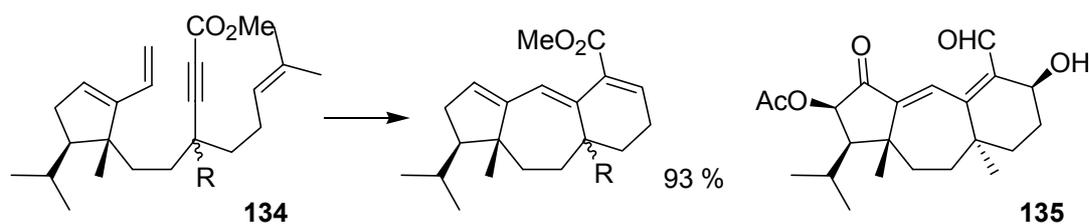
Eine Möglichkeit zur Differenzierung der Doppelbindungen besteht in der Einführung einer Elektronen-ziehenden Gruppe, etwa eines Esters. Dieser könnte analog zu **100** über eine Mitsunobu-Reaktion (a) an **99** gebunden werden. Nach der Enin-RRM (b) erhielt man **117** (Schema 46).



Schema 46: Synthese von 118.

Durch die Estergruppe in **117** wäre dann z.B. eine nukleophile Epoxidierung (c) zu **118** möglich, wodurch das Selektivitätsproblem gelöst wäre.

Im Allgemeinen sind elektronenarme Doppelbindungen für Metathese-Reaktionen deutlich weniger reaktiv. Von Hanna *et al.*^[136] wurde jedoch im Zuge einer Synthese zum Aufbau des Gerüsts von Guanacastapen A (**135**) die Enin-Tandem-Metathese von **134** beschrieben (Schema 47), so dass eine Enin-RRM von **116** durchaus Aussicht auf Erfolg haben könnte.



Schema 47: Enin-Tandem-Metathese von 134.

Experimenteller Teil

1. Allgemeines

¹H-NMR-Spektren wurden mit den Geräten DRX 500 (500 MHz) und AM 400 (400 MHz) der Firma *Bruker*, sofern nicht anders vermerkt, bei Raumtemperatur aufgenommen. Die chemischen Verschiebungen δ sind in ppm relativ zum internen Lösungsmittelsignal angegeben. In Klammern sind die Signalmultiplizitäten, die Kopplungskonstanten J in Hz und die durch elektronische Integration ermittelte Protonenzahl vermerkt. Die Multiplizitäten werden wie folgt bezeichnet: s (Singulett), d (Dublett), t (Triplet), q (Quartett), quin (Quintett), sext (Sextett), sept (Septett), m (Multipllett), dm (Dublett von Multipletts), bs (verbreitertes Signal), ps (pseudo).

¹³C-NMR-Spektren wurden mit den Geräten DRX 500 (125 MHz) und AM 400 (100 MHz) der Firma *Bruker*, sofern nicht anders vermerkt, bei Raumtemperatur aufgenommen. Die chemischen Verschiebungen δ sind den Protonenbreitband-entkoppelten Spektren entnommen und in ppm relativ zum internen Lösungsmittelsignal angegeben. Die Zahl der direkt gebundenen Protonen wurde durch DEPT oder ATP ermittelt und ist in Klammern angeführt.

2D-NMR-Spektren wurden mit den Geräten DRX 500 (500 MHz) und AM 400 (400 MHz) der Firma bei RT aufgenommen. COSY-Spektren wurden mit Gradientenfeld, HMQC-Spektren ohne Gradient aufgenommen.

IR-Spektren wurden mit einem FTIR-Spektrometer *Nicolet Magna 750* als ATR (Attenuated Total Reflectance) aufgenommen. Die Lage der Banden ist in Wellenzahlen [cm^{-1}] angegeben. Die Intensitäten werden wie folgt bezeichnet: ss (sehr stark), s (stark), m (mittel), w (schwach), br (breit).

Massenspektren (EI-MS) und hochaufgelöste Massenspektren (**HRMS**) wurden auf einem *Finnigan MAT 95 SQ* aufgenommen. Die Ionisierung erfolgte bei 70°C durch Elektronenstoß. Die detektierten Ionenmassen m/z werden in u, die relativen Intensitäten in Prozent bezogen auf das intensivste Signal (100) angegeben.

ESI-MS-Spektren wurden auf einem *Finnigan LTQ FTMS* von *Thermo Electron* aufgenommen. Die Ionisierung erfolgte bei 4,3 kV durch Elektronenspray-Ionisierung. Die Proben wurden in CH_3CN gelöst.

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

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

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

Dünnschichtchromatogramme wurden mit Folien der Firma *Merck* (Kieselgel 60 F 254, Schichtdicke 0,2 mm) angefertigt. Die Auswertung erfolgte mittels UV-Detektion ($\lambda = 254$ nm) und Anfärben mit Kaliumpermanganat-Lösung oder Iod.

Säulenchromatographie wurde mit Flash-Kieselgel der Firma *Merck* (0,03-0,06 mm) bei 5,5-1,3 bar Überdruck durchgeführt. Die verwendeten Lösungsmittel wurden vor Gebrauch destilliert.

HPLC-Analysen wurden mit einem HPLC Pump 64 der Firma *Knauer* durchgeführt (Säule: *Knauer*: Li Chrosorb HP 18, 4 μ m). Die Proben wurden in MeCN gelöst. Eluent: MeCN/H₂O = 6:4. Flow = 10 mL/min. Die Detektion erfolgte mit einem *Lambda-Max* Modell 481 LC Spektrometer der Firma *Waters Millipore*.

HPLC-ESI-Analysen wurden mit einem *Orbitrap* LTQ XL der Firma *Thermo Scientific* durchgeführt. Die Proben wurden in MeOH gelöst. Eluent: MeCN/H₂O, Gradient: 0 \rightarrow 100 % MeCN in 10 min. Flow = 1 mL/min. Split = 200 μ L/min. Die Ionisierung erfolgte bei 5 kV durch Elektronenspray-Ionisierung.

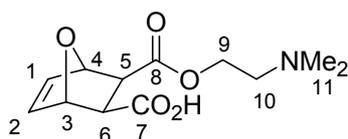
Lösungsmittel wurden vor Gebrauch destilliert und gegebenenfalls getrocknet. Reaktionen mit feuchtigkeits- oder luftempfindlichen Reagenzien oder Zwischenstufen wurden unter Standard-*Schlenk*-Bedingungen mit Stickstoff als Inertgas durchgeführt.

Chemische Namen für alle synthetisierten Produkte wurden mit *Beilstein* AutoNom Version 4.0 erstellt und entsprechen der Beilstein-Nomenklatur. Die Nummerierung der Atome in den Abbildungen dient ausschließlich der Signalzuordnung der NMR-Spektren und stimmt nicht mit der Nummerierung im Namen überein.

2 Versuchsvorschriften zu Teil 1

2.1 Polare Monomere

7-Oxa-bicyclo[2.2.1]hept-5-en-*exo,exo*-2,3-dicarbonsäure-mono-(2-dimethylamino-ethyl) ester (32)



Unter Inert-Bedingungen wurden 10,0 g (60,0 mmol) *exo*-3,6-epoxy-1,2,3,6-tetrahydrophthalsäureanhydrid, 6,3 mL 2-dimethylamino-ethanol (62,0 mmol, 1,03 eq) und 590 mg pTSA (3,1 mmol, 5 mol-%) in 120 mL abs. THF gelöst und 8 h bei RT gerührt. Der weiße Niederschlag wurde abfiltriert, mit Et₂O gewaschen und getrocknet. Man erhielt 13,8 g (54,1 mmol, 90 %) eines weißen Feststoffs. Eine weitere Aufreinigung war nicht notwendig.

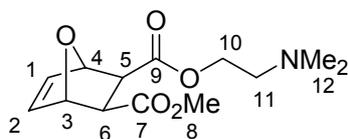
¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 2.70 (s, 6H, H-11), 2.78-2.81 (m, 2H, H-5, H-6), 3.01 (ddd, 1H, ²J = 13.7 Hz, J = 6.8 Hz, J = 2.8 Hz, H-10), 3.12 (ddd, 1H, ²J = 13.7 Hz, J = 7.3 Hz, J = 2.8 Hz, H-10'), 4.37 (ddd, 1H, ²J = 13.3 Hz, J = 7.3 Hz, J = 2.8 Hz, H-9), 4.51 (ddd, 1H, ²J = 13.3 Hz, J = 6.8 Hz, J = 2.8 Hz, H-9'), 5.24 (bs, 2H, H-3, H-4), 6.37 (dd, 1H, J = 5.7 Hz, J = 1.6 Hz, H-1), 6.47 (dd, 1H, J = 5.7 Hz, J = 1.6 Hz, H-2).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 43.3 (C-11), 47.6 (C-5), 50.2 (C-6), 56.5 (C-10), 58.0 (C-9), 79.4 (C-3), 80.7 (C-4), 135.4 (C-1), 137.7 (C-2), 172.7 (C-8), 177.8 (C-7).

IR (ATR) ν (cm⁻¹) = 3406 (br), 3078 (m), 3020 (m), 2965 (m), 2630 (br), 2643 (br), 1734 (ss), 1588 (ss), 1468 (s), 1374 (ss), 1163 (ss), 1036 (s), 910 (s), 817 (s), 726 (s), 705 (s).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 256 (1, [M]⁺), 188 (20, [M - C₄H₄O]⁺), 90 (20), 72 (15, [C₄H₁₀N]⁺) 58 (100, [C₃H₈N]⁺).

HRMS (C₁₂H₁₈NO₅, [M]⁺): Ber.: 256,1185. Gef.: 256,1185.

7-Oxa-bicyclo[2.2.1]hept-5-en-*exo,exo*-2,3-dicarbonsäure-2-(2-dimethylamino-ethyl) ester 3-methylester (33)

1,0 g (3,9 mmol) Carbonsäure **32** wurden in 25 mL MeOH gelöst ($c = 0,2$ M). 0,4 mL SOCl_2 (5,1 mmol, 13,0 eq) wurden bei 0°C zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde 30 min bei 0°C und 8 h bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der grünliche Rückstand in 25 mL DCM aufgenommen, mit NEt_3 (0,43 mL, 5,9 mmol, 1,5 eq) versetzt und 8 h bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand in EtOAc aufgenommen. Die unlöslichen Rückstände wurde abfiltriert und das Filtrat unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Man erhielt 703 mg (2,6 mmol, 67 %) eines gelblichen Öls. Eine weitere Aufreinigung war nicht notwendig.

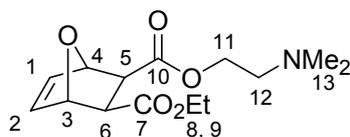
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ (ppm) = 2.30 (s, 6H, H-12), 2.59 (t, 2H, $J = 5.9$ Hz, H-11), 2.83 (d, 1H, $J = 9.0$ Hz, H-6), 2.88 (d, 1H, $J = 9.0$ Hz, H-5), 3.73 (s, 3H, H-8), 4.16-4.20 (m, 1H, H-10), 4.23-4.28 (m, 1H, H-10'), 5.28 (bs, 1H, H-3), 5.29 (bs, 1H, H-4), 6.47 (bs, 2H, H-1, H-2).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz): δ (ppm) = 45.3 (C-12), 46.4 (C-5), 46.6 (C-6), 57.3 (C-8) 62.5 (C-11), 80.0 (C-10), 80.2 (C-3), 136.2 (C-4), 171.1 (C-9), 171.3 (C-7).

IR (ATR) ν (cm^{-1}) = 2951 (w), 2823 (w), 2772 (w), 1744 (ss), 1457 (m), 1242 (m), 1194 (s), 1159 (m), 1042 (w).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 270 (25, $[\text{M} + \text{H}]^+$), 210 (30, $[\text{M} - \text{CO}_2\text{Me}]^+$), 202 (90, $[\text{M} + \text{H} - \text{C}_4\text{H}_4\text{O}]^+$), 72 (40), 58 (100).

HRMS ($\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{NO}_5$, $[\text{M} + \text{H}]^+$): Ber.: 270.1352. Gef.: 270.1341.

7-Oxa-bicyclo[2.2.1]hept-5-en-*exo,exo*-2,3-dicarbonsäure-2-(2-dimethylamino-ethyl) ester 3-ethylester (34)

1,0 g Carbonsäure **32** (3,9 mmol) wurde in 20 mL EtOH gelöst ($c = 0,2 \text{ M}$). 0,4 mL SOCl_2 (5,9 mmol, 1,5 eq) wurden bei RT zugetropft. Die Reaktionslösung wurde 8h bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der grünliche Rückstand in 25 mL DCM aufgenommen und mit 10 mL ges. NaHCO_3 -Lsg. gewaschen. Die wässrige Phase wurde mit DCM (3 x 10 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und man erhielt 695 mg (2,3 mmol, 60 %) eines gelblichen Öls. Eine weitere Aufreinigung war nicht notwendig.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ (ppm) = 1.29 (t, 3H, $J = 7.2 \text{ Hz}$, H-9), 2.30 (s, 6H, H-13), 2.59 (t, 2H, $J = 5.8 \text{ Hz}$, H-12), 2.81 (d, 1H, $J = 9.0 \text{ Hz}$, H-5), 2.88 (d, 1H, $J = 9.0 \text{ Hz}$, H-6), 4.16-4.21 (m, 3H, H-8, H-11), 4.23-4.28 (m, 1H, H-11'), 5.28 (bs, 1H, H-3), 5.29 (bs, 1H, H-4), 6.47 (bs, 2H, H-1, H-2).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz): δ (ppm) = 14.1 (C-9), 45.7 (C-13), 46.8 (C-5), 47.1 (C-6), 57.7 (C-12), 61.1 (C-8), 62.8 (C-11), 80.5 (C-3), 80.6 (C-4), 136.6 (C-1), 136.7 (C-2), 171.4 (C-10), 171.6 (C-7).

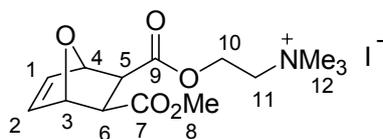
IR (ATR) ν (cm^{-1}) = 2980 (m), 2904 (w), 2823 (w), 2774 (w), 1738 (ss), 1590 (m), 1466 (m), 1371 (s), 1343 (s), 1306 (m), 1267 (m), 1241 (s), 1190 (ss), 1160 (s), 1043 (m), 1022 (m), 913 (m), 816 (m).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 210 (10), 167 (5), 121 (5), 99 (10), 72 (20), 58 (100).

MS (CI, CH_4): m/z (%) = 284 (5, $[\text{M}]^+$), 216 (95, $[\text{M} - \text{C}_4\text{H}_4\text{O} + \text{H}]^+$), 173 (80), 145 (10), 127 (20), 90 (100), 72 (50).

HRMS ($\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{NO}_5$, $[\text{M}]^+$): Ber.: 283,1420. Gef.: 283,1405.

***exo,exo*-[2-(3-Methoxycarbonyl-7-oxa-bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-carbonyloxy)-ethyl]-trimethylammoniumiodid (35)**



1,015 g Dimethylamin **35** (3,8 mmol) wurden bei 0°C in 10 mL MeI gelöst. Die Reaktionslösung wurde 30 min bei 0°C und 8 h bei RT gerührt. Der gelbe Niederschlag wurde abfiltriert, mit MTB gewaschen und aus siedendem MeOH umkristallisiert. Man erhielt 1,159 g (2,8 mmol, 74 %) eines weißen Feststoffs.

¹H-NMR (D₂O, 400 MHz): δ (ppm) = 3.06 (bs, 2H, H-5, H-6), 3.15 (s, 9H, H-12), 3.66 (s, 3H, H-8), 3.68 (t, 2H, J = 4.8 Hz, H-11), 4.48-4.55 (m, 2H, H-10), 5.29 (bs, 2H, H-3, H-4), 6.48-6.52 (m, 2H, H-1, H-2).

¹³C-NMR (D₂O, 100 MHz): δ (ppm) = 46.6 (C-5), 47.1 (C-6), 52.8 (C-8), 53.9 (C-12), 59.1 (C-10), 64.4 (C-11), 80.4 (C-3), 80.6 (C-4), 136.4 (C-1), 136.6 (C-2), 173.3 (C-9), 174.5 (C-7).

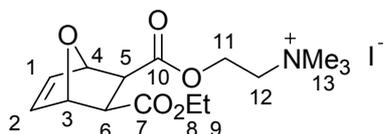
IR (ATR) ν (cm⁻¹) = 3431 (m), 3006 (w), 2952 (w), 1731 (ss), 1194 (ss), 1158 (ss) 910 (s), 881 (s).

Elementaranalyse: Ber.: C : 40,90 % H : 5,39 % N : 3,41 %

Gef.: C : 40,76 % H : 5,41 % N : 3,15 %

Schmelzpunkt: 142-148 °C

***exo,exo*-[2-(3-Ethoxycarbonyl-7-oxa-bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-carbonyloxy)-ethyl]-trimethylammoniumiodid (36)**



659 mg Dimethylamin **34** (2.3 mmol) wurden bei 0°C in 2 mL MeI gelöst. Die Reaktionslösung wurde 30 min bei 0°C und 8 h bei RT gerührt. Der gelbe Niederschlag wurde abfiltriert und aus siedendem Ethanol umkristallisiert. Das Rohprodukt wurde in DCM gelöst und mit n-Hexan ausgefällt. Man erhielt 875 mg (2,1 mmol, 88 %) eines weißen Feststoffs.

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 1.30 (t, 3H, J = 7.2 Hz, H-9), 2.86 (d, 1H, ²J = 9.0 Hz, H-5), 2.94 (d, 1H, ²J = 9.0 Hz, H-6), 3.54 (s, 9H, H-13), 4.16 (q, 2H, J = 7.2 Hz, H-8), 4.10-4.23 (m, 2H, H-12), 4.56 (dd, 1H, ²J = 14.0 Hz, J = 5.1 Hz, H-11), 4.74 (dd, 1H, ²J = 14.0 Hz, J = 6.9 Hz, H-11'), 5.15 (bs, 1H, H-3), 5.43 (bs, 1H, H-4), 6.49 (m, 2H, H-1, H-2).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 14.2 (C-9), 46.8 (C-5), 47.9 (C-6), 54.9 (C-13), 58.7 (C-8), 61.7 (C-11), 64.8 (C-12), 80.1 (C-3), 80.9 (C-4), 136.5 (C-1), 136.8 (C-2), 171.2 (C-11), 172.0 (C-7).

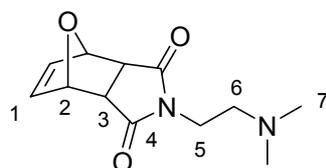
IR (ATR) ν (cm⁻¹) = 3433 (w), 3002 (w), 2977 (w), 1732 (ss), 1190 (ss), 1157 (ss) 913 (s), 887 (s).

Elementaranalyse: Ber.: C : 42,36 % H : 5,69 % N : 3,29 %

Gef.: C : 42,25 % H : 5,71 % N : 3,29 %

Schmelzpunkt: 120-125 °C

***exo*-4-(2-Dimethylamino-ethyl)-10-oxa-4-aza-tricyclo[5.2.1.0^{2,6}]dec-8-en-3,5-dion (37)**



Unter Inert-Bedingungen wurden 1,00 g Anhydrid **29** (6,021 mmol) in 60 mL abs. MeOH gelöst. Bei RT wurden 0,72 mL *N,N*-Dimethylethylendiamin (6,623 mmol, 1,1 eq) zugegeben und die Lösung für 12 h unter Rückfluss erhitzt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand in EtOAc aufgenommen, mit ges. NH₄Cl-Lsg, H₂O und ges. NaCl-Lsg gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Man erhielt 911 mg (3,856 mmol, 64 %) eines weißen Feststoffs. Eine weitere Aufreinigung war nicht notwendig.

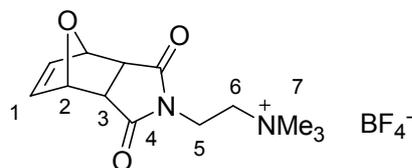
¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 2.25 (s, 6H, H-7), 2.46 (t, 2H, J = 6.9 Hz, H-6), 2.85 (s, 2H, H-3), 3.59 (t, 2H, J = 6.9 Hz, H-5), 5.26 (pst, 2H, J = 1.0 Hz, H-2), 6.51 (pst, 2H, J = 1.0 Hz, H-1).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 20.5 (C-5), 36.9 (C-7), 45.5 (C-3), 56.2 (C-6), 80.9 (C-2), 136.6 (C-1), 176.2 (C-4).

IR (ATR) ν (cm⁻¹) = 2976 (w), 2947 (w), 2861 (w), 2824 (w), 2771 (w), 1772 (m), 1693 (ss), 1400 (s), 1341 (m), 1152 (s), 1020 (s), 887 (s), 720 (m), 709 (m).

HRMS (C₁₂H₁₆N₂O₃, [M]⁺): Ber.: 236,1161. Gef.: 236,1161.

***exo*-4-(2-Trimethylammonium-ethyl)-10-oxa-4-aza-tricyclo[5.2.1.0^{2,6}]dec-8-en-3,5-dion
Tetrafluorborat (38)**



Unter Inert-Bedingungen wurden 250 mg MeO_3BF_4 (1,693 mmol, 1 eq) in 17 mL abs. DCM vorgelegt. Bei 0°C wurden 400 mg Dimethylamin **37** (1,693 mmol) in 3 mL abs. DCM zugegeben und die Lösung für 30 min bei 0°C und für 2 h bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Man erhielt 562 mg (1,662 mmol, 98 %) Rohprodukt in Form eines weißen Feststoffs. Umkristallisation von 100 mg aus siedendem MeOH / H₂O (1:1) lieferte 29 mg Produkt.

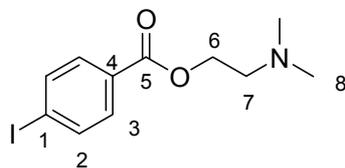
¹H-NMR (D₂O, 400 MHz): δ (ppm) = 3.16-3.17 (m, 2H, H-3), 3.17 (s, 9H, H-7), 3.56 (t, 2H, J = 6.9 Hz, H-6), 3.99 (t, 2H, J = 6.9 Hz, H-5), 5.26 (pst, 2H, J = 1.0 Hz, H-2), 6.51 (pst, 2H, J = 1.0 Hz, H-1).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 33.0 (C-5), 47.8 (C-3), 53.6 (C-7), 62.2 (C-6), 81.4 (C-2), 136.7 (C-1), 178.7 (C-4).

IR (ATR) ν (cm⁻¹) = 3009 (w), 2953 (w), 2924 (w), 2853 (w), 2827 (w), 2774 (w), 1773 (m), 1699 (ss), 1402 (m), 1341 (m), 1154 (m), 1057 (s), 1020 (s), 879 (m), 723 (m).

HRMS (C₁₃H₁₇N₂O₃, [M – BF₄]⁺): Ber.: 249,1239. Gef.: 249,1239.

4-Iodbenzoesäure-2-dimethylaminoethylester (39)

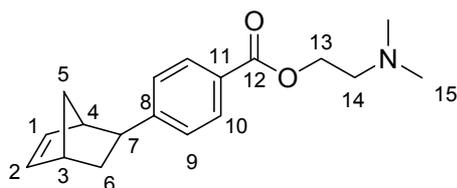


Unter Inert-Bedingungen wurden *N,N*-Dimethylaminoethanol (0,41 mL, 4,128 mmol, 1,1 eq) und NEt₃ (0,58 mL, 4,128 mmol, 1,1 eq) in 19 mL abs. THF gelöst. Bei RT wurde eine Lösung von *p*-Iodbenzoesäurechlorid (1,00 g, 3,753 mmol) in 19 mL abs. THF zugetropft. Die Reaktionslösung wurde für 12 h bei RT gerührt und der Niederschlag abfiltriert. Das Filtrat wurde mit ges. NH₄Cl-Lsg., H₂O und ges. NaCl-Lsg. gewaschen und über MgSO₄

getrocknet. Man erhielt 1,128 g (3,534 mmol, 94 %) eines gelben Öls. Eine weitere Aufreinigung war nicht notwendig.

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 2.33 (s, 6H, H-8), 2.71 (t, 2H, J = 5.9 Hz, H-7), 4.42 (t, 2H, J = 5.9 Hz, H-6), 7.73-7.76 (m, 4H, H-2, H-3).

***exo*-4-Bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-yl-benzoesäure-2-dimethylaminoethylester (40)**



Unter Inert-Bedingungen wurden Norbornadien (0,62 mL, 6,104 mmol, 4 eq), PPh₃ (8 mg, 0,031 mmol, 2 mol-%) und Aryliodid **40** (487 mg, 1,562 mmol) in 4 mL trockenem DMF gelöst. Pd(OAc)₂ (3 mg, 0,015 mmol, 1 mol-%), NEt₃ (0,73 mL, 5,188 mmol, 3,4 eq) und Ameisensäure (0,14 mL, 3,662 mmol, 2,4 eq) wurden nacheinander bei RT zugegeben. Die gelbe Lösung wurde 12 h bei 90°C gerührt. Wasser und EtOAc wurden zugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde mit EtOAc extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit ges. NH₄Cl-Lsg., ges. NaHCO₃-Lsg., H₂O und ges. NaCl-Lsg. gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Säulenchromatographische Reinigung (SiO₂, CH / EtOAc = 10:1 → 1:1) ergab 279 mg (0,978 mmol, 64 %) eines farblosen Öls.

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 1.44 (dm, 1H, J = 5.7 Hz, H-5), 1.55 (dm, 1H, J = 5.7 Hz, H-5'), 1.60-1.75 (m, 2H, H-6_{endo}, H-6_{exo}), 2.34 (s, 6H, H-15), 2.71 (t, 2H, J = 5.9 Hz, H-14), 2.74-2.77 (m, 1H, H-7), 2.92 (bs, 1H, H-4), 2.99 (bs, 1H, H-3), 4.42 (t, 2H, J = 5.9 Hz, H-13), 6.18 (dd, 1H, J = 5.6 Hz, J = 3.0 Hz, H-2), 6.26 (dd, 1H, J = 5.9 Hz, J = 3.0 Hz, H-1), 7.33 (d, 2H, J = 8.3 Hz, H-9), 7.97 (d, 2H, J = 8.3 Hz, H-10).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 33.8 (C-6), 42.4 (C-3), 44.0 (C-7), 45.8 (C-5), 45.9 (C-15), 48.1 (C-3), 57.9 (C-14), 62.9 (C-13), 127.6 (C-9), 129.7 (C-10), 137.1 (C-2), 137.6 (C-1), 151.9 (C-8), 166.6 (C-12).

C-11 konnte nicht eindeutig detektiert bzw. zugeordnet werden.

IR (ATR) ν (cm⁻¹) = 3059 (w), 2971 (s), 2948 (m), 2870 (m), 2772 (m), 1719 (ss), 1610 (m), 1459 (m), 1276 (ss), 1115 (s), 1019 (m), 708 (s).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 286 (80, [M + H]⁺), 220 (5, [M - C₃H₆ + H]⁺), 71 (90), 58 (100).

HRMS (C₁₈H₂₃NO₂, [M]⁺): Ber.: 286,1807. Gef.: 286,1807.

THF wurde bei RT zugegeben. Die Reaktionslösung wurde 10 min bei RT gerührt und 12 h unter Rückfluss erhitzt. Bei RT wurde vorsichtig H₂O zugegeben, bis die Wasserstoff-Bildung beendet war. Die Reaktionslösung wurde über ein Kissen aus Celite filtriert und unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Der braune Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt (SiO₂, MTB / Aceton = 40:1). Man erhielt 4,088 g (15,0 mmol, 63 %) eines gelben Öls.

exo

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 1.22 (dt, 1H, ²J = 11.5 Hz, J = 4.1 Hz, H-6_{exo}), 1.38 (dd, 1H, ²J = 11.5 Hz, J = 8.0 Hz, H-6_{endo}), 1.83-1.90 (m, 1H, H-5), 3.38 (s, 3H, H-14), 3.50-3.69 (m, 14H, H-7, H-7', H-8 – H-13), 4.86 (bs, 1H, H-4), 4.93 (psd, 1H, J = 4.6 Hz, H-3), 6.30 (pst, 2H, J = 1.4 Hz, H-1, H-2).

endo

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 0.68 (dd, 1H, ²J = 11.4 Hz, J = 4.0 Hz, H-6_{exo}), 2.00 (ddd, 1H, ²J = 11.4 Hz, J = 9.2 Hz, J = 4.4 Hz, H-6_{endo}), 2.53 (ddd, 1H, J = 9.2 Hz, J = 4.0 Hz, J = 1.6 Hz, H-5), 3.01 (t, 1H, J = 9.7 Hz, H-7), 3.36-3.40 (m, 1H, H-7'), 3.38 (s, 3H, H-14), 3.52-3.69 (m, 12H, H-8 – H-13), 4.91-4.95 (dm, 1H, J = 4.4 Hz, H-3), 5.02 (dd, 1H, J = 4.2 Hz, J = 0.8 Hz, H-4), 6.27 (dd, 1H, J = 5.9 Hz, J = 1.6 Hz, H-1), 6.37 (dd, 1H, J = 5.9 Hz, J = 1.7 Hz, H-2).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 28.0 (C-6), 37.8 (C-5), 59.1 (C-14), 70.4 (CH₂), 70.5 (CH₂), 70.6 (CH₂), 70.6 (CH₂), 72.0 (CH₂), 73.8 (C-7), 78.3 (C-3), 79.7 (C-4), 132.5 (C-1), 136.2 (C-2).

exo/endo

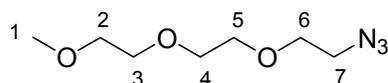
IR (ATR) ν (cm⁻¹) = 3076 (w), 2933 (m), 2869 (s), 1453 (m), 1351 (m), 1316 (m), 1302 (m), 1249 (m), 1199 (m), 1106 (vs, br), 919 (s), 903 (m), 853 (s), 710 (m).

MS (CI): m/z (%) = 274 (5, [M + H]⁺), 273 (15, [M]⁺), 203 (15, [M – C₄H₆O]⁺), 165 (25), 147 (40), 109 (40), 103 (100), 68 (40), 59 (100).

HRMS: (C₁₄H₂₄O₅, [M]⁺): Ber.: 273,1702. Gef.: 273,1710.

Elementaranalyse: Ber. (für M_{0,5} H₂O): C : 59,76 % H : 8,60 %

Gef.: C : 60,08 % H : 8,74 %

1-Azido-2-[2-(2-methoxy-ethoxy)-ethoxy]-ethan (47)

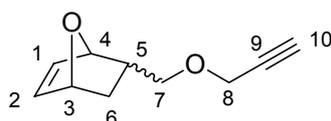
Natriumazid (2,042 g, 0,031 mol, 5 eq) und Tosylat **44** (2,0 g, 6,282 mmol) wurden in 6 mL trockenem DMF gelöst und 72 h bei 40°C gerührt. H₂O und EtOAc wurden zugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde mit EtOAc extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet. Die Lösungsmittel wurden unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand mittels Kugelrohrdestillation gereinigt (0,3 mbar, 130°C). Man erhielt 1,016 g (5,369 mmol, 85 %) eines farblosen Öls.

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 3.38-3.40 (m, 2H, H-1), 3.38 (s, 3H, H-7), 3.54-3.56 (m, 4H, H-2, H-6), 3.63-3.66 (m, 6H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 41.8 (C-1), 59.1 (C-7), 70.1 (CH₂), 70.6 (CH₂), 70.6 (CH₂), 72.0 (C-6), 73.6 (C-2).

IR (ATR) ν (cm⁻¹) = 2873 (s, br), 2101 (vs, br), 1452 (m), 1285 (s, br), 1109 (vs, br), 852 (m).

ESI-MS (10 / 4.0 / 300, 240 µl/h): m/z (%) = 212,0 [M + Na]⁺.

***exo,endo*-5-Prop-2-ynyloxymethyl-7-oxa-bicyclo[2.2.1]hept-2-en (48)**

Zu einer Suspension von NaH (394 mg, 16,409 mmol, 1,8 eq) in 50 mL abs. THF, gewaschen mit abs. Hexan (2 x 10 mL), wurde unter Inert-Bedingungen eine Lösung von 1,150 g Alkohol **45** (9,116 mmol) in 40 mL THF zugetropft. Die Suspension wurde 10 min bei RT gerührt und 30 min unter Rückfluss erhitzt. 1,18 mL Propargylbromid (80 % in Toluol, 10,939 mmol, 1,2 eq) wurden bei RT zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 10 min bei RT gerührt und 12 h unter Rückfluss erhitzt. H₂O wurde zugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde mit EtOAc extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit ges. NaHCO₃-Lsg. und ges. NaCl-Lsg. gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Der braune Rückstand wurde über ein Kissen aus Kieselgel filtriert (Laufmittel: CH / EtOAc = 2,5:1). Man erhielt 1,440 g (8,770 mmol, 96 %) eines gelben Öls. Eine weitere Aufreinigung war nicht notwendig.

endo

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 0.71 (dd, 1H, ²J = 11.2 Hz, J = 4.1 Hz, H-6_{endo}), 2.01 (ddd, 1H, ²J = 11.2 Hz, J = 9.1 Hz, J = 4.8 Hz, H-6_{exo}), 2.42 (t, 1H, ⁴J = 2.4 Hz, H-10), 2.52 (m, 1H, H-5), 3.08 (dd, 1H, ²J = 10.0 Hz, J = 9.2 Hz, H-7), 3.43 (dd, 1H, ²J = 9.2 Hz, J = 6.1 Hz, H-7'), 4.10 (dd, 2H, ⁴J = 5.4 Hz, J = 2.4 Hz, H-8), 4.94-4.95 (m, 1H, H-4), 5.01 (dm, 1H, J = 4.4 Hz, H-3), 6.29 (dd, 1H, J = 1.6 Hz, J = 5.9 Hz, H-1), 6.39 (dd, 1H, J = 1.8 Hz, J = 5.9 Hz, H-2).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 28.1 (C-6), 37.7 (C-5), 58.2 (C-8), 72.5 (C-7), 74.4 (C-10), 78.3 (C-3), 79.6 (C-4), 79.8 (C-9), 132.4 (C-1), 136.4 (C-2).

exo

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 1.27 (ddd, 1H, ²J = 11.5 Hz, J = 4.4 Hz, J = 3.6 Hz, H-6_{exo}), 1.41 (dd, 1H, ²J = 11.5 Hz, J = 8.0 Hz, H-6_{endo}), 1.86-1.88 (m, 1H, H-5), 2.43 (t, 1H, ⁴J = 2.4 Hz, H-10), 3.45 (dd, 1H, J = 9.6 Hz, ²J = 8.9 Hz, H-7), 3.60 (dd, 1H, ²J = 8.9 Hz, J = 5.7 Hz, H-7'), 4.17 (dd, 1H, J = 3.2 Hz, ⁴J = 2.4 Hz, H-8), 4.87 (bs, 1H, H-4), 4.94 (m, 1H, H-3), 6.31 (m, 2H, H-1, H-2).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 28.6 (C-6), 37.9 (C-5), 58.3 (C-8), 73.0 (C-7), 74.4 (C-10), 77.8 (C-3), 79.5 (C-4), 79.8 (C-9), 134.9 (C-1), 135.9 (C-2).

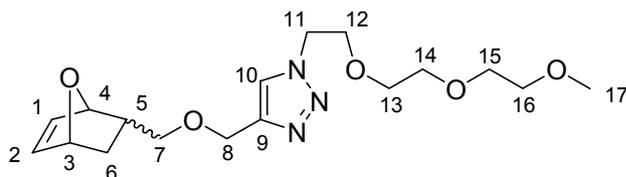
endo/exo

IR (ATR) ν (cm⁻¹) = 3290 (m, br), 3077 (w), 3001 (m), 2936 (m), 2854 (m), 2257 (w), 2115 (w), 1717 (w), 1451 (m), 1357 (m), 1100 (vs), 1088 (vs), 1028 (s), 910 (s), 865 (s), 687 (s).

ESI-MS (10 / 4.0 / 300, 240 μl/h): m/z (%) = 165.1 [M + H]⁺, 187.1 [M + Na]⁺, 203.1 [M + K]⁺.

HRMS: (C₁₀H₁₂O₂, [M]⁺): Ber.: 165,0916. Gef.: 165,0911.

***exo,endo*-1-{2-[2-(2-Methoxy-ethoxy)-ethoxy]-ethyl}-4-(7-oxa-bicyclo[2.2.1]hept-2-en-2-ylmethoxymethyl)-1H-[1,2,3]triazol (49)**



100 mg Alkin **48** (0,609 mmol) und 115 mg Azid **47** (0,609 mmol, 1,0 eq) wurden in 1,5 mL H₂O / ^tBuOH (1:1) gelöst. Natriumascorbat (0,122 mmol, 0,2 eq, 0,12 mL einer frisch hergestellten 1 M Lösung in H₂O) und CuSO₄·5H₂O (3 mg, 0,012 mmol, 0,1 eq) wurden

zugegeben. Die Reaktionslösung wurde 72 h bei RT gerührt. Wasser und DCM wurden zugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde mit DCM extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit wenig ges. NaHCO₃-Lsg. und ges. NaCl-Lsg. gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Die Lösungsmittel wurden unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand mittels Säulenchromatographie gereinigt (SiO₂, Laufmittel: MTB / Aceton = 3:1). Man erhielt 113 mg (0,321 mmol, 53 %) eines gelben Öls.

endo

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 0.69 (dd, 1H, ²J = 11.2 Hz, J = 4.0 Hz, H-6_{endo}), 2.00 (ddd, 1H, ²J = 11.2 Hz, J = 9.2 Hz, J = 4.8 Hz, H-6_{exo}), 2.51 (m, 1H, H-5), 3.06 (t, 1H, ²J = 9.7 Hz, H-7), 3.38 (s, 3H, H-17), 3.45 (dd, 1H, J = 12.2 Hz, ²J = 9.6 Hz, H-7'), 3.53-3.56 (m, 2H), 3.60-3.64 (m, 6H), 3.87 (t, 2H, J = 4.8 Hz, H-12), 4.53-4.58 (m, 2H, H-8), 4.53 (t, 2H, J = 4.8 Hz, H-11), 4.90-4.93 (m, 1H, H-3), 4.98 (dd, 1H, J = 4.4 Hz, J = 1.2 Hz, H-4), 6.17 (dd, 1H, J = 5.8 Hz, J = 1.5 Hz, H-1), 6.35 (dd, 1H, J = 5.9 Hz, J = 1.7 Hz, H-2), 7.73 (s, 1H, H-10).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 28.0 (C-6), 37.8 (C-5), 50.3 (C-11), 59.1 (C-17), 64.4 (C-8), 69.5 (C-12), 70.5 (CH₂), 70.6 (CH₂), 71.9 (CH₂), 72.9 (CH₂), 73.4 (CH₂), 78.3 (C-3), 79.6 (C-4), 123.7 (C-10), 132.3 (C-1), 136.4 (C-2), 145.0 (C-9).

exo

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 1.23 (ddd, 1H, ²J = 11.4 Hz, J = 4.5 Hz, J = 3.6 Hz, H-6_{exo}), 1.39 (dd, 1H, ²J = 11.4 Hz, J = 8.0 Hz, H-6_{endo}), 1.88 (m, 1H, H-5), 3.41 (s, 3H, H-17), 3.54-3.64 (m, 10H, H-7, H-13 – H-16), 3.87 (t, 2H, J = 4.8 Hz, H-12), 4.57 (t, 2H, J = 4.8 Hz, H-11), 4.58 (s, 2H, H-8), 4.85 (bs, 1H, H-3), 4.90-4.93 (m, 1H, H-4), 6.29 (m, 2H, H-1, H-2), 7.73 (s, 1H, H-10).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 28.5 (C-6), 37.9 (C-5), 50.3 (C-11), 59.1 (C-17), 64.5 (C-8), 69.5 (C-12), 70.5 (CH₂), 70.6 (CH₂), 71.9 (CH₂), 72.9 (CH₂), 73.4 (CH₂), 77.8 (C-3), 79.5 (C-4), 123.7 (C-10), 134.9 (C-1), 135.8 (C-2), 145.0 (C-9).

IR (ATR) ν (cm⁻¹) = 3477 (w, br), 3137 (w), 3077 (w), 2926 (m), 2870 (s), 1680 (w), 1455 (m, br), 1352 (m), 1223 (m), 1102 (vs, br), 1048 (s), 852 (m), 711 (m).

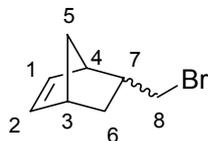
MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 353 (5, [M + H]⁺), 324 (5, [M – C₂H₄]⁺), 284 (5, [M – C₄H₄O]⁺), 244 (30), 200 (10), 68 (30), 59 (100).

HRMS: (C₁₇H₂₆O₃N₅, [M]⁺): Ber.: 353,1951. Gef.: 353,1957.

Elementaranalyse: Ber. (für M_{0,5}H₂O): C : 56,49 % H : 7,25 % N : 11,63 %
Gef.: C : 56,84 % H : 7,47 % N : 11,65 %

2.2 Unpolare Monomere

endo,exo-5-Bromomethyl-bicyclo[2.2.1]hept-5-en (**50**)



500 mg Alkohol **59** (4,026 mmol), 1,602 g CBr_4 (4,832 mmol, 1,2 eq) und 1,267 g PPh_3 (4,832 mmol, 1,2 eq) wurden in 40 mL abs. DCM gelöst und 12 h bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand über eine Kissen aus Kieselgel filtriert (Laufmittel CH / EtOAc 100:1 \rightarrow 10:1). Man erhielt 655 mg (3,503 mmol, 87 %) eines farblosen Öls. Eine weitere Aufreinigung war nicht notwendig.

endo

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ (ppm) = 0.59 (ddd, 1H, $^2J = 11.8$ Hz, $J = 4.3$ Hz, $J = 2.8$ Hz, H-6_{endo}), 1.30 (dm, 1H, $J = 8.4$ Hz, H-5), 1.50 (dm, 1H, $J = 8.4$ Hz, H-5'), 1.96 (ddd, 1H, $^2J = 11.8$ Hz, $J = 9.1$ Hz, $J = 3.7$ Hz, H-6_{exo}), 2.48-2.57 (m, 1H, H-7), 2.88 (bs, 1H, H-3), 2.97 (bs, 1H, H-4), 3.05 (t, 1H, $J = 9.6$ Hz, H-8), 3.22 (dd, 1H, $J = 9.6$ Hz, $J = 6.8$ Hz, H-8'), 6.00 (dd, 1H, $J = 5.7$ Hz, $J = 2.9$ Hz, H-1), 6.22 (dd, 1H, $J = 5.7$ Hz, $J = 3.1$ Hz, H-2).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz): δ (ppm) = 32.8 (C-6), 38.2 (C-8), 42.1 (C-4), 43.1 (C-3), 45.5 (C-7), 49.7 (C-5), 131.6 (C-1), 138.2 (C-2).

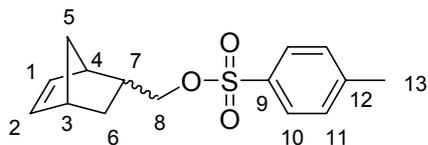
exo

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ (ppm) = 1.23 (ddd, 1H, $^2J = 12.0$ Hz, $J = 7.7$ Hz, $J = 3.6$ Hz, H-6_{exo}), 1.19 (m, 1H, H-5), 1.28-1.43 (m, 3H, H-5, H-5', H-6_{endo}), 1.86-1.88 (m, 1H, H-7), 2.79 (bs, 1H, H-4), 2.88 (bs, 1H, H-3), 3.40 (dd, 1H, $^2J = 9.7$ Hz, $J = 8.5$ Hz, H-8), 3.46 (dd, 1H, $^2J = 9.7$ Hz, $J = 7.7$ Hz, H-8'), 6.09 (dd, 1H, $J = 5.6$ Hz, $J = 2.9$ Hz, H-2), 6.13 (dd, 1H, $J = 5.6$ Hz, $J = 3.1$ Hz, H-1).

IR (ATR) ν (cm^{-1}) = 3058 (w), 2952 (vs), 2925 (vs), 2867 (s), 2855 (s), 1701 (w), 1452 (m), 1218 (m), 1079 (m), 722 (m).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 267 (10, $[\text{M}+\text{Br}]^+$), 201 (5, $[\text{M} + \text{Br} - \text{C}_5\text{H}_6]^+$), 187 (20, $[\text{M}]^+$), 123 (100, $[\text{M} - \text{C}_5\text{H}_6]^+$), 107 (30, $[\text{M} - \text{Br}]^+$), 93 (20, $[\text{CH}_2\text{Br}]^+$), 79 (45, $[\text{Br}]^+$).

HRMS ($\text{C}_8\text{H}_{11}\text{Br}$, $[\text{M}]^+$): Ber.: 187,0122. Gef.: 187,0109.

***endo,exo*-Toluol-4-sulfonsäure bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-ylmethylester (51)**

500 mg Alkohol **59** (4,026 mmol) wurden in 5 mL DCM gelöst. Bei 0°C 844 mg TosCl (4,429 mmol, 1,1 eq) und 0,81 mL Pyridin (10,066 mmol, 2,5 eq) zugegeben und die Reaktion 48 h bei RT gerührt. Die Lösung wurde mit HCl (1 M) versetzt, die Phasen getrennt und die wässrige Phase mit MTB extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit HCl-Lsg., H₂O und NaCl-Lsg. gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Verbliebenes Pyridin wurde azeotrop mit Wasser abdestilliert und man erhielt 994 mg (3,571 mmol, 89 %) eines farblosen Öls. Eine weitere Aufreinigung war nicht nötig.

endo

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 0.42 (ddd, 1H, ²J = 11.7 Hz, J = 4.5 Hz, J = 2.4 Hz, H-6_{endo}), 1.21 (psd, 1H, J = 8.4 Hz, H-5), 1.42 (m, 1H, H-5'), 1.77 (ddd, 1H, ²J = 11.7 Hz, J = 9.3 Hz, J = 5.5 Hz, H-6_{exo}), 2.38 (m, 1H, H-7), 2.45 (s, 3H, H-13), 2.78 (bs, 1H, H-3), 2.93 (bs, 1H, H-4), 3.55 (t, 1H, J = 9.6 Hz, H-8), 3.79 (dd, 1H, J = 9.3 Hz, J = 6.3 Hz, H-8'), 5.67 (dd, 1H, J = 6.0 Hz, J = 3.0 Hz, H-1), 6.08 (dd, 1H, J = 5.7 Hz, J = 3.0 Hz, H-2), 7.34 (d, 2H, J = 8.2 Hz, H-11), 7.77 (d, 2H, J = 8.2 Hz, H-10).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 21.6 (C-13), 28.7 (C-6), 38.0 (C-7), 42.2 (C-3), 43.6 (C-4), 49.3 (C-5), 73.7 (C-8), 127.9 (C-10), 129.8 (C-11), 131.8 (C-1), 133.3 (C-13), 137.9 (C-2), 144.6 (C-9).

exo

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 1.05 (dt, 1H, J = 11.7 Hz, J = 4.5 Hz, H-6_{exo}), 1.16 (psd, 1H, J = 9.0 Hz, H-5), 1.23-1.26 (m, 1H, H-6_{endo}), 1.28 (m, 1H, H-5'), 1.73 (m, 1H, H-7), 2.45 (s, 3H, H-13), 2.68 (bs, 1H, H-3), 2.78 (bs, 1H, H-4), 3.90 (t, 1H, J = 9.3 Hz, H-8), 4.07 (dd, 1H, J = 6.3 Hz, J = 9.6 Hz, H-8'), 6.04 (m, 2H, H-1, H-2), 7.34 (d, 2H, J = 8.2 Hz, H-11), 7.77 (d, 2H, J = 8.2 Hz, H-10).

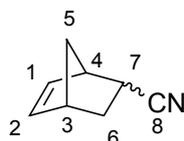
endo/exo

IR (ATR) ν (cm⁻¹) = 3059 (w), 2971 (s), 2870 (m), 2854 (s), 1598 (m), 1462 (m), 1361 (ss), 1189 (ss), 1117 (ss), 1098 (s), 960 (ss), 947 (ss), 827 (s), 815 (s), 786 (s), 723 (s), 669 (s).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 278 (1, $[M]^+$), 213 (20, $[M - C_5H_6 + H]^+$), 190 (40), 155 (80, $[C_7H_7SO_2]^+$), 91 (100, $[C_7H_7]^+$).

HRMS ($C_{15}H_{18}O_3S$, $[M]^+$): Ber.: 278,0977. Gef.: 278,0971.

***endo,exo*-bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-carbonitril (54)**



Cyclopentadien wurde gecrackt und über eine Vigreux-Kolonne destilliert. 1,00 mL Cyclopentadien (14,8 mmol, 4 eq), 0,24 mL Acrylnitril (3,7 mmol) und 49 mg $AlCl_3$ (0,4 mmol, 10 mol-%) wurden 2 h bei $0^\circ C$ und 8 h bei RT gerührt. Der Umsatz wurde dünn-schicht-chromatographisch kontrolliert (Laufmittel: CH / MTB = 10:1, $R_{f,exo} = 0,3$, $R_{f,endo} = 0,2$). Die Reaktionslösung wurde mit Dichlormethan versetzt und mit ges. $NaHCO_3$ -Lsg. und ges. $NaCl$ -Lsg. gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Säulenchromatographische Reinigung (SiO_2 , CH / MTB = 20:1 \rightarrow 5:1) ergab 383 mg (3,2 mmol, 87 %) eines farblosen Öls.

endo

1H -NMR ($CDCl_3$, 400 MHz): δ (ppm) = 1.22 (dm, 1H, $J = 8.9$ Hz, H-5), 1.36 (ddd, 1H, $^2J = 11.8$ Hz, $J = 3.9$ Hz, $J = 2.8$ Hz, H-6_{endo}), 1.54 (ddd, 1H, $J = 8.9$ Hz, $J = 4.4$ Hz, $J = 1.9$ Hz, H-5), 2.16 (ddd, 1H, $^2J = 11.8$ Hz, $J = 9.5$ Hz, $J = 3.6$ Hz, H-6_{exo}), 2.87 (dt, 1H, $J = 9.5$ Hz, $J = 3.9$ Hz, H-7), 3.06 (bs, 1H, H-3), 3.24 (bs, 1H, H-4), 6.22 (dd, 1H, $J = 5.7$ Hz, $J = 2.9$ Hz, H-1), 6.35 (dd, 1H, $J = 5.7$ Hz, $J = 3.1$ Hz, H-2).

exo

1H -NMR ($CDCl_3$, 400 MHz): δ (ppm) = 1.55-1.60 (m, 3H, H-5, H-5', H-6_{endo}), 1.96-2.01 (m, 1H, H-6_{exo}), 2.19-2.22 (m, 1H, H-7), 3.07 (bs, 1H, H-3), 3.24 (bs, 1H, H-4), 6.06 (dd, 1H, $J = 5.7$ Hz, $J = 3.0$ Hz, H-1), 6.19 (dd, 1H, $J = 5.7$ Hz, $J = 3.0$ Hz, H-2).

^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 100 MHz): δ (ppm) = 27.3 (C-7), 32.2 (C-6), 41.9 (C-3), 47.2 (C-5), 47.5 (C-4), 123.7 (C-8), 134.1 (C-1), 138.2 (C-2).

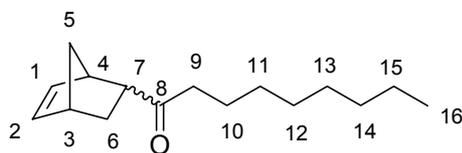
exo / endo

IR (ATR) ν (cm^{-1}) = 3140 (w), 3066 (m), 2979 (s), 2950 (s), 2877 (s), 2236 (s), 1732 (m), 1448 (m), 1340 (s), 1134 (m), 832 (m), 722 (ss).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 118 (1, $[M]^+$), 66 (100, $[C_6H_5]^+$), 51 (10, $[M - C_6H_6 - H]^+$).

HRMS ($C_{18}H_{32}O$, $[M]^+$): Ber.: 118,0657. Gef.: 118,0657.

***endo,exo*-Bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-yl-nonan-1-on (**55**)**



endo,exo-Bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-yl-nonan-1-on wurde analog **58** unter Verwendung von Octylmagnesiumbromid dargestellt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (SiO_2 , CH / MTB = 20:1) erhielt man **55** in 35 % Ausbeute.

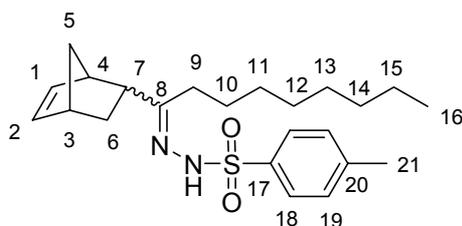
exo

1H -NMR ($CDCl_3$, 400 MHz): δ (ppm) = 0.90 (t, 3H, $J = 7.2$ Hz, H-16), 1.27 (m, 12H, H-11 – H-15, H-5, H-6_{endo}), 1.40 (dm, 1H, $J = 8.4$ Hz, H-5'), 1.57 (m, 2H, H-10), 1.89 (ddd, 1H, $^2J = 8.1$ Hz, $J = 4.5$ Hz, $J = 3.5$ Hz, H-6_{exo}), 2.40 (ddd, 1H, $J = 8.6$ Hz, $J = 4.5$ Hz, $J = 1.4$ Hz, H-7), 2.46-2.52 (m, 2H, H-9), 2.91 (bs, 1H, H-3), 2.97 (bs, 1H, H-4), 6.14 (dd, 1H, $J = 5.7$ Hz, $J = 2.9$ Hz, H-1), 6.17 (dd, 1H, $J = 5.7$ Hz, $J = 2.9$ Hz, H-2).

endo

1H -NMR ($CDCl_3$, 400 MHz): δ (ppm) = 0.90 (t, 3H, $J = 7.2$ Hz, H-16), 1.27 (m, 11H, H-11 – H-15, H-5), 1.45 (dm, 1H, $J = 8.2$ Hz, H-5'), 1.57 (m, 3H, H-10, H-6_{endo}), 1.76 (ddd, 1H, $^2J = 11.6$ Hz, $J = 8.8$ Hz, $J = 3.7$ Hz, H-6_{exo}), 2.43 (t, 2H, $J = 7.4$ Hz, H-9), 2.91 (bs, 1H, H-3), 3.02 (dt, 1H, $J = 8.9$ Hz, $J = 4.0$ Hz, H-7), 3.24 (bs, 1H, H-4), 5.84 (dd, 1H, $J = 5.6$ Hz, $J = 2.8$ Hz, H-1), 6.14 (dd, 1H, $J = 5.6$ Hz, $J = 3.0$ Hz, H-2).

***endo,exo*-Bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-yl-nonan-1-tosylhydrazon (**56**)**



165 mg Tosylhydrazon (0,888 mmol, 1.05 eq) wurden unter Inert-Atmosphäre in 8 mL abs. MeOH vorgelegt. Bei RT wurden 200 mg Keton **55** (0,846 mmol) zugegeben und die

Reaktionslösung für 72 h bei RT gerührt. Die Lösungsmittel wurden unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (SiO₂, CH / EtOAc = 20:1). Man erhielt 247 mg (0,614 mmol, 73 %) eines weißen Feststoffs, der ohne weitere Aufreinigung umgesetzt wurde.

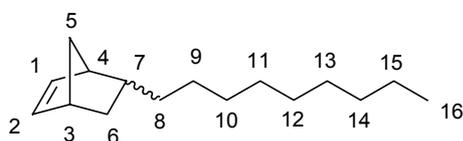
exo

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 0.90 (t, 3H, J = Hz, H-16), 1.27 (m, 12H, H-11 – H-15, H-5, H-6_{endo}), 1.44 (m, 3H, H-5', H-10), 1.80 (m, 1H, H-6_{exo}), 2.08-2.14 (m, 3H, H-9, H-7), 2.44 (s, 3H, H-21), 2.81 (bs, 1H, H-3), 2.83 (bs, 1H, H-4), 6.12 (m, 2H, H-1, H-2), 7.32 (d, 2H, J = 8.4 Hz, H-19), 7.85 (d, 2H, J = 8.4 Hz, H-18).

endo

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 0.90 (t, 3H, J = 7.2 Hz, H-15), 1.27 (m, 11H, H-11 – H-15, H-5), 1.45 (m, 4H, H-5', H-6_{endo}, H-10), 1.71 (ddd, 1H, J = 12.4 Hz, J = 8.7 Hz, J = 4.2 Hz, H-6_{exo}), 2.08-2.14 (m, 2H, H-9), 2.44 (s, 3H, H-21), 2.81 (m, 2H, H-3, H-7), 2.99 (bs, 1H, H-4), 5.42 (dd, 1H, J = 5.9 Hz, J = 3.3 Hz, H-1), 5.91 (dd, 1H, J = 5.9 Hz, J = 3.3 Hz, H-2), 7.32 (d, 2H, J = 8.5 Hz, H-19), 7.80 (d, 2H, J = 8.5 Hz, H-18).

endo,exo-5-Nonyl-bicyclo[2.2.1]hept-2-en (57)



200 mg Tosylhydrazon **56** (0,497 mmol) wurden unter Inert-Atmosphäre in 15 mL abs. DCM gelöst. Bei RT wurden 0,55 mL DIBAL-H (1.0 M in Toluol, 0,546 mmol, 1,1 eq) zugetropft für 30 min gerührt. Die Reaktionslösung wurde mit H₂O versetzt, über Celite filtriert und die Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch gereinigt (SiO₂, CH / EtOAc = 100:1). Man erhielt 36 mg (0,163 mmol, 33 %) eines farblosen Öls.

exo

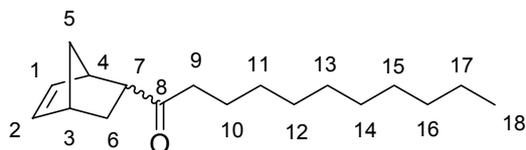
¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 0.90 (t, 3H, J = 6.8 Hz, H-15), 1.01-1.42 (m, 7H, H-5, H-5', H-6_{endo}, H-6_{exo}, H-7, H-8, H-8'), 1.27 (m, 12H, H-9 – H-14), 2.51 (bs, 1H, H-3), 2.76 (bs, 1H, H-4), 6.03 (dd, 1H, J = 5.8 Hz, J = 3.0 Hz, H-1), 6.09-6.15 (m, 1H, H-2).

endo

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 0.50 (ddd, 1H, ²J = 11.2 Hz, J = 4.5 Hz, J = 2.6 Hz, H-6_{endo}), 0.90 (t, 3H, J = 6.8 Hz, H-15), 1.01-1.13 (m, 2H, H-5, H-8), 1.19-1.42 (m, 2H, H-5',

H-8'), 1.27 (m, 12H, H-9 – H-14), 1.84 (ddd, 1H, $^2J = 11.2$ Hz, $J = 9.1$ Hz, $J = 3.9$ Hz, H-6_{exo}), 1.94-2.02 (m, 1H, H-7), 2.76 (bs, 2H, H-4, H-3), 5.93 (dd, 1H, $J = 5.8$ Hz, $J = 2.8$ Hz, H-1), 6.09-6.15 (m, 1H, H-2).

***endo,exo*-Bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-yl-undecan-1-on (58)**



Decylmagnesiumbromid wurde mittels Standard-Grignard-Vorschriften dargestellt. 3,0 g Nitril **54** (25,2 mmol) wurden in 250 mL abs. Et₂O gelöst ($c = 0.1$ M). Eine Lösung von 37,8 mmol (1,5 eq) Decylmagnesiumbromid in 60 mL abs. Et₂O wurde bei RT zugetropft und die Reaktionslösung 48 h unter Rückfluss erhitzt. Der Umsatz wurde dünnschichtchromatographisch kontrolliert (Laufmittel: CH / MTB = 10:1, $R_{f,exo} = 0.8$, $R_{f,endo} = 0.7$). Bei 0°C wurde ges. NH₄Cl-Lsg. zugegeben und der Niederschlag abfiltriert. Das Filtrat wurde mit Wasser und ges. NaCl-Lsg. gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Säulenchromatographische Reinigung (SiO₂, CH / MTB = 20:1) ergab 5,719 g (21,8 mmol, 87 %) eines farblosen Öls. Mittels Kugelrohrdestillation (9 mbar, 125°C) wurde verbliebenes Decan abgetrennt.

exo

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 0.90 (t, 3H, $J = 7.2$ Hz, H-18), 1.27 (m, 16H, H-11 – H-17, H-5, H-6_{endo}), 1.40 (dm, 1H, $J = 8.4$ Hz, H-5'), 1.57 (m, 2H, H-10), 1.89 (ddd, 1H, $J = 8.1$ Hz, $J = 4.5$ Hz, $J = 3.5$ Hz, H-6_{exo}), 2.40 (ddd, 1H, $J = 8.6$ Hz, $J = 4.5$ Hz, $J = 1.4$ Hz, H-7), 2.46-2.52 (m, 2H, H-9), 2.91 (bs, 1H, H-3), 2.97 (bs, 1H, H-4), 6.14 (dd, 1H, $J = 5.7$ Hz, $J = 2.9$ Hz, H-1), 6.17 (dd, 1H, $J = 5.7$ Hz, $J = 2.9$ Hz, H-2).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 14.1 (C-18), 22.7 (CH₂), 24.0 (C-10), 29.3 (CH₂), 29.4 (CH₂), 29.5 (CH₂), 29.5 (CH₂), 29.6 (CH₂), 29.7 (CH₂), 29.7 (C-16), 41.7 (C-3), 42.8 (C-9), 45.6 (C-4), 45.9 (C-5), 50.7 (C-7), 135.9 (C-1), 138.2 (C-2), 213.2 (C-8).

endo

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 0.90 (t, 3H, $J = 7.2$ Hz, H-18), 1.27 (m, 13H, H-11 – H-17, H-5), 1.57 (m, 3H, H-10, H-6_{endo}), 1.76 (ddd, 1H, $J = 11.6$ Hz, $J = 8.8$ Hz, $J = 3.7$ Hz, H-6_{exo}), 2.43 (t, 2H, $J = 7.4$ Hz, H-9), 2.91 (bs, 1H, H-3), 3.02 (dt, 1H, $J = 8.9$ Hz, $J = 4.0$ Hz,

H-7), 3.24 (bs, 1H, H-4), 5.84 (dd, 1H, $J = 5.6$ Hz, $J = 2.8$ Hz, H-1), 6.14 (dd, 1H, $J = 5.6$ Hz, $J = 3.0$ Hz, H-2).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz): δ (ppm) = 14.1 (C-18), 22.7 (CH_2), 23.9 (C-10), 27.4 (C-6), 29.3 (CH_2), 29.4 (CH_2), 29.5 (CH_2), 29.6 (CH_2), 31.9 (CH_2), 41.9 (C-9), 42.7 (C-3), 46.0 (C-4), 50.0 (C-5), 51.6 (C-7), 131.4 (C-1), 137.7 (C-2), 211.2 (C-8).

exo/endo

IR (ATR) ν (cm^{-1}) = 3061 (w), 2955 (s), 2924 (ss), 2853 (s), 1710 (s), 1466 (m), 715 (m).

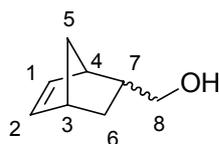
MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 262 (20, $[\text{M}]^+$), 197 (60, $[\text{M} - \text{C}_5\text{H}_5]^+$), 71 (20, $[\text{C}_5\text{H}_{11}]^+$), 57 (20, $[\text{C}_4\text{H}_9]^+$), 66 (100, $[\text{C}_5\text{H}_6]^+$), 55 (40).

HRMS ($\text{C}_{18}\text{H}_{30}\text{O}$, $[\text{M}]^+$): Ber.: 262.2290. Gef.: 262.2297.

Elementaranalyse: Ber.: C : 82.38 % H : 11.52 %

Gef.: C : 82.45 % H : 11.64 %

endo,exo-Bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-yl-methanol (59)



1,860 g (49 mmol, 1,2 eq) NaBH_4 wurden in 50 mL Ethanol suspendiert. Bei 0°C wurden 5,0 g (41 mmol) *endo,exo*-Bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-carbaldehyd zugegeben. Die Reaktionslösung wurde 30 min bei 0°C und 60 min bei RT gerührt. Nach der Zugabe von 5 mL Methanol bei 0°C wurden die Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in MTB aufgenommen und mit ges. NH_4Cl -Lsg. gewaschen (2 x 5 mL) und über MgSO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und man erhielt 4,173 g (38 mmol, 93 %) farbloses Öl. Eine weitere Aufreinigung war nicht notwendig.

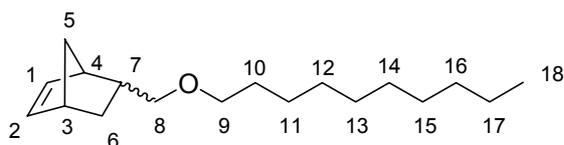
endo

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ (ppm) = 0.54 (ddd, 1H, $J = 11.6$ Hz, $J = 4.4$ Hz, $J = 2.6$ Hz, H-6_{endo}), 1.27 (dm, 1H, $J = 8.2$ Hz, H-5), 1.46 (ddd, 1H, $J = 8.2$ Hz, $J = 2.0$ Hz, $J = 2.0$ Hz, H-5'), 1.82 (ddd, 1H, $J = 13.0$ Hz, $J = 9.2$ Hz, $J = 3.9$ Hz, H-6_{exo}), 2.25-2.34 (m, 1H, H-7), 2.81 (bs, 1H, H-3), 2.93 (bs, 1H, H-4), 3.21-3.29 (m, 1H, H-8), 3.37-3.42 (m, 1H, H-8'), 5.96 (dd, 1H, $J = 5.7$ Hz, $J = 2.9$ Hz, H-1), 6.15 (dd, 1H, $J = 5.7$ Hz, $J = 3.0$ Hz, H-2).

exo

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 1.12 (ddd, 1H, J = 7.8 Hz, J = 4.4 Hz, J = 3.5 Hz, H-6_{exo}), 1.19 (m, 1H, H-5), 1.23-1.34 (m, 2H, H-5', H-6_{endo}), 1.60-1.64 (m, 1H, H-7), 2.75 (bs, 1H, H-4), 2.81 (bs, 1H, H-3), 3.52-3.58 (m, 1H, H-8), 3.68-3.73 (m, 1H, H-8'), 6.08 (dd, 1H, J = 5.7 Hz, J = 2.9 Hz, H-2), 6.11 (dd, 1H, J = 5.7 Hz, J = 3.0 Hz, H-1).

***endo,exo*-5-Decyloxymethyl-bicyclo[2.2.1]hept-2-en (60)**



Zu einer Suspension von NaH (695 mg, 29,0 mmol, 1,8 eq) in 50 ml abs. THF, gewaschen mit abs. Et₂O (3 x 10 mL), wurden 2,0 g Alkohol **59** (16.1 mmol) bei RT zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde 12 h unter Rückfluss erhitzt. Bei RT wurden 3,7 mL Bromdecan (17,7 mmol, 1,2 eq) über einen Zeitraum von 15 min zugetropft. 595 mg TBAI (1,6 mmol, 10 mol-%) wurden zugegeben und die Reaktionsmischung wurde 12 h unter Rückfluss erhitzt. Der Umsatz wurde dünnschichtchromatographisch kontrolliert (Laufmittel: CH / MTB = 10:1, R_f = 0,5). 30 ml Wasser wurden bei 0°C zugetropft und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde mit Diethylether extrahiert (3 x 20 mL) und die vereinigten organischen Phasen mit ges. NaHCO₃-Lsg. (10 mL) und ges. NaCl-Lsg. (10 mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Die Lösungsmittel wurden unter vermindertem Druck entfernt und der gelbe Rückstand mittels Säulenchromatographie gereinigt (SiO₂, CH / MTB = 50:1) und man erhielt 2,687 g (10,2 mmol, 63 %) eines farblosen Öls.

endo

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 0.49 (ddd, 1H, J = 11.6 Hz, J = 4.4 Hz, J = 2.5 Hz, H-6_{endo}), 0.88 (t, 3H, J = 6.9 Hz, H-18), 1.27 (m, 15H, H-5, H-11 – H-17), 1.41 (dm, 1H, J = 6.2 Hz, H-5), 1.56 (m, 2H, H-10), 1.81 (ddd, 1H, J = 13.1 Hz, J = 4.4 Hz, J = 2.5 Hz, H-6_{exo}), 2.33 (m, 1H, H-7), 2.78 (bs, 1H, H-3), 2.91 (bs, 1H, H-4), 3.00 (t, 1H, ²J = 9.2 Hz, H-8), 3.13 (dd, 1H, ²J = 9.2 Hz, J = 6.6 Hz, H-8'), 3.28-3.47 (m, 2H, H-9), 5.93 (dd, 1H, J = 5.7 Hz, J = 2.9 Hz, H-1), 6.12 (dd, 1H, J = 5.7 Hz, J = 3.0 Hz, H-2).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 14.1 (C-18), 22.7 (CH₂), 26.2 (CH₂), 29.2 (C-6), 29.3 (CH₂), 29.5 (CH₂), 29.6 (CH₂), 29.6 (CH₂), 29.7 (CH₂), 31.9 (CH₂), 38.8 (C-7), 42.2 (C-3), 44.0 (C-4), 49.4 (C-5), 71.1 (C-9), 74.5 (C-8), 132.5 (C-1), 137.0 (C-2).

exo

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 0.88 (t, 3H, J = 6.9 Hz, H-18), 1.10 (ddd, 1H, ²J = 11.2 Hz, J = 7.8 Hz, J = 3.5 Hz, H-6_{exo}), 1.27 (m, 17H, H-5, H-5', H-6_{endo}, H-11 – H-17), 1.56 (m, 2H, H-10), 1.67 (m, 1H, H-7), 2.74 (bs, 1H, H-3), 2.78 (bs, 1H, H-4), 3.28-3.47 (m, 4H, H-8, H-8', H-9), 6.05 (dd, 1H, J = 5.8 Hz, J = 2.9 Hz, H-1), 6.12 (dd, 1H, J = 5.8 Hz, J = 2.9 Hz, H-2).

endo/exo

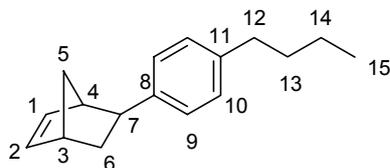
IR (ATR) ν (cm⁻¹) = 3059 (w), 2956 (s), 2925 (ss), 2854 (s), 1466 (m), 1112 (s), 719 (s).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 264 (1, [M]⁺), 199 (20, [M – C₅H₆ + H]⁺), 197 (10, [M – C₅H₆ – H]⁺), 99 (10, [C₇H₁₅]⁺), 85 (20, [C₆H₁₃]⁺), 71 (20, [C₅H₁₁]⁺), 66 (100), 57 (30, [C₄H₉]⁺).

HRMS (C₁₈H₃₂O, [M]⁺): Ber.: 264,2451. Gef.: 264,2453.

Elementaranalyse: Ber.: C : 81,75 % H : 12,20 %
Gef.: C : 81,62 % H : 12,10 %

exo-5-(4-Butylphenyl)-bicyclo [2.2.1]hept-2-en (61)



Unter Inert-Bedingungen wurden Norbornadien (1,6 mL, 15,4 mmol, 4 eq), PPh₃ (20 mg, 0,08 mmol, 2 mol-%) und 1-Butyl-4-iod-benzol (1,0 g, 3,8 mmol) in 8 mL trockenem DMF gelöst. Pd(OAc)₂ (9 mg, 0,04 mmol, 1 mol-%), NEt₃ (1,8 mL, 13,1 mmol, 3,4 eq) und Ameisensäure (0,4 mL, 9,2 mmol, 2,4 eq) wurden nacheinander bei RT zugegeben. Die gelbe Lösung wurde 30 min bei RT und 1 h bei 70°C gerührt. Wasser wurde zugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde mit MTB extrahiert (3 x 5 mL) und die vereinigten organischen Phasen mit 1M HCl-Lsg., ges. NaHCO₃-Lsg. und ges. NaCl-Lsg. gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Verbliebenes DMF wurde azeotrop mit Wasser abdestilliert. Kugelrohrdestillation (9 mbar, 200°C) ergab 724 mg (3,2 mmol, 84 %) eines farblosen Öls.

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 0.94 (t, 3H, J = 7.3 Hz, H-15), 1.37 (quin, 2H, J = 7.3 Hz, H-14), 1.43 (m, 1H, H-5), 1.57-1.66 (m, 4H, H-5', H-6_{endo}, H-13), 1.75 (ddd, 1H, ²J = 11.8 Hz, J = 4.5 Hz, J = 3.5 Hz, H-6_{exo}), 2.60 (t, 2H, J = 7.8 Hz, H-12), 2.70 (dd, 1H, J = 8.9 Hz, J = 4.6 Hz, H-7), 2.90 (bs, 1H, H-4), 2.97 (bs, 1H, H-3), 6.26 (dd, 1H, J = 5.8 Hz,

$J = 3.0$ Hz, H-2), 6.17 (dd, 1H, $J = 5.8$ Hz, $J = 3.0$ Hz, H-1), 7.13 (d, 2H, $J = 8.1$ Hz, H_{Ar}), 7.21 (d, 2H, $J = 8.1$ Hz, H_{Ar}).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 14.0 (C-15), 22.4 (C-14), 33.6 (C-13), 33.7 (C-6), 35.2 (C-12), 42.3 (C-3), 43.4 (C-7), 45.8 (C-5), 48.38 (C-4), 127.5 (C_{Ar}H), 128.3 (C_{Ar}H), 137.3 (C-2), 137.4 (C-1), 140.1 (C-11), 143.3 (C-8).

IR (ATR) ν (cm⁻¹) = 3057 (m), 2959 (ss), 2930 (ss), 1513 (m), 1331 (m), 698 (m).

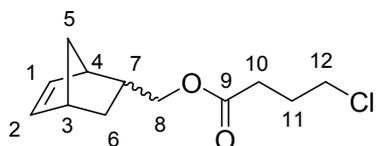
MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 226 (1, [M]⁺), 160 (100, [M - C₅H₆]⁺), 117 (100), 91 (20, [C₇H₇]⁺).

HRMS (C₁₇H₂₂, [M]⁺): Ber.: 226,1722. Gef.: 226,1722.

Elementaranalyse: Ber.: C : 90,20 % H : 9,80 %
Gef.: C : 90,07 % H : 9,50 %

2.3 NHC-Monomere

endo,exo-4-Chlor-butansäure bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-ylmethyl ester (65)



Unter Inert-Bedingungen wurde Alkohol **59** (1,355 g, 10,9 mmol), NEt₃ (3,4 mL, 24,0 mmol, 2,2 eq) und DMAP (133 mg, 1,1 mmol, 0,1 eq) in 25 mL abs. DCM gelöst und auf 0°C gekühlt. 4-Chlorobutyrylchlorid (1,3 mL, 12,0 mmol, 1,1 eq) wurde bei 0°C zugetropft. Die Reaktionslösung wurde 1 h bei 0°C und 8 h bei RT gerührt. Ges. NH₄Cl-Lsg. wurde zugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde mit DCM extrahiert (3 x 10 mL) und die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NH₄Cl-Lsg., Wasser und ges. NaCl-Lsg. gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Reinigung mittels Säulenchromatographie (SiO₂, CH / MTB = 20:1 → 10:1) ergab 2,217 g (9,7 mmol, 89 %) eines farblosen Öls.

endo

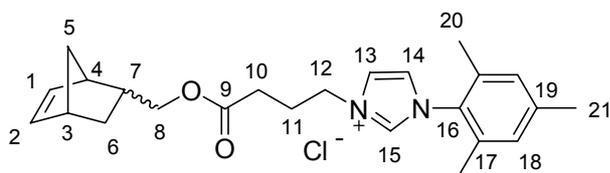
¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 0.56 (ddd, 1H, ²J = 11.8 Hz, J = 4.5 Hz, J = 2.6 Hz, H-6_{endo}), 1.26 (dm, 1H, ²J = 8.3 Hz, H-5), 1.46 (ddd, 1H, ²J = 8.3 Hz, J = 4.1 Hz, J = 1.9 Hz, H-5'), 1.85 (ddd, 1H, ²J = 11.8 Hz, J = 9.2 Hz, J = 3.8 Hz, H-6_{exo}), 2.10 (m, 2H, H-11), 2.39 (m, 1H, H-7), 2.51 (t, 2H, J = 7.2 Hz, H-10), 2.82 (bs, 1H, H-3), 2.87 (bs, 1H, H-4), 3.61

(t, 2H, $J = 6.4$ Hz, H-12), 3.68 (dd, 1H, $^2J = 10.7$ Hz, $J = 9.3$ Hz, H-8), 3.88 (dd, 1H, $^2J = 10.7$ Hz, $J = 6.7$ Hz, H-8'), 5.94 (dd, 1H, $J = 5.7$ Hz, $J = 2.9$ Hz, H-1), 6.16 (dd, 1H, $J = 5.7$ Hz, $J = 2.9$ Hz, H-2).

exo

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ (ppm) = 1.17 (ddd, 1H, $^2J = 11.8$ Hz, $J = 4.3$ Hz, $J = 3.6$ Hz, H-6_{exo}), 1.26-1.46 (m, 3H, H-5, H-5', H-6_{endo}), 1.72 (m, 1H, H-7), 2.10 (m, 2H, H-11), 2.51 (t, 2H, $J = 7.2$ Hz, H-12), 2.70 (bs, 1H, H-4), 2.82 (bs, 1H, H-3), 3.61 (t, 2H, $J = 6.3$ Hz, H-12), 3.99 (dd, 1H, $^2J = 10.9$ Hz, $J = 9.0$ Hz, H-8), 4.17 (dd, 1H, $^2J = 10.9$ Hz, $J = 6.5$ Hz, H-8'), 6.09 (m, 2H, H-1, H-2).

***endo,exo*-1-[3-(Bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-ylmethoxycarbonyl)-propyl]-3-(2,4,6-trimethylphenyl)-3*H*-imidazol-1-ium chlorid (66)**



Unter Inert-Bedingungen wurden 1,228 g (5,4 mmol) Säurechlorid **65** und 1,0 g (5,4 mmol, 1 eq) 1-Mesityl-1*H*-imidazol in 3 mL abs. Toluol gelöst ($c = 1.8$ M) und 36 h unter Rückfluss erhitzt. Die schwarze Reaktionsmischung wurde unter vermindertem Druck aufkonzentriert und der Rückstand in wenig abs. MeOH aufgenommen. Diese Lösung wurde bei 0°C langsam in Et₂O getropft. Der weiße Niederschlag wurde abfiltriert, mit Et₂O gewaschen und getrocknet. Man erhielt 1,744 g (4,2 mmol, 78 %) eines weißen Feststoffs.

endo

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ (ppm) = 0.56 (ddd, 1H, $^2J = 11.8$ Hz, $J = 4.4$ Hz, $J = 2.6$ Hz, H-6_{endo}), 1.28 (d, 1H, $J = 8.3$ Hz, H-5), 1.47 (dd, 1H, $J = 8.3$ Hz, $J = 2.0$ Hz, H-5'), 1.87 (ddd, 1H, $^2J = 11.8$ Hz, $J = 5.5$ Hz, $J = 3.8$ Hz, H-6_{exo}), 2.09 (s, 6H, H-20), 2.34-2.38 (m, 3H, H-7, H-11), 2.36 (s, 3H, H-21), 2.58 (t, 2H, $J = 6.9$ Hz, H-10), 2.84 (bs, 1H, H-3), 2.88 (bs, 1H, H-4), 3.68 (dd, 1H, $^2J = 10.6$ Hz, $J = 9.4$ Hz, H-8), 3.87 (dd, 1H, $^2J = 10.6$ Hz, $J = 6.7$ Hz, H-8'), 4.90 (t, 2H, $J = 7.3$ Hz, H-12), 5.93 (dd, 1H, $J = 5.7$ Hz, $J = 2.8$ Hz, H-1), 6.16 (dd, 1H, $J = 5.7$ Hz, $J = 3.0$ Hz, H-2), 7.02 (s, 2H, H-18), 7.14 (s, 1H, H-13), 7.68 (s, 1H, H-14), 10.91 (s, 1H, H-15).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz): δ (ppm) = 17.7 (C-20), 21.1 (C-21), 26.0 (C-11), 29.1 (C-6), 30.4 (C-10), 37.8 (C-7), 42.2 (C-3), 43.9 (C-4), 49.4 (C-12), 49.4 (C-5), 68.4 (C-8), 122.6

(C-15), 122.9 (C-14), 130.0 (C-18), 130.7 (C-16), 132.1 (C-1), 134.2 (C-17), 137.76 (C-2), 138.8 (C-15), 141.5 (C-19), 172.6 (C-9).

exo/endo

IR (ATR) ν (cm⁻¹) = 3360 (br), 3123 (w), 3055 (w), 2964 (s), 2933 (s), 1731 (ss), 1205 (m), 1165 (m), 722 (w).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 378 (20, [M - HCl]⁺), 200 (48), 186 (42), 159 (37), 66 (100).

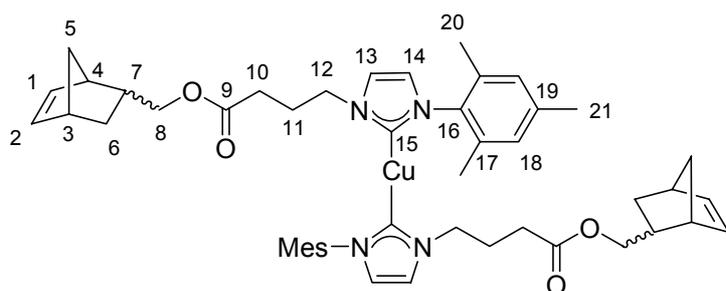
HRMS (C₂₄H₃₀N₂O₂, [M - HCl]⁺): Ber.: 378,2307. Gef.: 378,2310.

Elementaranalyse: Ber.: C : 69,46 % H : 7,53 % N : 6,75 %

Gef.: C : 68,11 % H : 7,39 % N : 6,40 %

Schmelzpunkt: 145-149 °C

Bis-*endo,exo*-1-[3-(Bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-ylmethoxycarbonyl)-propyl]-3-(2,4,6-trimethyl-phenyl)-3H-imidazol-1-ium Kupfer(I) (68)



Unter Inert-Bedingungen wurden Imidazoliumchlorid **66** (83 mg, 0,202 mmol), CuCl (20 mg, 0,202 mmol, 1 eq) und NaO^tBu (19 mg, 0,202 mmol, 1 eq) in 2 mL abs. THF suspendiert und für 12 h bei RT gerührt. Die Reaktionslösung wurde unter Inert-Bedingungen über Celite filtriert und das Filtrat unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Man erhielt einen grünlichen Feststoff, die Ausbeute wurde nicht bestimmt.

endo

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 0.59 (ddd, 2H, ²J = 11.7 Hz, J = 4.4 Hz, J = 2.6 Hz, H-6_{endo}), 1.29 (m, 2H, H-5), 1.47 (ddd, 2H, J = 8.1 Hz, J = 4.0 Hz, J = 1.9 Hz, H-5'), 1.87 (m, 2H, H-6_{exo}), 2.02 (s, 12H, H-20), 2.23-2.21 (m, 4H, J = 7.1 Hz, H-11), 2.34 (s, 6H, H-21), 2.39-2.45 (m, 2H, H-7), 2.42 (t, 4H, J = 7.1 Hz, H-10), 2.84 (bs, 2H, H-3), 2.89 (bs, 2H, H-4), 3.73 (dd, 2H, ²J = 10.7 Hz, J = 9.4 Hz, H-8), 3.91 (dd, 2H, ²J = 10.7 Hz, J = 6.8 Hz, H-8'), 4.34 (t, 4H, J = 7.2 Hz, H-12), 5.95 (dd, 2H, J = 5.7 Hz, J = 2.9 Hz, H-1), 6.19 (dd, 2H, J = 5.7 Hz, J = 3.1 Hz, H-2), 6.90 (d, 2H, J = 1.8 Hz, H-14), 6.89 (s, 4H, H-18), 7.16 (d, 2H, J = 1.8 Hz, H-13).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz): δ (ppm) = 17.8 (C-20), 21.1 (C-21), 26.8 (C-11), 29.1 (C-6), 29.6 (C-10), 38.0 (C-7), 42.2 (C-3), 43.9 (C-4), 49.4 (C-5), 50.6 (C-12), 68.4 (C-8), 120.6 (C-14), 122.5 (C-13), 129.5 (C-18), 132.1 (C-1), 134.6 (C-17), 137.8 (C-2), 139.5 (C-19), 172.4 (C-9), 172.4 (C-15).

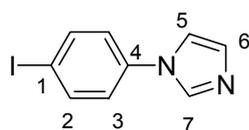
C-16 konnte nicht eindeutig zugeordnet werden.

exo/endo

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 478 (60, $[\text{NHC} + \text{Cu} + \text{Cl} + 2\text{H}]^+$), 476 (80, $[\text{NHC} + \text{Cu} + \text{Cl}]^+$), 410 ($[\text{NHC} + \text{Cu} + \text{Cl} - \text{C}_5\text{H}_6]^+$), 377 (60, $[\text{NHC}]^+$), 311 (80, $[\text{NHC} - \text{C}_5\text{H}_6]^+$), 271 (100), 255 (35), 227 (45), 186 (10, $[\text{C}_3\text{H}_3\text{N}_2\text{Mes}]^+$).

ESI-MS (10 / 4.0 / 360, 240 $\mu\text{l/h}$): m/z (%) = 819.3 $[\text{M}]^+$, 379.2 $[\text{NHC}]^+$.

1-(4-Iodphenyl)-1*H*-imidazol (69)



Glyoxal (0,52 mL, 40% Lsg., 4,566 mmol, 1 eq) und Formaldehyd (0,34 mL, 37% Lsg., 4,566 mmol, 1 eq) wurden in 2 mL HOAc vorgelegt und auf 70°C erwärmt. 4-Iodanillin (1,00 g, 4,566 mmol) und NH_4OAc (352 mg, 4,566 mmol, 1 eq) in 2 mL H_2O und 2 mL HOAc wurden bei 70°C langsam zugetropft und 24 h bei 70°C gerührt. Der Niederschlag wurde abfiltriert und mit H_2O gewaschen. Das Filtrat wurde mit ges. NaHCO_3 -Lsg. auf pH = 10 gebracht und der Niederschlag abfiltriert, mit H_2O gewaschen und getrocknet. Man erhielt 236 mg (0,874 mmol, 19 %) eines orange-farbenen Feststoffs. Das Rohprodukt wurde ohne weitere Aufreinigung weiterverwendet.

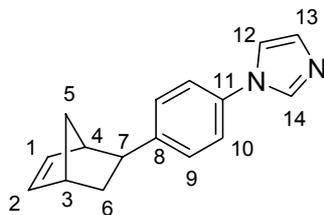
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ (ppm) = 7.16 (dm, 2H, $J = 8.7$ Hz, H-3), 7.22 (bs, 1H, H-5), 7.25 (pst, 1H, $J = 1.3$ Hz, H-6), 7.81 (dm, 2H, $J = 8.7$ Hz, H-2), 7.83 (bs, 1H, H-7).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz): δ (ppm) = 91.9 (C-1), 118.0 (C-6), 123.2 (C-3), 130.9 (C-5), 135.4 (C-7), 137.1 (C-4), 139.0 (C-2).

IR (ATR) ν (cm^{-1}) = 3348 (w, br), 3145 (w), 3128 (m), 3106 (w), 3067 (w), 2924 (w), 2852 (w), 1589 (m), 1506 (ss), 1302 (s), 1053 (s), 960 (s), 819 (s), 812 (s) (m), 739 (m) 659 (s).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 270 (100, $[\text{M} + \text{H}]^+$), 243 (10), 116 (20), 89 (15), 76 (10).

HRMS: ($\text{C}_9\text{H}_7\text{N}_2\text{I}$, $[\text{M}]^+$): Ber.: 269,9654. Gef.: 269,9654.

1-(4-Bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-yl-phenyl)-1*H*-imidazol (70)

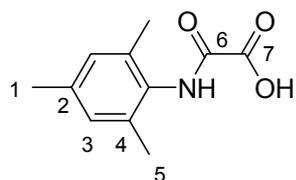
Unter Inert-Bedingungen wurden Aryliodid **69** (120 mg, 0,445 mmol), Norbornadien (0,18 mL, 1,782 mmol, 4 eq) und Triphenylphosphin (2 mg, 8,909 μ mol, 4 mol-%) in 1 mL trockenem DMF gelöst. Pd(OAc)₂ (1 mg, 4,455 μ mol, 2 mol-%), NEt₃ (0,21 mL, 1,515 mmol, 3,4 eq), und Ameisensäure (0,04 mL, 1,069 mmol, 2,4 eq) wurden zugegeben. Die Reaktionslösung wurde 2 h bei 80°C gerührt. H₂O und MTB wurden zugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde mit MTB extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit ges. NH₄Cl-Lsg., ges. NaHCO₃-Lsg. und ges. NaCl-Lsg. gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Die Lösungsmittel wurden unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch gereinigt (SiO₂, CH / EtOAc = 10:1 → 2:1). Man erhielt 46 mg (0,195 mmol, 38 %) eines weißen Feststoffs.

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 1.48 (dm, 1H, ²J = 8.6 Hz, H-5), 1.53 (dm, 1H, ²J = 8.6 Hz, H-5'), 1.68-1.75 (m, 2H, H-6, H-6), 2.77 (dd, 1H, J = 8.2 Hz, J = 5.2 Hz, H-7), 2.93 (bs, 1H, H-3), 3.00 (bs, 1H, H-4), 6.19 (dd, 1H, J = 5.4 Hz, J = 3.1 Hz, H-2), 6.27 (dd, 1H, J = 5.6 Hz, J = 2.9 Hz, H-1), 7.14 (bs, 2H, H-13), 7.16-7.26 (m, 1H, H-12), 7.34 (dm, 2H, J = 8.4 Hz, H-9), 7.38 (dm, 2H, J = 8.4 Hz, H-10), 7.85 (bs, 1H, H-14).

IR (ATR) ν (cm⁻¹) = 3113 (w), 3058 (w), 2967 (s), 2870 (w), 1522 (ss), 1304 (s), 1057 (s), 829 (s), 815 (s), 711 (s).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 236 (10, [M]⁺), 171 (30, [M - C₅H₆ + H]⁺), 170 (100, [M - C₅H₆ + H]⁺), 143 (30), 116 (10), 115 (15), 77 (10), 66 (10).

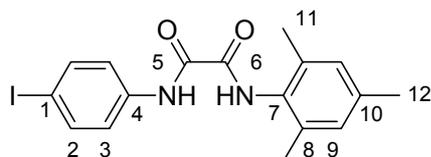
HRMS: (C₁₆H₁₆N₂, [M]⁺): Ber.: 236,1313. Gef.: 236,1313.

***N*-2,4,6-(Trimethylphenyl)-oxalsäureamid (72)**

Unter Inert-Bedingungen wurden 2,4,6-Trimethylanillin (5 mL, 35,6 mmol) und NEt_3 (5 mL, 35,6 mmol, 1 eq) in 350 mL abs. THF gelöst und auf 0°C gekühlt. 3,97 mL Ethylchloroacetat (35,6 mmol, 1 eq) wurden bei 0°C langsam zugetropft, woraufhin sich ein weißer Niederschlag ($\text{NEt}_3\cdot\text{HCl}$) bildete. Die Reaktionslösung wurde auf RT erwärmt und 12 h gerührt. Der Niederschlag wurde abfiltriert und mit THF gewaschen. Das Filtrat wurde auf 100 mL aufkonzentriert und mit 5,696 g NaOH (142,4 mmol, 4 eq) in 150 mL H_2O versetzt. Die Reaktionslösung wurde 2 h bei RT gerührt. Der Umsatz wurde dünnschichtchromatographisch kontrolliert (Laufmittel: CH / EtOAc = 2:1). EtOAc wurde zugegeben und die Phasen getrennt. Die organische Phase wurde mit ges. NaHCO_3 -Lsg. extrahiert und die vereinigten wässrigen Phasen mit HCl (c = 1 M) auf pH = 1 gebracht. Die wässrige Phase wurde mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und man erhielt 7,389 g (35,6 mmol, 99 %) eines weißen Feststoffs. Eine weitere Aufreinigung war nicht notwendig.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ (ppm) = 2.19 (s, 6H, H-5), 2.29 (s, 3H, H-1), 6.93 (s, 2H, H-3), 8.51 (s, 1H, NH).

Alle weiteren spektroskopischen Daten stimmten mit den in der Literatur beschriebenen überein.^[101]

***N*-(4-Iodphenyl)-*N'*-(2,4,6-trimethylphenyl)-oxalsäurediamid (73)**

N-2,4,6-(Trimethylphenyl)-oxalsäureamid **72** (6,145 g, 29,654 mmol), 1-Hydroxybenzotriazol (801 mg, 5,931 mmol, 0,2 eq), 4-Iodphenylamin (7,145 g, 32,619 mmol, 1,1 eq) und DCC (7,342 g, 35,585 mmol, 1,2 eq) wurden bei 0°C unter Inert-Bedingungen in 300 mL abs. THF

gelöst. Die Reaktionslösung wurde 1 h bei 0°C und 12 h bei RT gerührt. Der Niederschlag wurde abfiltriert und mit THF gewaschen. Das Filtrat wurde unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit und der gelbe Rückstand aus siedendem EtOAc umkristallisiert. Man erhielt 11,037 g (27,036 mmol, 91 %) eines weißen Feststoffs.

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 2.21 (s, 6H, H-11), 2.30 (s, 3H, H-12), 6.94 (s, 2H, H-9), 7.46 (d, 2H, J = Hz, H-3), 7.68 (d, 2H, J = Hz, H-2), 8.78 (s, 1H, NH) 9.36 (s, 1H, NH).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 18.4 (C-11), 21.0 (C-12), 89.0 (C-1), 121.6 (C-3), 129.2 (C-9), 129.5 (C-7), 134.8 (C-8), 136.2 (C-4), 137.9 (C-10), 138.2 (C-2), 157.6 (C-5), 158.2 (C-6).

IR (ATR) ν (cm⁻¹) = 3323 (w), 3280 (m), 3262 (m), 2917 (w), 2926 (w), 2850 (w), 1662 (vs), 1504 (s), 1393 (m), 1006 (w), 751 (w).

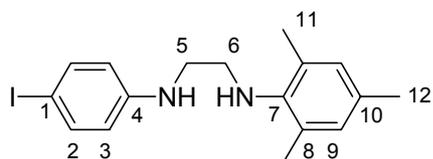
MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 409 (15, [M + H]⁺), 408 (55, [M]⁺), 219 (100 [C₆H₆IN]⁺), 162 (55), 134 (40), 91 (60).

HRMS (C₁₇H₁₇IN₂O₂, [M]⁺): Ber.: 408,0335. Gef.: 408,0335.

Elementaranalyse: Ber.: C : 50,01 % H : 4,20 % N : 6,86 %

Gef.: C : 50,09 % H : 4,34 % N : 7,09 %

***N*-(4-Iodphenyl)-*N'*-(2,4,6-trimethylphenyl)-ethan-1,2-diamin (74)**



Unter Inert-Bedingungen wurde Borandimethylsulfid (0,24 mL, 2,450 mmol, 2 eq) bei 50°C zu einer Suspension von Diamid **73** (500 mg, 1,225 mmol) in 12 mL abs. THF getropft. Die Reaktionslösung wurde 12 h unter Rückfluss erhitzt. Bei RT wurde vorsichtig MeOH zugetropft und die Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Um Borat-Komplexe als B(OMe)₃ zu entfernen, wurde der Rückstand in MeOH (3 x 10 mL) aufgenommen und dieses unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde über ein Kissen aus SiO₂ filtriert (Laufmittel: CH / EtOAc = 10:1, 1 % NEt₃). Man erhielt 366 mg (0,963 mmol, 79 %) eines gelben Öls, welches ohne weitere Aufreinigung direkt weiterverwendet wurde.

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 2.21 (s, 3H, H-12), 2.23 (s, 6H, H-11), 3.17 (pst, 2H, J = 5.7 Hz, H-5), 3.31 (pst, 2H, J = 5.3 Hz, H-6), 6.43 (dm, 2H, J = 8.9 Hz, H-3), 6.83 (s, 2H, H-9), 7.41 (d, 2H, J = 8.9 Hz, H-2).

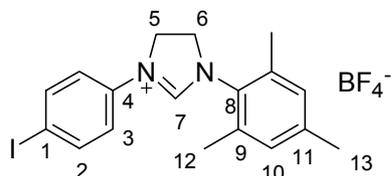
$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz): δ (ppm) = 18.3 (C-11), 20.6 (C-12), 44.4 (C-5), 47.5 (C-6), 78.3 (C-1), 115.2 (C-3), 120.0 (C-10), 129.6 (C-9), 130.1 (C-8), 137.9 (C-2), 143.0 (C-7), 147.8 (C-4).

IR (ATR) ν (cm^{-1}) = 3399 (m, br), 3104 (w), 2922 (m), 2852 (m), 1591 (s), 1494 (s), 1485 (vs), 1318 (m), 1250 (m), 811 (s), 749 (m), 693 (m).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 380 (10, $[\text{M}]^+$), 254 (10, $[\text{M} - \text{I}]^+$), 233 (20), 148 (100, $[\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}]^+$), 119 (20), 91 (20), 77 (20).

HRMS ($\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{IN}_2$, $[\text{M}]^+$): Ber.: 380,0749. Gef.: 380,0749.

1-(4-Iodphenyl)-3-(2,4,6-trimethylphenyl)-4-5-dihydro-3H-imidazol-1-iumtetrafluoroborat (75)



Diamin **74** (285 mg, 0,749 mmol) und Triethylorthoformiat (1,25 mL, 7,49 mmol, 10 eq) wurden unter Inert-Bedingungen in 2,5 mL abs. Toluol gelöst. Eine katalytische Menge Ameisensäure wurde zugegeben (10 Tropfen) und die Reaktionslösung 1 h unter Rückfluss erhitzt. NH_4BF_4 (314 mg, 2,996 mmol, 4 eq) wurde zugegeben und die Reaktionslösung 12 h unter Rückfluss erhitzt. Der Feststoff wurde abfiltriert und mehrmals mit Toluol gewaschen. Das Filtrat wurde verworfen und der Feststoff mit DCM extrahiert. Das Lösungsmittel wurden unter vermindertem Druck entfernt und der hellbraune Rückstand aus Aceton / MTB (1:1) umkristallisiert. Man erhielt 284 mg (0,594 mmol, 79 %) eines weißen Feststoffs.

$^1\text{H-NMR}$ (CD_2Cl_2 , 400 MHz): δ (ppm) = 2.34 (s, 6H, H-12), 2.35 (s, 3H, H-13), 4.39-4.45 (m, 2H, H-5), 4.68-4.73 (m, 2H, H-6), 7.06 (s, 2H, H-10), 7.21 (dm, 2H, $J = 9.0$ Hz, H-3), 7.88 (dm, 2H, $J = 9.0$ Hz, H-4), 8.66 (s, 1H, H-7).

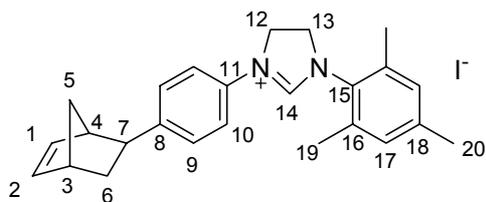
$^{13}\text{C-NMR}$ (CD_2Cl_2 , 100 MHz): δ (ppm) = 17.4 (C-12), 20.8 (C-13), 49.2 (C-6), 51.5 (C-5), 92.6 (C-1), 120.3 (C-3), 130.1 (C-10), 134.9 (C-9), 134.9 (C-4), 139.3 (C-2), 141.3 (C-11), 154.9 (C-7).

IR (ATR) ν (cm^{-1}) = 3075 (w), 2972 (w), 2922 (w), 2853 (w), 1627 (vs), 1279 (m), 1060 (s), 1036 (s), 819 (m).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 391 (10, $[M - BF_4^-]^+$), 390 (30, $[M - BF_4^- - H]^+$), 389 (60, $[M - BF_4^- - 2H]^+$), 232 (30), 160 (10), 159 (100), 144 (30), 91 (10).

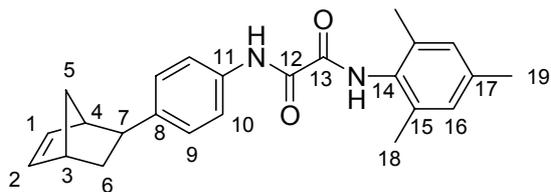
HRMS ($C_{18}H_{18}IN_2$, $[M - BF_4^-]^+$) Ber.: 389,0514. Gef.: 389,0155.

***exo*-3-(4-Norborn-5-en-2-yl-phenyl)-1-(2,4,6-trimethylphenyl)4,5-dihydro-1*H*-imidazoliumiodid (78)**



Unter Inert-Bedingungen wurden Aryliodid **75** (213 mg, 0,445 mmol), Norbornadien (0,18 mL, 1,782 mmol, 4,0 eq) und PPh_3 (5 mg, 0,018 mmol, 4 mol-%) in 5 mL trockenem DMF gelöst. $Pd(OAc)_2$ (2 mg, 8,909 μ mol, 2 mol-%), NEt_3 (0,2 mL, 1,513 mmol, 3,4 eq), und Ameisensäure (0,04 mL, 1,068 mmol, 2,4 eq) wurden zugegeben. Die Reaktionslösung wurde 12 h bei 70°C gerührt. Die Reaktionslösung wurde über ein Kissen aus Kieselgel filtriert (Laufmittel: CH / EtOAc = 3:1). Die Lösungsmittel wurden unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand mittels Säulenchromatographie gereinigt (SiO_2 , Laufmittel: CH / EtOAc = 10:1). Man erhielt 116 mg (0,240 mmol, 54 %) eines gelblichen Schaums.

1H -NMR ($CDCl_3$, 400 MHz): δ (ppm) = 1.38 (dm, 1H, $J = 8.1$ Hz, H-5), 1.54-1.60 (m, 2H, H-5', H-6_{endo}), 1.69 (ddd, 1H, $^2J = 11.0$ Hz, $J = 8.1$ Hz, $J = 4.4$ Hz, H-6_{exo}), 2.19 (s, 6H, H-19), 2.31 (s, 3H, H-20), 2.60 (dd, 1H, $J = 8.7$ Hz, $J = 4.4$ Hz, H-7), 2.81 (bs, 1H, H-4), 2.93 (bs, 1H, H-3), 3.27 (pst, 2H, $J = 6.2$ Hz, H-12), 4.75 (pst, 2H, $J = 6.2$ Hz, H-13), 6.12 (dd, 1H, $J = 5.6$ Hz, $J = 2.8$ Hz, H-2), 6.23 (dd, 1H, $J = 5.6$ Hz, $J = 3.0$ Hz, H-1), 6.53 (dm, 2H, $J = 8.4$ Hz, H-9), 6.99 (s, 2H, H-17), 7.32-7.39 (dm, 2H, $J = 8.4$ Hz, H-10), 8.07 (s, 1H, H-14).

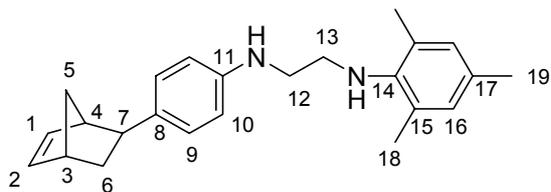
exo-N-(4-Bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-yl-phenyl)-N'-(2,4,6-trimethylphenyl)-oxalamid (76)

Unter Inert-Bedingungen wurden Aryliodid **73** (182 mg, 0,445 mmol), Norbornadien (0,18 mL, 1,780 mmol, 4,0 eq) und PPh₃ (2 mg, 8,89 μmol, 4 mol-%) in 2 mL trockenem DMF gelöst. Pd(OAc)₂ (1 mg, 4,455 μmol, 2 mol-%), NEt₃ (0,21 mL, 1,513 mmol, 3,4 eq), und Ameisensäure (0,04 mL, 1,068 mmol, 2,4 eq) wurden zugegeben. Die Reaktionslösung wurde 90 min bei 80°C gerührt. H₂O und MTB wurden zugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde mit MTB extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit ges. NH₄Cl-Lsg., ges. NaHCO₃-Lsg. und ges. NaCl-Lsg. gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Die Lösungsmittel wurden unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde aus siedendem CH / EtOAc (2:1) umkristallisiert. Man erhielt 81 mg (0,216 mmol, 49 %) eines weißen Feststoffs.

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 1.44 (m, 1H, H-5), 1.55-1.71 (m, 3H, H-5', H-6_{exo}, H-6_{endo}), 2.22 (s, 6H, H-18), 2.30 (s, 3H, H-19), 2.71 (dd, 1H, J = 8.9 Hz, J = 4.3 Hz, H-7), 2.89 (bs, 1H, H-4), 2.90 (bs, 1H, H-3), 6.18 (dd, 1H, J = 5.5 Hz, J = 2.9 Hz, H-2), 6.25 (dd, 1H, J = 5.5 Hz, J = 3.1 Hz, H-1), 6.94 (s, 2H, H-16), 7.30 (dm, 2H, J = 8.4 Hz, H-9) 6.21 (dm, 2H, J = 8.4 Hz, H-10), 8.82 (bs, 1H, NH) 9.27 (bs, 1H, NH).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 18.3 (C-18), 21.0 (C-19), 33.7 (C-6), 42.2 (C-3), 43.4 (C-7), 45.7 (C-5), 47.9 (C-13), 48.3 (C-4), 119.8 (C-9), 137.2 (C-2), 137.4 (C-1).

C-8, C-11, C-12, C-13, C-14, C-15, C-17 konnten nicht eindeutig detektiert bzw. zugeordnet werden.

exo-N-(4-Norborn-5-en-2-yl-phenyl)-N'-(2,4,6-trimethyl-phenyl)-ethan-1,2-diamin (77)

Unter Inert-Bedingungen wurden Aryliodid **74** (3,272 g, 8,605 mmol), Norbornadien (2,63 mL, 25,816 mmol, 3,0 eq) und PPh₃ (90 mg, 0,344 mmol, 4 mol-%) in 17 mL trockenem DMF gelöst. Pd(OAc)₂ (39 mg, 0,172 mmol, 2 mol-%), NEt₃ (4,11 mL, 29,257 mmol, 3,4 eq), und Ameisensäure (0,78 mL, 20,652 mmol, 2,4 eq) wurden zugegeben. Die Reaktionslösung wurde 4 h bei 65°C gerührt. H₂O und EtOAc wurden zugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde mit EtOAc extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit ges. NH₄Cl-Lsg., ges. NaHCO₃-Lsg. und ges. NaCl-Lsg. gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Die Lösungsmittel wurden unter vermindertem Druck entfernt. Mesidin wurde mittels Kugelrohrdestillation (0,3 mbar, 100°C) entfernt. Der dunkelbraune Rückstand wurde über ein Kissen aus SiO₂ filtriert (Laufmittel: CH / EtOAc = 5:1) und mittels Säulenchromatographie gereinigt (SiO₂, Laufmittel: CH / EtOAc = 20:1 → 10:1). Man erhielt 1,848 g (5,335 mmol, 62 %) eines gelblichen Öls.

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 1.39 (dm, 1H, J = 8.4 Hz, H-5), 1.55 – 1.60 (m, 2H, H-5', H-6_{endo}), 1.70 (ddd, 1H, ²J = 11.8 Hz, J = 4.6 Hz, J = 3.6 Hz, H-6_{exo}), 2.23 (s, 3H, H-19), 2.25 (s, 6H, H-18), 2.62 (m, 1H, H-7), 2.82 (bs, 1H, H-4), 2.93 (bs, 1H, H-3), 3.19 (dd, 2H, J = 6.5 Hz, J = 4.8 Hz, H-12), 3.33 (dd, 2H, J = 6.5 Hz, J = 4.8 Hz, H-13), 6.13 (dd, 1H, J = 5.7 Hz, J = 2.9 Hz, H-2), 6.24 (dd, 1H, J = 5.4 Hz, J = 2.9 Hz, H-1), 6.61 (d, 2H, J = 8.4 Hz, H-10), 6.82 (s, 2H, H-16), 7.11 (d, 2H, J = 8.4 Hz, H-9).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 18.3 (C-18), 20.6 (C-19), 33.5 (C-6), 42.2 (C-3), 42.9 (C-7), 44.8 (C-12), 45.7 (C-5), 47.9 (C-13), 48.6 (C-4), 113.2 (C-10), 128.4 (C-9), 129.6 (C-16), 130.0 (C_{Ar}), 135.4 (C_{Ar}), 137.2 (C-2), 137.4 (C-1), 142.5 (C_{Ar}), 146.1 (C_{Ar}).

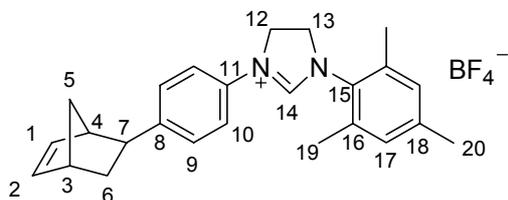
C-8, C-11, C-14, C-15, C-17 konnten nicht eindeutig detektiert bzw. zugeordnet werden.

IR (ATR) ν (cm⁻¹) = 3395 (w br), 3055 (w), 2995 (s), 2942 (s), 2918 (m), 2866 (m), 1615 (m), 1518 (vs), 1484 (s), 1252 (m), 1230 (m), 854 (m), 699 (m).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 346 (5, [M]⁺), 281 (10, [M - C₅H₅]⁺), 280 (35, [M - C₅H₅]⁺), 149 (20), 148 (100), 133 (60), 119 (10), 91 (10).

HRMS (C₂₄H₃₀N₂, [M]⁺): Ber.: 346,2409. Gef.: 346,2412.

***exo*-3-(4-Norborn-5-en-2-yl-phenyl)-1-(2,4,6-trimethylphenyl)4,5-dihydro-1*H*-imidazoliumtetrafluoroborat (79)**



Unter Inert-Bedingungen wurden Diamin **77** (850 mg, 2,453 mmol) und Triethylorthoformiat (4,1 mL, 24,531 mmol, 10 eq) in 15 mL abs. Toluol gelöst. Eine katalytische Menge Ameisensäure wurde zugegeben (20 Tropfen) und die Reaktionslösung 1 h unter Rückfluss erhitzt. NH_4BF_4 (514 mg, 4,906 mmol, 2 eq) wurde zugegeben und die Reaktionslösung 12 h unter Rückfluss erhitzt, woraufhin sich zwei Phasen bildeten. Die obere Phase wurde abpipettiert und die untere Phase in DCM aufgenommen und filtriert. Das Filtrat wurde unter vermindertem Druck von den Lösungsmitteln befreit und der braune Rückstand über ein Kissen aus SiO_2 filtriert (Laufmittel: MTB / Aceton = 5:1). Die Lösungsmittel wurden unter vermindertem Druck entfernt und der gelbe Rückstand aus Aceton / MTB umkristallisiert. Man erhielt 732 mg (1,647 mmol, 67 %) eines weißen Feststoffs.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ (ppm) = 1.44 (dm, 1H, $J = 8.4$ Hz, H-5), 1.49 (dm, 1H, $J = 8.4$ Hz, H-5'), 1.66 (m, 2H, H-6_{exo}, H-6_{endo}), 2.31 (s, 3H, H-20), 2.32 (s, 6H, H-19), 2.71 (m, 1H, H-7), 2.87 (bs, 1H, H-4), 2.98 (bs, 1H, H-3), 4.41 (pst, 2H, $J = 10.4$ Hz, H-12), 4.75 (pst, 2H, $J = 10.9$ Hz, H-13), 6.18 (dd, 1H, $J = 3.1$ Hz, $J = 5.4$ Hz, H-2), 6.25 (dd, 1H, $J = 3.1$ Hz, $J = 5.3$ Hz, H-1), 6.97 (s, 2H, H-17), 7.32-7.39 (m, 4H, H-9, H-10), 8.43 (s, 1H, H-14).

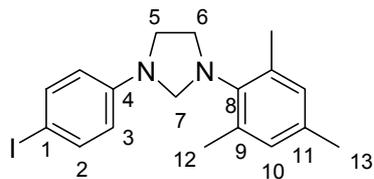
$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz): δ (ppm) = 17.7 (C-19), 21.1 (C-20), 33.8 (C-6), 42.4 (C-3), 43.4 (C-7), 45.7 (C-5), 48.1 (C-4), 49.7 (C-12), 51.4 (C-13), 119.0 (C-9), 129.4 (C-10), 130.1 (C-17), 130.3 (C_{Ar}), 132.7 (C_{Ar}), 135.1 (C-16), 137.0 (C-1), 137.6 (C-2), 140.9 (C_{Ar}), 147.0 (C_{Ar}), 154.4 (C-14).

C-8, C-11, C-15, C-18 konnten nicht eindeutig detektiert bzw. zugeordnet werden.

IR (ATR) ν (cm^{-1}) = 3543 (w), 3061 (w), 2964 (m), 2930 (m), 2869 (w), 1700 (w), 1629 (vs), 1605 (m), 1521 (m), 1301 (m), 1265 (s), 1059 (bs), 1036 (s), 827 (w), 710 (w).

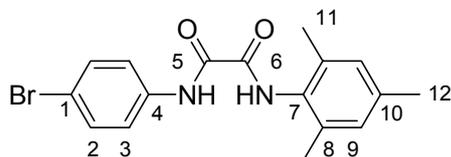
ESI-MS (10 / 4.0 / 360, 240 $\mu\text{l/h}$): $m/z = 357.2$ [$\text{M} - \text{BF}_4$]⁺

Elementaranalyse: Ber. (für $\text{M} + \text{H}_2\text{O}$): C : 64,94 % H : 6,32 % N : 6,06 %
 Gef.: C : 65,28 % H : 6,32 % N : 5,95 %

1-(4-Iodphenyl)-3-(2,4,6-trimethylphenyl)-imidazolin (80)

Imidazoliumtetrafluoroborat **75** (100 mg, 0,209 mmol) wurde in 2 mL abs. MeOH gelöst und bei RT mit 16 mg NaBH₄ (0,418 mmol, 2 eq) versetzt. Die Lösung wurde 20 min bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand in EtOAc aufgenommen, mit ges. NaHCO₃-Lsg., H₂O und ges. NaCl-Lsg. gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Man erhielt 69 mg (0,176 mmol, 84 %) eines weißen Feststoffs. Eine weitere Aufreinigung war nicht notwendig.

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 2.27 (s, 9H, H-12, H-13), 3.56 (m, 4H, H-5, H-6), 4.46 (s, 2H, H-7), 6.34 (dm, 2H, J = 8.5 Hz, H-3), 6.88 (s, 2H, H-10), 7.50 (dm, 2H, J = 8.5 Hz, H-2).

N-(4-Bromphenyl)-N'-(2,4,6-trimethylphenyl)-oxalamid (83)

Unter Inert-Bedingungen wurden 5,50 g Oxalsäureamid **72** (26,5 mmol) in 265 mL abs. THF gelöst. Bei 0°C wurden 5,38 g HOBt (39,8 mmol, 1,5 eq) und 6,57 g DCC (31,85 mmol, 1,2 eq) zugegeben und für 1 h gerührt. Bei 0°C wurden 5,02 g 4-Bromanilin (29,2 mmol, 1,1 eq) zugegeben. Es wurde 1 h bei 0 °C rühren und 48 h bei RT gerührt. Der Umsatz wurde dünnschichtchromatographisch kontrolliert (Laufmittel: CH / EtOAc = 2:1, R_f = 0,5). Der Niederschlag wurde abfiltriert und mehrmals mit EtOAc gewaschen. Die Lösungsmittel wurden unter vermindertem Druck entfernt. Man erhielt 17,528 g Rohprodukt als braunen Feststoff. Umkristallisation aus siedendem EtOAc lieferte 5,673 g (15,7 mmol, 59 %) Produkt als weißes Pulver.

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 2.21 (s, 6H, H-11), 2.31 (s, 3H, H-12), 6.95 (s, 2H, H-9), 7.49 (d, J = 9.0 Hz, 2H, H-3), 7.58 (d, J = 9.0 Hz, 2H, H-2), 8.80 (bs, 1H, NH), 9.44 (bs, 1H, NH).

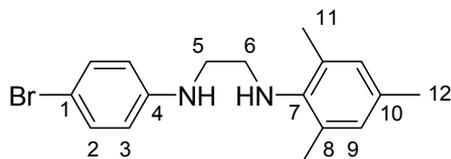
$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz): δ (ppm) = 18.4 (C-11), 21.0 (C-12), 118.2 (C-1), 121.4 (C-2), 129.2 (C-9), 129.5 (C-7), 132.3 (C-3), 134.7 (C-8), 135.5 (C-4), 137.9 (C-10), 157.56 (C-6), 158.12 (C-5).

IR (ATR) ν (cm^{-1}) = 3271 (s), 3093 (w), 3037 (w), 2923 (w), 2855 (w), 1664 (ss), 1508 (s), 1397 (s), 1073 (w), 1009 (w), 832 (m), 825 (m), 754 (m).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 362 (24, $[\text{M}]^+$, ^{81}Br), 360 (20, $[\text{M}]^+$, ^{79}Br), 224 (20), 171 (48, $[\text{C}_6\text{H}_5\text{BrN}]^+$), 162 (44, $[\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}]^+$), 134 (32, $[\text{C}_9\text{H}_{12}\text{N}]^+$), 107 (96), 90 (100), 56 (84).

HRMS ($\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{BrN}_2\text{O}_2$, $[\text{M}]^+$): Ber.: 360,0474. Gef.: 360,0468.

N-(4-Brom-phenyl)-*N'*-(2,4,6-trimethyl-phenyl)-ethan-1,2-diamin (**84**)



Unter Inert-Bedingungen wurde Borandimethylsulfid (3,70 g, 48,7 mmol, 4,4 eq) bei RT zu einer Suspension von Diamid **83** (4,00 g, 11,07 mmol) in 110 mL abs. Toluol getropft. Die Reaktionslösung wurde 12 h unter Rückfluss erhitzt. Bei RT wurde vorsichtig MeOH zugetropft und die Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Um Borat-Komplexe als $\text{B}(\text{OMe})_3$ zu entfernen, wurde der Rückstand in MeOH (3 x 10 mL) aufgenommen und dieses unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch gereinigt (SiO_2 , CH / EtOAc 10:1 \rightarrow 2:1). Noch vorhandenes Mesidin wurde durch Kugelrohrdestillation ($3,4 \cdot 10^{-1}$ mbar, 100 °C) entfernt. Man erhielt 1,741 g (5,29 mmol, 48 %) Produkt als weiße Kristalle.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ (ppm) = 2.26 (s, 3H, H-12), 2.26 (s, 6H, H-11), 3.17 (pst, 2H, $J = 5.6$ Hz, H-6), 3.29 (bs, 2H, H-5), 6.52 (dm, 2H, $J = 8.9$ Hz, H-3), 6.83 (s, 2H, H-9), 7.26 (dm, 2H, $J = 8.9$ Hz, H-2).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz): δ (ppm) = 18.3 (C-11), 20.6 (C-12), 44.6 (C-5), 47.5 (C-6), 109.3 (C-1), 114.6 (C-3), 129.6 (C-9), 130.1 (C-8), 131.9 (C-10), 132.0 (C-2), 142.8 (C-7), 147.3 (C-4).

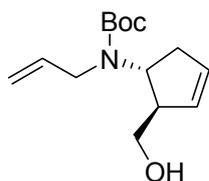
IR (ATR) ν (cm^{-1}) = 3403 (m), 3019 (w), 2943 (m), 2915 (m), 2853 (m), 2730 (w), 1595 (s), 1497 (ss), 1485 (ss), 1467 (s), 1317 (m), 1248 (m), 1231 (m), 1178 (m), 1073 (m), 813 (s).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 334 (32, $[M]^+$, ^{81}Br), 332 (32, $[M]^+$, ^{79}Br), 185 (42, $[\text{C}_7\text{H}_7\text{BrN}]^+$), 148 (100, $[\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}]^+$), 120 (36, $[\text{C}_9\text{H}_{11}]^+$), 91 (42), 77 (20).

HRMS ($\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{BrN}_2$, $[M]^+$): Ber.: 332,0889. Gef.: 332,0886.

3. Versuchsvorschriften zu Teil 2

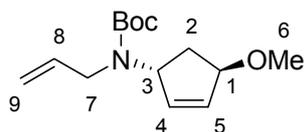
Allyl-((1*R*,2*R*)2-hydroxymethyl-cyclopent-3-enyl)-carbaminsäure *tert*-butylester (**99**)



Unter Inert-Atmosphäre wurden 1,5 g **98** (2,766 mmol) in 55 mL abs THF gelöst und auf -90°C gekühlt. Bei -90°C wurde eine auf -78°C vorgekühlte Lösung von 1,22 mL BuLi ($c = 2.5 \text{ M}$ in Hexan, 3,042 mmol, 1,1 eq), verdünnt mit 40 mL abs. THF, über einen Zeitraum von 30 min langsam zugetropft. Die Reaktionslösung wurde 12 h bei -90°C gerührt, auf RT aufgewärmt und mit ges. NH_4Cl -Lsg. versetzt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit EtOAc extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet und unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Säulenchromatographische Reinigung (SiO_2 , CH/EtOAc 10:1 \rightarrow 1:1) lieferte 455 mg (1,796 mmol, 65 %) **99** als gelbliches Öl.

Die spektroskopischen Daten stimmten mit der Literatur überein.^[103]

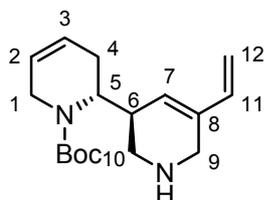
Allyl-(4-methoxy-cyclopent-2-enyl)-carbaminsäure *tert*-butylester (**99b**)



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ (ppm) = 1.45 (s, 9H, Boc), 1.89 (ddd, 1H, $^2J = 14.5 \text{ Hz}$, $J = 7.0 \text{ Hz}$, $J = 4.6 \text{ Hz}$, H-2), 2.16 (ddd, 1H, $^2J = 14.5 \text{ Hz}$, $J = 8.3 \text{ Hz}$, $J = 2.6 \text{ Hz}$, H-2'), 3.31 (s, 3H, H-6), 3.57 (bs, 2H, H-7), 4.55 (bs, 1H, H-1), 5.04-5.06 (m, 1H, H-9), 5.07-5.09 (m,

1H, H-9'), 5.37-5.45 (bs, 1H, H-3), 5.74-5.82 (m, 1H, H-8), 5.91 (dm, 1H, J = 7.8 Hz, H-5), 6.03 (dm, 1H, J = 7.8 Hz, H-4).

(2R, 3'S)-5'-Vinyl-3,6,1',2',3',6'-hexahydro-2H-[2,3']bipyridinyl-1-carbonsäure-tert-butylester (111)



200 mg (0,421 mmol) Trien **101** wurden in 2,1 mL trockenem DMF gelöst ($c = 2 \text{ M}$). Bei RT wurden K_2CO_3 (116 mg, 0,842 mmol, 2,00 eq) und PhSH (44 μL , 0,427 mmol, 0,99 eq) zugegeben. Die Reaktionslösung wurde 12 h bei 65°C gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand auf SiO_2 adsorbiert und säulenchromatographisch gereinigt (SiO_2 , Laufmittel: CH \rightarrow DCM/MeOH = 10:1). Man erhielt 107 mg (0,370 mmol, 88 %) eines braunen Rückstands.

Rotamerenmischung

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ (ppm) = 1.47 (s, 9H, Boc), 2.22-2.24 (m, 1H, H-4), 2.40-2.50 (m, 2H, H-4', H-6), 2.50-2.55 (m, 1H, H-10), 3.00-3.05 (m, 1H, H-10'), 3.47-3.64 (m, 2H, H-9, H-9'), 3.73-3.78 (m, 1H, H-1), 4.15-4.31 (m, 2H, H-1', H-5), 5.04-5.11 (m, 2H, H-12_{cis}, H-12_{trans}), 5.68-5.77 (m, 3H, H-2, H-3, H-7), 6.26 (dd, 1H, J = 17.8 Hz, J = 11.0 Hz, H-12).

Rotamerenmischung

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz): δ (ppm) = 26.1 (CH_2), 28.5 (CH_3 , Boc), 34.6 (CH), 39.8 (br, CH_2), 40.7 (br, CH_2), 44.1 (br, CH_2), 44.5 (br, CH_2), 49.4 (CH), 80.0 (C_q , Boc), 111.5 (C-12), 122.5- 124.0 (br, CH), 128.7 (CH), 137.3 (C-8), 137.6 (CH), 154.9 (C_q , Boc).

IR (ATR) ν (cm^{-1}) = 3331 (w, br), 3086 (w), 3036 (w), 3003 (w), 2973 (m), 2927 (m), 2853 (m), 1691 (ss), 1661 (m), 1453 (m), 1409 (s), 1364 (s), 1304 (m), 1248 (m), 1229 (m), 1171 (s), 1108 (m), 992 (m), 900 (m), 771 (m).

HPLC-ESI (MeOH/ H_2O): $t = 6,7 \text{ min}$. m/z (%) = 313 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$), 291 ($[\text{M}]^+$), 256 ($[\text{M} + \text{Na} - \text{tBu}]^+$), 235 ($[\text{M} + 2\text{H} - \text{tBu}]^+$), 214 ($[\text{M} + 3\text{H} - \text{O}^t\text{Bu}]^+$), 191 ($[\text{M} + 2\text{H} - \text{CO}_2^t\text{Bu}]^+$).

HPLC-ESI (MeCN/ H_2O): $t = 9,0 \text{ min}$. m/z (%) = 291 (35, $[\text{M} + \text{H}]^+$), 235 (75, $[\text{M} + 2\text{H} - \text{tBu}]^+$), 191 (100, $[\text{M} + 2\text{H} - \text{CO}_2 - \text{tBu}]^+$).

HR-ESI ($\text{C}_{17}\text{H}_{27}\text{N}_2\text{O}_2$, $[\text{M} + \text{H}]^+$): Ber.: 291,20670. Gef.: 291,20630.

GCMS: $t = 10,7$ min. m/z (%) = 290 (01, $[M]^+$), 217 (10, $[M - O^tBu]^+$), 207 (7), 182 (10, $[C_{10}H_{16}NO_2]^+$), 126 (100), 109 (40, $[C_7H_{11}N]^+$), 82 (100), 57 (80).

3.1 Dihydroxylierungen mit AD-Mix β

Das angegebene Lösungsmittel wurde bei 0°C mit der entsprechenden Menge AD-Mix β versetzt und 15 min bei 0°C gerührt. Die angegebene Menge Trien **101** und Additiv wurde zugegeben und für die angegebene Dauer bei 0°C gerührt. Der Umsatz wurde mittels HPLC kontrolliert (MeCN/ H_2O = 3:2, $R_{t, \text{Edukt}} = 10,7$ min; $R_{t, \text{Produkt}} = 4,6$ min). Die Reaktionslösung wurde mit Natriumsulfit versetzt und 1 h bei RT gerührt, mit ges. NaCl-Lsg. versetzt und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde mit EtOAc extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet und unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wurde auf SiO_2 adsorbiert und säulenchromatographisch gereinigt (SiO_2 , DCM \rightarrow DCM/MeOH = 10:1).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den von S. Schulz angegebenen überein.

3.2 Oxidationen mit $\text{RuCl}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$

Methode A:^[137] Die angegebene Menge Trien **101** wurde bei RT in MeCN / CCl_4 / H_2O = 3:3:4 gelöst und mit 2 eq NaIO_4 versetzt. 2 mol-% $\text{RuCl}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ wurden zugegeben und die Reaktionslösung für die angegebene Zeit bei RT gerührt. Der Umsatz wurde mittels HPLC kontrolliert (MeCN/ H_2O = 3:2, $R_{t, \text{Edukt}} = 10,7$ min; $R_{t, \text{Produkt}} = 5,3$ min). Ges. NaHCO_3 -Lsg und DCM wurden zugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde mit DCM extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet und unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wurde auf SiO_2 adsorbiert und säulenchromatographisch gereinigt (SiO_2 , EtOAc / CH = 2:1 \rightarrow 1:1).

Methode B:^[138] Die angegebene Menge Trien **101** wurde bei RT in $\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$ / H_2O = 1:1 gelöst und mit 1,5 eq Oxon versetzt. 3,5 mol-% $\text{RuCl}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ wurden zugegeben und die Reaktionslösung für die angegebene Zeit bei RT gerührt. Der Umsatz wurde mittels HPLC kontrolliert (MeCN/ H_2O = 3:2, $R_{t, \text{Edukt}} = 10,7$ min; $R_{t, \text{Produkt}} = 5,3$ min). Ges. NaHCO_3 -Lsg und DCM wurden zugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde mit DCM extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet und unter

vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wurde auf SiO₂ adsorbiert und säulenchromatographisch gereinigt (SiO₂, EtOAc / CH = 2:1 → 1:1).

Methode C:^[138] Die angegebene Menge Trien **101** wurde bei RT in ClCH₂CH₂Cl / H₂O = 1:1 gelöst und mit 3 eq NaIO₄ versetzt. 3,5 mol-% RuCl₃·H₂O wurden zugegeben und die Reaktionslösung für die angegebene Zeit bei RT gerührt. Der Umsatz wurde mittels HPLC kontrolliert (MeCN/H₂O = 3:2, R_{t, Edukt} = 10,7 min; R_{t, Produkt} = 5,3 min). Ges. NaHCO₃-Lsg und DCM wurden zugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde mit DCM extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet und unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wurde auf SiO₂ adsorbiert und säulenchromatographisch gereinigt (SiO₂, EtOAc / CH = 2:1 → 1:1).

Methode D:^[138] Die angegebene Menge Trien **101** wurde bei RT in MeCN / H₂O = 6:1 gelöst und mit 2 eq NaIO₄ versetzt. 3,5 mol-% RuCl₃·H₂O wurden zugegeben und die Reaktionslösung für die angegebene Zeit bei RT gerührt. Der Umsatz wurde mittels HPLC kontrolliert (MeCN/H₂O = 3:2, R_{t, Edukt} = 10,7 min; R_{t, Produkt} = 5,3 min). Ges. NaHCO₃-Lsg und DCM wurden zugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde mit DCM extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet und unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wurde auf SiO₂ adsorbiert und säulenchromatographisch gereinigt (SiO₂, EtOAc / CH = 2:1 → 1:1).

Methode E:^[139] 0,24 mg RuCl₃·H₂O (1,05 · 10⁻³ mmol, 1mol-%) wurden zu 0,43 mL Wasser gegeben und die schwarze Reaktionslösung portionsweise mit 45 mg (0,21 mmol, 2 eq) NaIO₄ versetzt. Die orangefarbene Lösung wurde mit 850 mg SiO₂ versetzt und heftig gerührt, bis sich ein gelbliches Pulver bildete, welches in 8 mL EtOAc suspendiert wurde. Bei 0°C wurden 50 mg Trien **101** in 2,5 mL EtOAc zugegeben. Die Reaktionslösung wurde 30 min bei 0°C und 96 h bei RT gerührt. Der Umsatz wurde mittels HPLC kontrolliert (MeCN/H₂O = 3:2, R_{t, Edukt} = 10,7 min; R_{t, Produkt} = 5,3 min). Die Reaktionslösung wurde über ein Kissen aus SiO₂ filtriert (Laufmittel: EtOAc) und das Filtrat unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wurde auf SiO₂ adsorbiert und säulenchromatographisch gereinigt (SiO₂, EtOAc / CH = 2:1 → 1:1).

Die spektroskopischen Daten für Aldehyd **103** stimmen mit den von S. Schulz angegebenen überein.^[109]

3.3 Ozonolysen

Alle Ozonolysen wurden mit einem *Ozon Generator 500* der Firma *Fischer Technology* bei 30 % Leistung (0,6 A) und 75 Nl/h Gasfluss durchgeführt. Die angegebene Menge Ozon wurde mit einer Spritze aufgezogen und durch die Reaktionslösung geleitet. NMR-Experimente wurden mit 5 mg Trien **101** (0,011 mmol) in 0,7 mL CDCl_3 oder CD_3OD ($c = 0,016 \text{ M}$) bei -20°C oder -78°C durchgeführt und bei Raumtemperatur NMR-spektroskopisch vermessen.

Test-Ansätze wurden in MeOH ($c = 0,015 \text{ M}$) bei -20°C durchgeführt und nach beendeter Ozon-Zugabe bei -20°C mit Me_2S (2 eq) versetzt und auf Raumtemperatur erwärmt. Die flüchtigen Bestandteile wurden unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand auf SiO_2 adsorbiert und säulenchromatographisch gereinigt (SiO_2 , CH/EtOAc = 2:1).

Die spektroskopischen Daten für Aldehyd **103** stimmen mit den von S. Schulz angegebenen überein.^[109]

3.4 Oxidationen mit KMnO_4

3.4.1 Oxidationen mit KMnO_4 (stöchiometrisch)

Die benötigte Menge einer wässrigen KMnO_4 -Lösung ($c = 3,1608 \text{ mg/L}$) wurde mit der mit 1 mL Lösungsmittel versetzt. Bei RT wurden 10 mg Trien **101** (0,021 mmol) in 1,1 mL Lösungsmittel zugegeben. Der Umsatz wurde mittels HPLC kontrolliert ($\text{MeCN}/\text{H}_2\text{O} = 6:4$, $R_{t, \text{Edukt}} = 10,7 \text{ min}$; $R_{t, \text{Produkt}} = 5,3 \text{ min}$). Die Selektivität wurde durch Vergleich der Integrale im HPLC-Spektrum näherungsweise bestimmt.

3.4.2 Oxidationen mit KMnO_4 (katalytisch) und NaIO_4 ^[125]

Die benötigte Menge einer wässrigen KMnO_4 -Lösung ($c = 3,1608 \text{ mg/L}$) wurde mit der entsprechenden Menge NaIO_4 in 1 mL Lösungsmittel vorgelegt und bei RT mit 10 mg Trien **101** (0,021 mmol) in 1,1 mL Lösungsmittel versetzt. Der Umsatz wurde mittels HPLC kontrolliert ($\text{MeCN}/\text{H}_2\text{O} = 6:4$, $R_{t, \text{Edukt}} = 10,7 \text{ min}$; $R_{t, \text{Produkt}} = 5,3 \text{ min}$). Die Selektivität wurde durch Vergleich der Integrale im HPLC-Spektrum näherungsweise bestimmt.

3.4.3 Oxidationen mit KMnO_4 (stöchiometrisch) auf Kieselgel

Die benötigte Menge einer wässrigen KMnO_4 -Lösung ($c = 3,1608 \text{ mg/L}$) wurde unter Rühren mit SiO_2 (10-20 mg) versetzt und unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Das resultierende, rosafarbene Pulver wurde in 1 mL Benzol suspendiert und bei RT mit 10 mg Trien **101** (0,021 mmol) in 1,1 mL Benzol versetzt. Der Umsatz wurde mittels HPLC kontrolliert ($\text{MeCN}/\text{H}_2\text{O} = 6:4$, $R_{t, \text{ Edukt}} = 10,7 \text{ min}$; $R_{t, \text{ Produkt}} = 5,3 \text{ min}$). Die Selektivität wurde durch Vergleich der Integrale im HPLC-Spektrum näherungsweise bestimmt.

3.4.4 Oxidationen mit KMnO_4 (katalytisch) / NaIO_4 auf Kieselgel

Methode A: Die benötigte Menge einer wässrigen KMnO_4 -Lösung ($c = 3,1608 \text{ mg/L}$) wurde mit der entsprechenden Menge NaIO_4 versetzt. Unter heftigem Rühren wurde soviel SiO_2 zugegeben, bis ein feines rosafarbenes Pulver entstand. Dieses wurde in 1 mL Benzol suspendiert und bei RT mit 10 mg Trien **101** (0,021 mmol) in 1,1 mL Benzol versetzt. Der Umsatz wurde mittels HPLC kontrolliert ($\text{MeCN}/\text{H}_2\text{O} = 6:4$, $R_{t, \text{ Edukt}} = 10,7 \text{ min}$; $R_{t, \text{ Produkt}} = 5,3 \text{ min}$). Die Selektivität wurde durch Vergleich der Integrale im HPLC-Spektrum näherungsweise bestimmt.

Methode B: Die benötigte Menge einer wässrigen KMnO_4 -Lösung ($c = 3,1608 \text{ mg/L}$) wurde mit der entsprechenden Menge NaIO_4 und SiO_2 (10-20 mg) versetzt und unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Das resultierende, rosafarbene Pulver wurde in 1 mL Benzol suspendiert und bei RT mit 10 mg Trien **101** (0,021 mmol) in 1,1 mL Benzol versetzt. Der Umsatz wurde mittels HPLC kontrolliert ($\text{MeCN}/\text{H}_2\text{O} = 6:4$, $R_{t, \text{ Edukt}} = 10,7 \text{ min}$; $R_{t, \text{ Produkt}} = 5,3 \text{ min}$). Die Selektivität wurde durch Vergleich der Integrale im HPLC-Spektrum näherungsweise bestimmt.

Die spektroskopischen Daten für Aldehyd **103** stimmen mit den von S. Schulz angegebenen überein.^[109]

Anhang

1. Abkürzungsverzeichnis

abs.	absolut
Ac	Acetyl
Ar	Aryl
ATR	attenuated total reflectance
ber.	berechnet
BOC	<i>tert</i> -Butoxycarbonyl
br	verbreitertes Signal
brsm	based upon recovered starting material
Bn	Benzyl
Bu	<i>n</i> -Butyl
bs	verbreitertes Singulett
c	Konzentration
cat.	Katalysator
CH	Cyclohexan
CI	chemical ionization
CM	Kreuzmetathese
Cy	Cyclohexyl
d	Tage
d	Dublett
DC	Dünnschichtchromatographie
DCC	Dicyclohexylcarbodiimid
DCM	Dichlormethan
Dec	Decyl
dest.	destilliert
DIAD	Azodicarbonsäurediisopropylester
DIBAL	Diisobutylaluminiumhydrid
DLS	dynamic light scattering
DMAP	Dimethylaminopyridin
DMF	Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
EtOAc	Essigsäureethylester
<i>ee</i>	enantiomeric excess

EI	electron impact
eq	Äquivalente
ESI	electron spray ionization
et al.	und Mitarbeiter
Et	Ethyl
Et ₂ O	Diethylether
eV	Elektronenvolt
g	Gramm
gef.	gefunden
ges.	Gesättigt
h	Stunden
HPLC	high pressure liquid chromatography
HR-ESI	high resolution mass spectrometry, electron spray ionization
HRMS	high resolution mass spectrometry
Hz	Herz
<i>i</i>	<i>iso</i>
IR	Infrarot
J	Kopplungskonstante
konz.	Konzentriert
Lsg.	Lösung
M	mol/L
m	Multiplett
m	mittel
m/z	Masse-Ladungs-Verhältnis
Me	Methyl
mg	Milligramm
min	Minuten
mL	Milliliter
MS	Massenspektrometrie
MTB	Methyl- <i>tert</i> -butylether
n.b.	nicht bestimmt
NMR	nuclear magnetic resonance
Oct	Octyl
PG	protecting group

Ph	Phenyl
ppm	parts per million
pTSA	<i>p</i> -Toluolsulfonsäure
Pr	Propyl
psd	Pseudo-Dublett
pst	Pseudo-Triplett
q	Quartett
quin	Quintett
R	Rest
rac	racemisch
RCM	Ringschlussmetathese
R _f	retention factor
R _t	retention time
ROMP	Ringöffnungsmetathesepolymerisation
RRM	Ringumlagerungsmetathese
RT	Raumtemperatur
s	Singulett
s	stark
SAXS	small angle X-ray scattering
Sdp.	Siedepunkt
Smp.	Schmelzpunkt
ss	sehr stark
<i>t, tert</i>	tertiär
t	Triplett
t	Zeit
T	Temperatur
TBAI	Tetrabutylammoniumiodid
TBS	<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl
TFA	Trifluoressigsäure
Tos	Tosyl
verd.	Verdünnt
w	schwach

2. Literaturverzeichnis

- [1] Anastas, P. T., Heine, L. G., Williamson, T. C., *Green Chemical Syntheses and Process*, American Chemical Society, Washington, DC, **2000**.
- [2] Dwars, T., Paetzold, E., Oehme, G., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 7174.
- [3] Natrajan, A., Ferrara, J., D., Youngs, W. J., Sukenik, C. N., *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 7477.
- [4] Herrmann, W. A., *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1342.
- [5] Scott, N. M., Nolan, S. P., *Eur. J. Inorg. Chem.* **2005**, 1815.
- [6] Marion, N., Díez-González, S., Nolan, S. P., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 2988.
- [7] Nair, V., Bindu, S., Sreekumar, V., *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 5240.
- [8] Wanzlick, H.-W., Kleiner, H.-J., *Angew. Chem.* **1961**, *73*, 493.
- [9] Arduengo, A. J., Harlow, R. L., Kline, M., *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *113*, 361.
- [10] Arduengo, A. J., Dixon, D. A., Kumashiro, K. K., Lee, C., Power, W. P., Zilm, K. W., *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 7927.
- [11] Trnka, T. M., Grubbs, R. H., *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 18.
- [12] Buchmeiser, M. R., *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 303.
- [13] Wang, H. M. J., Lin, I. J. B., *Organometallics* **1998**, *17*, 972.
- [14] Schürer, S. C., Gessler, S., Buschmann, N., Blechert, S., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3898.
- [15] Mayr, M., Mayr, B., Buchmeiser, M. R., *Des. Monomers Polym.* **2002**, *5*, 325.
- [16] Mayr, M., Buchmeiser, M. R., Wurst, K., *Adv. Synth. Catal.* **2002**, *344*, 712.
- [17] Kingsbury, J. S., Garber, S. B., Giftos, J. M., Gray, B. L., Okamoto, M. M., Farrer, R. A., Fourkas, J. T., Hoveyda, A. H., *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 4381.
- [18] César, V., Bellemin-Laponnaz, S., Gade, L., H., *Chem. Soc. Rev.* **2004**, *33*, 619.
- [19] Gade, L., H., Bellemin-Laponnaz, S., *Topics in Organometallic Chemistry* **2007**, *21*, 117.
- [20] Seiders, T. J., Ward, D. W., Grubbs, R. H., *Org. Lett.* **2001**, *3*, 3225.
- [21] Teles, J. H., Melder, J.-P., Ebel, K., Schneider, R., Gehrler, E., Harder, W., Brode, S., Enders, D., Breuer, K., Raabe, G., *Helv. Chim. Acta* **1996**, *79*, 61.
- [22] Enders, D., Balensiefer, T., *Acc. Chem. Res.* **2004**, *37*, 534.
- [23] Breslow, R., *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 3719.
- [24] Lapworth, A., *J. Chem. Soc. Trans.* **1904**, *85*, 1206.
- [25] Li, G.-Q., Dai, L.-X., You, S.-L., *Chem. Commun.* **2007**, 852.

- [26] Wong, F. T., Patra, P. K., Seayad, J., Zhang, Y., Ying, J. Y., *Org. Lett.* **2008**, *10*, 2333.
- [27] Suzuki, Y., Ota, S., Fukuta, Y., Ueda, Y., Sato, M., *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 2420.
- [28] Nair, V., Vellalath, S., Babu, P., *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 2691.
- [29] Burstein, C., Glorius, F., *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 6331.
- [30] Sohn, S. S., Rosen, E. L., Bode, J. W., *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 14370.
- [31] He, M., Bode, J. W., *Org. Lett.* **2005**, *7*, 3131.
- [32] Chan, A., Scheidt, K. A., *Org. Lett.* **2005**, *7*, 905.
- [33] He, M., Strubble, J. R., Bode, J. W., *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 8418.
- [34] Grasa, G. A., Güveli, T., Singh, R., Nolan, S. P., *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 2812.
- [35] Kano, T., Sasaki, K., Maruoka, K., *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1347.
- [36] Movassaghi, M., Schmidt, M. A., *Org. Lett.* **2005**, *7*, 2453.
- [37] Singh, R., Nolan, S. P., *Chem. Commun.* **2005**, 5456.
- [38] Duong, H. A., Cross, M. J., Louie, J., *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4679.
- [39] Fukuda, Y., Maeda, Y., Ishii, S., Kondo, K., Aoyama, T., *Synthesis* **2006**, *4*, 589.
- [40] Song, J. J., Gallou, F., Reeves, J. T., Tan, Z., Yee, N. K., Senanayake, C. H., *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 1273.
- [41] Song, J. J., Tan, Z., Reeves, J. T., Gallou, F., Yee, N. K., Senanayake, C. H., *Org. Lett.* **2005**, *7*, 2193.
- [42] Nyce, G. W., Glauser, T., Connor, E. F., Möck, A., Waymouth, R. M., Hedrick, J. L., *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 3047.
- [43] Connor, E. F., Nyce, G. W., Myers, M., Möck, A., Hedrick, J. L., *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 914.
- [44] Lohmeijer, B. G. G., Dubois, G., Leibfarth, F., Pratt, R. C., Nederberg, F., Nelson, A., Waymouth, R. M., Wade, C., Hedrick, J. L., *Org. Lett.* **2006**, *8*, 4683.
- [45] Toräng, J., Vanderheiden, S., Nieger, M., Bräse, S., *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 943.
- [46] Chiang, P.-C., Kaebamrung, J., Bode, J. W., *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 3520.
- [47] Martí, J., Castells, J., López Calahorra, F., *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 521.
- [48] Tagaki, W., Tamura, Y., Yano, Y., *53* **1980**.
- [49] Enders, D., Kallfass, U., *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1822.
- [50] Kerr, M. S., Rovis, T., *Syn. Lett.* **2003**, 1934.
- [51] Enders, D., Breuer, K., Raabe, G., Runsink, J., Teles, J. H., Melder, J.-P., Ebel, K., Brode, S., *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 1119.
- [52] Enders, D., Breuer, K., Teles, J. H., Ebel, K., *J. Prakt. Chem.* **1997**, *339*, 397.
- [53] Duong, H. A., Tekavec, T. N., Arif, A. M., Louie, J., *Chem. Commun.* **2004**, 112.

- [54] Voutchkova, A. M., Appelhans, L. N., Chianese, A. R., Crabtree, R. H., *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 17624.
- [55] Holbrey, J. D., Reichert, W. M., Tkatschenko, I., Bouajila, E., Walter, O., Tommasi, I., Rogers, R. D., *Chem. Commun.* **2003**, 28.
- [56] Trnka, T. M., Morgan, J. P., Sanford, M. S., Wilhelm, T. E., Scholl, M., Choi, T.-L., Ding, S., Day, M. W., Grubbs, R. H., *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 2546.
- [57] Blum, A., Ritter, T., Grubbs, R. H., *Organometallics* **2007**, *26*, 2122.
- [58] Moroi, Y., *Micelles. Theoretical and Applied Aspects*, Plenum, New York, **1992**.
- [59] Fendler, J. H., Fendler, E. J., *Mizellen: Mizellarer Effekt*, Academic Press, New York, **1975**.
- [60] Morawetz, H., *Adv. Catal.* **1969**, *20*, 341.
- [61] Brown, J. M., Baker, S. K., Colens, A., Darwent, J. R., *Enzymic and Non-enzymic Catalysis*, Dunhill, P., Wiseman, A., Blakebrough, N., Horwood, Chichester, **1980**.
- [62] Savelli, G., Germani, R., Brinchi, L., *Reactions and Synthesis in Surfactat Systems*, Marcel Dekker, New York, **2001**.
- [63] Aramini, A., Brinchi, L., Germani, R., Savelli, G., *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 1793.
- [64] Oehme, G., Paetzold, E., Selke, R., *J. Mol. Catal.* **1992**, *71*, L1.
- [65] Riisager, A., Hanson, B. E., *J. Mol. Catal.* **2002**, *189*, 195.
- [66] Li, H. J., Tian, H. Y., Chen, Y. J., Wang, D., Li, C. J., *Chem. Res.* **2003**, 153.
- [67] Otto, S., Engberts, J. B. F. N., Kwak, J. C. T., *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 9517.
- [68] Motoda, D., Kinoshita, H., Shinokubo, H., Oshima, K., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *116*, 1869.
- [69] Drexler, K., Meisel, R., Grassert, E., Paetzold, E., Fuhrmann, H., Oehme, G., *Macromol. Chem. Phys.* **2000**, *201*, 1436.
- [70] Fuji, K., Morimoto, T., Tsutsumi, K., Kakiuchi, K., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 2409.
- [71] Hui, Y., Yang, C., *Huaxue Xuebao* **1988**, *46*, 239.
- [72] Lipshutz, B. H., Ghorai, S., *Org. Lett.* **2009**, *11*, 705.
- [73] Buchmeiser, M. R., *Adv. Polym. Sci.* **2006**, *197*, 137.
- [74] Smith, D., Pentzer, E. B., Nguyen, S. T., *Polymer Reviews* **2007**, *47*, 419.
- [75] Kotre, T., Nuyken, O., Weberskirch, R., *Macromol. Rapid Commun.* **2002**, *23*, 871.
- [76] Heroguez, V., Gnanou, Y., Fontanille, M., *Macromol.* **1997**, *30*, 4791.
- [77] Carillo, A., Kane, R. S., *J. Polym. Science A: Polym. Chem.* **2004**, *42*, 3352.

- [78] Liaw, D. J., Huang, C.-C., Kang, E.-T., *J. Polym. Science A: Polym. Chem.* **2006**, 2901.
- [79] Stubenrauch, K., Moitzi, C., Fritz, G., Glatter, O., Trimmel, G., Stelzer, F., *Macromol.* **2006**, 39, 5865.
- [80] Roberts, R. S., *J. Comb. Chem.* **2005**, 7, 21.
- [81] Schrock, R., R., Czekelius, C., *Adv. Synth. Catal.* **2007**, 349, 55.
- [82] Heymans, F., Borrel, M.-C., Broquet, C., Lefort, J., Godfroid, J.-J., *J. Med. Chem.* **1985**, 28, 1094.
- [83] Pawar, G., PhD thesis, Universität Leipzig (Leipzig), **2010**.
- [84] Moore, J. A., Partain, E. M., *J. Org. Chem.* **1983**, 48, 1105.
- [85] Kotsuki, H., Ohnishi, H., Akitomo, Y., Ochi, M., *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1986**, 59, 3881.
- [86] Kolb, H. C., Finn, M. G., Sharpless, K. B., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, 40, 2004.
- [87] Huisgen, R., Szeimies, G., Moebius, L., *Chemische Berichte* **1967**, 100, 2494.
- [88] Binder, W. H., Sachsenhofer, R., *Macromol. Rapid Commun.* **2008**, 29, 952.
- [89] Wu, P., Feldman, A. K., Nugent, A. K., Hawker, C. J., Scheel, A., Voit, B., Pyun, J., Fréchet, J. M. J., Sharpless, K. B., Fokin, V. V., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 3928.
- [90] Le Droumaguet, B., Velonia, K., *Macromol. Rapid Commun.* **2008**, 29, 1073.
- [91] Moorhouse, A. D., Moses, J. E., *ChemMedChem* **2008**, 3, 715.
- [92] Zeng, Q., Li, T., Cash, B., Li, S., Xie, F., Wang, Q., *Chem. Commun.* **2007**, 1453.
- [93] Johnson, C. R., Dutra, G. A., *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, 95, 7783.
- [94] Lipshutz, B. H., Wilhelm, R. S., *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 104, 4696.
- [95] Raederstorff, D., Shu, A. Y. L., Thompson, J. E., Djerassi, C., *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 2337.
- [96] Cahiez, G., Chaboche, C., Jézéquel, M., *Tetrahedron* **2000**, 56, 2733.
- [97] Terao, J., Watanabe, H., Ikumi, A., Kuniyasu, H., Kambe, N., *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 4222.
- [98] Kozikowski, A. P., Ames, A., *J. Org. Chem.* **1980**, 45, 2550.
- [99] Badioli, M., Ballini, R., Bartolacci, M., Bosica, G., Torregiani, E., Marcantoni, E., *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 8938.
- [100] Eck, M., PhD thesis, TU Berlin (Berlin), **2005**.
- [101] Waltmann, A. W., Grubbs, R. H., *Organometallics* **2004**, 23, 3105.
- [102] Xu, G., Gilbertson, S. R., *Org. Lett.* **2005**, 7, 4605.

- [103] Schaudt, M., Blechert, S., *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 2913.
- [104] Diver, S. T., Giessert, A. J., *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 1317.
- [105] van Eijk, J., de Kok, A., Romers, C., Seykens, D., *Planta Med.* **1982**, *44*, 221.
- [106] van Eijk, J., Radema, M., *Planta Med.* **1982**, *44*, 224.
- [107] Veen, G., Greinwald, R., Witte, L., Vray, V., Czygan, F.-C., *Phytochemistry* **1991**, *30*, 1891.
- [108] Consoni, A., Danieli, B., Lesma, G., Pasarella, D., Piacenti, P., Silvani, A., *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 1377.
- [109] Schulz, S., PhD thesis, TU Berlin (Berlin), **2007**.
- [110] Beligny, S., Eibauer, S., Maechling, S., Blechert, S., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 1900.
- [111] Still, W. C., Mitra, A., *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 1927.
- [112] Hakayawa, I., Arimoto, H., Uemura, D., *Chem. Commun.* **2004**, 1222.
- [113] Imahori, T., Ojima, H., Tateyama, H., Mihara, Y., Takahata, H., *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 265.
- [114] Sharpless, K. B., Amberg, W., Bennani, Y. L., Crispino, G. A., Hartung, J., Jeong, K.-S., Kwong, H.-L., Morikawa, K., Wang, Z.-M., Xu, D., Zhang, X.-L., *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 2768.
- [115] Omum, S. G., Champeau, R. M., Pariza, R., *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 2990.
- [116] Kula, J., *Chem. Health Saf.* **1999**, 21.
- [117] Plietker, B., *Synthesis* **2005**, 2453.
- [118] Piccialli, V., Smaldone, D. M. A., Sica, D., *Tetrahedron* **1993**, *49*, 4211.
- [119] Shing, T. K. M., Tai, V. W.-F., Tam, E. K. W., *Angew. Chem. Int. Ed.* **1994**, *33*, 2312.
- [120] Plietker, B., Niggemann, M., *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3353.
- [121] Plietker, B., Niggemann, M., *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 2402.
- [122] Plietker, B., *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 7123.
- [123] Lemieux, R. U., von Rudloff, E., *Can. J. Chem.* **1955**, 1701.
- [124] Lemieux, R. U., von Rudloff, E., *Can. J. Chem.* **1955**, 1710.
- [125] Mitra, R. B., Muljiani, Z., Deshmukh, A. R. A. S., *Synthetic Communications* **1982**, *12*, 1063.
- [126] Ferreira, J. T. B., Cruz, W. O., Vieira, P. C., Yonashiro, M., *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 3698.
- [127] Tokunaga, M., Shirogane, Y., Aoyama, H., Obora, Y., Tsuji, Y., *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 5378.

- [128] Torii, S., Inokushi, T., Kondo, K., *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 4980.
- [129] Sakaguchi, S., Yamamoto, Y., Sugimoto, T., Yamamoto, H., Ishii, Y., *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 5954.
- [130] Satcharoen, V., McLean, N. J., Kemp, S. C., Camp, N. P., Brown, R. C. D., *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1867.
- [131] Evans, D. A., Gage, J. R., *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 1958.
- [132] Burgess, K., Ohlmeyer, M. J., *Chem. Rev.* **1991**, *91*, 1179.
- [133] Evans, D. A., Fu, G. C., Hoveyda, A. H., *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 6917.
- [134] Zhang, W., Loebach, J. L., Wilson, S. R., Jacobsen, E. N., *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 2801.
- [135] Tu, Y., Wang, S.-Z., Shi, Y., *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 9806.
- [136] Boyer, F.-D., Hanna, I., *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 471.
- [137] Arjona, O., Iradier, F., Medel, R., Plumet, J., *Tetrahedron Asymm.* **1999**, *10*, 3431.
- [138] Yang, D., Zhang, C., *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 4814.
- [139] Rönholm, P., Södergren, M., Hilmersson, G., *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3781.