

**Entwicklung von neuen Metathesekatalysatoren des *Hoveyda*-Typs
und
Synthese von Lepadin B durch Tandem-Enin-Ringschluss-Metathese**

vorgelegt von
Diplom-Chemiker Dirk Fischer
aus Frankfurt a.M.

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. A. Grohmann
Erster Bericht:	Prof. Dr. rer. nat. S. Blechert
Zweiter Bericht:	Prof. Dr. rer. nat. K. Rück-Braun

Tag der wissenschaftlichen Aussprache: 24. Oktober 2005

Berlin 2005

D 83

Zusammenfassung

Entwicklung von neuen Metathesekatalysatoren des *Hoveyda*-Typs und Synthese von Lepadin B durch Tandem-Enin-Ringschluss-Metathese

Im ersten Teil der vorliegenden Arbeit wurde der Katalysezyklus von Metathesekatalysatoren des *Hoveyda*-Typs mittels NMR-Spektroskopie untersucht. Es zeigte sich, dass der Ruthenium-Komplex bei der Zugabe von Ethylen schnell isomerisiert. Es konnte aber nicht geklärt werden, welcher der labilen Liganden verdrängt wird, da die entsprechenden Untersuchungen mit zugesetztem Tricyclohexylphosphin nicht möglich waren.

Nachfolgend wurde versucht, Germylen und benzaneliertes Carben als Ligand für Metathesekatalysatoren zu verwenden. Dabei zeigte sich, dass das Germylen nicht nukleophil genug ist, um an Ruthenium zu koordinieren, und das verwendete benzanelierte Carben mit dem *Hoveyda* I-Katalysator instabile Rutheniumalkylidenkomplexe bildet, die nicht isoliert und charakterisiert werden konnten.

Ferner wurde der erste Metathese-Phasentransferkatalysator für Wasser/Toluol dargestellt. Hierzu wurde Phosphorsäureester an *o*-Isopropoxystyrenether gebunden und mit dem *Grubbs* II-Katalysator umgesetzt. Der erhaltene Komplex übertrifft die Metatheseaktivität von bekannten, in protischen Medien löslichen Metatheseinitiatoren und ist in der Lage, Ringschluss-Metathesen im Zweiphasensystem zu katalysieren.

Darüber hinaus wurden zwei auf Kieselgel gebundene Metathesekatalysatoren entwickelt und getestet. Mindestens einer der beiden Katalysatoren ist jeweils in der Lage, mit geringstem Katalysatoreinsatz verschiedene Substrate umzusetzen. Beide Katalysatoren sind leicht durch Filtration von der Reaktionslösung zu separieren, mehrfach wiederverwendbar und zeichnen sich durch geringes Ausbluten aus.

Im zweiten Teil der Arbeit wurde eine Synthesestrategie zur Bildung von Decahydrochinolinen über Tandem-Enin-Ringschluss-Metathese entwickelt. Diese eröffnet von preiswerten Aminosäuren ausgehend in guten Ausbeuten einen schnellen, diastereoselektiven Zugang zu 2,3,5-trisubstituierten Decahydrochinolinen. Aus Propargylether, *cis*-Hex-4-enal und *N*-Benzylalanin wurde in vier Schritten der enantiomerenreine Metathesevorläufer mit einer Ausbeute von 30 % erhalten. Dieser konnte mit einer Ausbeute von 62 % zum 2,3,5-trisubstituierten 1,2,3,7,8,8a-Hexahydrochinolin überführt werden. Von dem Metatheseprodukt ausgehend konnte die formale Synthese von Lepadin B aus Zeitgründen nur bis zur Stufe **169** vervollständigt werden.

Die vorliegende Arbeit wurde unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Siegfried Blechert in der Zeit von April 2002 bis Oktober 2005 am Institut für Chemie der Fakultät II der Technischen Universität Berlin angefertigt.

Herrn Prof. Dr. Siegfried Blechert danke ich für die hervorragenden Arbeitsbedingungen und die große Unterstützung bei den interessanten Themen und das in mich gesetzte Vertrauen während der Durchführung dieser Arbeit.

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

Allen gegenwärtigen und ehemaligen Arbeitskollegen danke ich für die tollen drei Jahre an der Universität, die sich durch ein gutes Arbeitsklima und steter Hilfsbereitschaft auszeichneten. Besonders erwähnen möchte ich hierbei Verena Böhrsch, Stefan Randl, Stefan Mix, Simon Maechling, Simon Michaelis, Kerstin Pilz, die Hollies, Sabrina Schulz und Max Dochnahl.

Für das Korrekturlesen der Arbeit bedanke ich mich bei Verena Böhrsch, Dirk Hollmann, Sabrina Schulz und Max Dochnahl.

Den Mitarbeitern des Institutes für Chemie danke ich für die gute Zusammenarbeit. Zu nennen sind vor allem Herr Dr. Höhne für die Aufnahme der Massenspektren, Frau Klose für die IR-Spektren und Frau Becker für die Anfertigungen der Elementaranalysen. Herrn Hahn, Herrn Blender und Herrn Grimm danke ich für schnellstmögliche Reparaturen aller Art.

Besonders bedanken möchte ich mich bei Herrn Grenz, der guten Seele des Labors, und Herrn Dr. Zeisberg, der mich über viele Wochen in die tiefsten Geheimnisse des NMRs eingewiesen hat.

Mein außerordentlicher Dank gilt meinen Eltern und meinen Freunden.

Inhaltsangabe

I	Allgemeiner Teil	S. 1
1	Einleitung	S. 1
1.1	Die Olefinmetathese.....	S. 1
1.1.1	Metathese mit Olefinen.....	S. 3
1.1.2	Metathese unter Beteiligung von Alkinen.....	S. 4
1.1.3	Tandemreaktionen.....	S. 6
2	Metathesemechanismus	S. 7
2.1	Initiierungsmechanismus des <i>Grubbs</i> -Katalysators.....	S. 7
2.2	Initiierungsmechanismus des <i>Hoveyda</i> -Katalysators.....	S. 8
2.2.1	Austausch des Alkylidenliganden.....	S. 10
2.2.2	Phosphoraustauschexperimente.....	S. 13
2.3	Fazit.....	S. 13
2.4	Alternativer Reaktionsmechanismus.....	S. 14
3	Neue Ruthenium-Carben-Komplexe	S. 16
3.1	<i>N</i> -Heterozyklische Carbene.....	S. 16
3.2	Germylene.....	S. 18
3.2.1	Darstellung von Ruthenium-Germylene-Komplexen.....	S. 20
3.3	Carbene als Ligand.....	S. 21
3.3.1	Darstellung von Ruthenium-Carben-Komplexen.....	S. 23
3.4	Fazit.....	S. 26
4	Studien zur Reaktivität von halogenfreien Katalysatoren	S. 27
4.1	Halogenfreie Metatheseinitiatoren.....	S. 27
4.1.1	Aktivitätsstudien mit den neuen Komplexen.....	S. 29
4.2	Zusammenfassung und Ausblick.....	S. 34
5	Abtrennung und Wiederverwendung des Katalysators	S. 35
5.1	Hintergrund.....	S. 35
5.2	Homogene Zweiphasensysteme.....	S. 35
5.2.1	Metathese in Ionischen Flüssigkeiten.....	S. 35
5.2.2	Metathese in protischen Lösungsmitteln.....	S. 36
5.2.3	Phasentransferkatalysator für Wasser.....	S. 38
5.2.4	Synthese des Phasentransferkatalysators.....	S. 39
5.2.5	Untersuchungen der RCM-Aktivität von 83.....	S. 41

5.3	Heterogene Metathesekatalysatoren.....	S. 42
5.3.1	Ligandsynthese.....	S. 46
5.3.2	Heterogenisierung	S. 48
5.3.3	Untersuchung der Metatheseaktivität von 111 und 112.....	S. 51
5.3.4	Untersuchung der Wiederverwendbarkeit von 111 und 112.....	S. 53
5.4	Fazit.....	S. 55
6	Synthese von Lepadin B	S. 56
6.1	Alkaloide	S. 56
6.1.1	Decahydrochinoline	S. 57
6.1.2	Lepadine	S. 58
6.1.3	Totalsynthesen von Lepadinen.....	S. 59
6.2	Synthese von Lepadin B.....	S. 61
6.2.1	Retrosynthetische Analyse von Lepadin B	S. 61
6.2.2	Synthese des Metathesesubstrates.....	S. 64
6.2.3	Tandem-Enin-RCM von 157 und seinen Derivaten.....	S. 65
6.2.4	Inversion und Schützung der Hydroxygruppe	S. 69
6.2.5	Hydrierung des Bicyklus 151 und Abspaltung der Schutzgruppen	S. 69
6.3	Zusammenfassung und Ausblick	S. 72
7	Zusammenfassung	S. 73
II	Experimenteller Teil	S. 75
1	Allgemeines	S. 75
2	Synthesevorschriften und Spektroskopiedaten	S. 78
III	Anhang	S. 117
1	Abkürzungen	S. 117
2	Literaturverzeichnis	S. 120

I. Allgemeiner Teil

1 Einleitung

Seit den Anfängen der modernen Chemie Mitte des 19. Jahrhunderts hat diese Naturwissenschaft einen rasanten Aufstieg erfahren. Der heutige Lebensstandard wäre ohne die Möglichkeit, einfache sowie auch hochspezifische Verbindungen in großen Mengen zu produzieren, nicht möglich geworden. Als Beispiel seien hier nur die Antibiotika für die Medizin und Düngemittel für die Landwirtschaft zu nennen.

Zur Erfüllung dieser Aufgaben steht dem Chemiker mittlerweile eine Vielzahl von mitunter hochselektiven Reaktionen zur Verfügung, bei denen insbesondere C-C Bindungen geknüpft werden, um schnell und effizient komplexe chemische Strukturen aufzubauen.

Während bis zur Mitte des 20. Jahrhunderts stöchiometrische Reaktionen im Mittelpunkt standen, so gewannen in den letzten Jahrzehnten Katalysatoren für spezielle Transformationsreaktionen zunehmend an Bedeutung. Besonders die Entwicklung von Übergangsmetallkatalysatoren hat in den letzten 20 – 30 Jahren das Methodenarsenal der Chemiker in einem ungeahnten Ausmaß erweitert. Diese Entwicklung wurde durch die Verleihung des Nobelpreises an die Chemiker *W. Knowles*, *R. Noyori* und *B. Sharpless* im Jahre 2001 gewürdigt.^[1-3]

Eine dieser hochselektiven Transformationsreaktionen, welche durch Übergangsmetalle erst ermöglicht wurde, ist die Olefinmetathese.^[4-14] Durch die Entwicklung von Metall-Alkyliden-Komplexen erlangte sie zu Beginn der 90iger Jahre erstmals Bedeutung in der Synthesechemie. Seitdem werden die verwendeten Katalysatoren im Bezug auf Stabilität und Aktivität, sowie Anwendungsbreite kontinuierlich verbessert.

In dieser Arbeit werden verbesserte Metathesekatalysatoren für spezielle Anwendungen vorgestellt und die dabei gesammelten Erfahrungen in der Synthese eines Naturstoffes angewendet.

1.1 Die Olefinmetathese

Bereits Mitte der 50er Jahre wurde die Olefinmetathese bei einigen Katalysatoren des *Ziegler-Natta*-Typs beobachtet. Aufgrund der drastischen Reaktionsbedingung fand sie aber nur bei sehr einfachen Alkylidenen in der Polymer- und Petrochemie, wie z.B. dem SHOP-Prozess von Shell, Verwendung und blieb für die synthetische Chemie ohne Bedeutung.^[15-22] Erst durch die Entwicklung homogener Molybdän- und Wolframkomplexe fand die Olefin-

metathese Einzug in die moderne Synthesechemie.^[23-29] Hervorzuheben sind hierbei die 1989 von *Schrock et al.* entwickelten, mittlerweile kommerziell erhältliche Molybdänkomplexe **1a/b** (**1b** *Schrock-Katalysator*),^[28] die sich durch eine hohe Aktivität bei der Olefinmetathese auszeichnen. Als Komplex eines frühen Übergangsmetalls zeigt **1b** eine hohe Affinität gegenüber Sauerstoff und toleriert somit nur wenige funktionelle Gruppen. Zusätzlich muss er wegen seiner hohen Empfindlichkeit gegenüber Luft und Feuchtigkeit unter strengsten Schutzgasbedingungen eingesetzt werden. Ein Quantensprung für die Olefinmetathese bedeuteten die 1992 von *Grubbs et al.* entwickelten Ruthenium-Alkyliden-Komplex **2a/b**,^[30-33] welche als „*Grubbs-Katalysatoren* der ersten Generation“ (*Grubbs I-Katalysator*) bezeichnet werden (Abbildung 1).

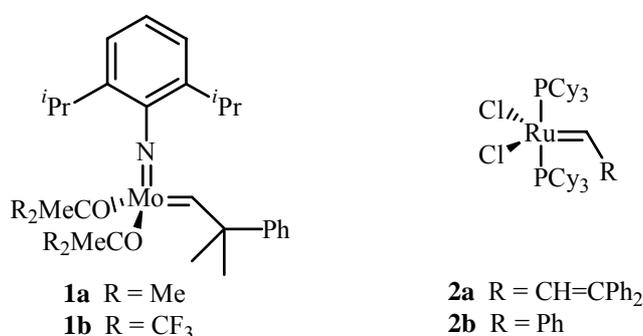


Abbildung 1. Erste homogene Metathesekatalysatoren

Für die Olefinmetathese ist Ruthenium das Metall der Wahl, denn es weist eine höhere Affinität zu Olefinen als zu anderen Funktionalitäten auf und toleriert somit eine Vielzahl von funktionellen Gruppen (Tabelle 1).^[34]

Titan	Wolfram	Molybdän	Ruthenium	
Säuren	Säuren	Säuren	<u>Olefine</u>	↑ Steigende Reaktivität
Alkohole/Wasser	Alkohole/Wasser	Alkohole/Wasser	Säuren	
Aldehyde	Aldehyde	Aldehyde	Alkohole/Wasser	
Ketone	Ketone	<u>Olefine</u>	Aldehyde	
Amide/Ester	<u>Olefine</u>	Ketone	Ketone	
<u>Olefine</u>	Amide/Ester	Amide/Ester	Amide/Ester	

Tabelle 1. Reaktivität von Übergangsmetallen

Darüber hinaus ist Komplex **2** im Vergleich zu Komplex **1** verhältnismäßig unempfindlich gegenüber Luft und Wasser, was die Handhabung des Katalysators deutlich erleichtert. Diese Eigenschaften lösten trotz der vergleichsweise geringen Aktivität des *Grubbs I-Katalysators*

gegenüber dem *Schrock*-Katalysator ein breites Interesse an der Olefinmetathese aus, was sich in der Entwicklung von stabileren und aktiveren Olefinmetathesekatalysatoren auf der Basis des *Grubbs* I-Katalysators (**2b**) niederschlägt.

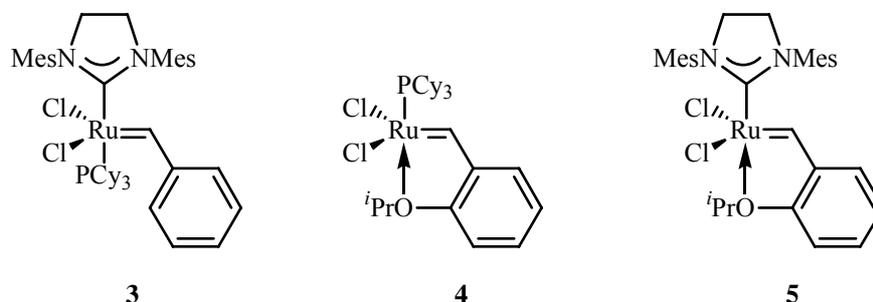


Abbildung 2. Olefinmetathesekatalysatoren auf Rutheniumbasis

Von diesen weiterentwickelten Metatheseinitiatoren werden am häufigsten der *Grubbs* II- (**3**)^[35-37], der *Hoveyda* I- (**4**)^[38] und der *Hoveyda-Blechert*, bzw. *Hoveyda* II-Katalysator (**5**)^[39, 40] verwendet (Abbildung 2).

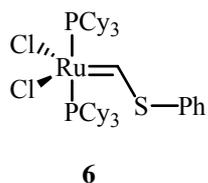


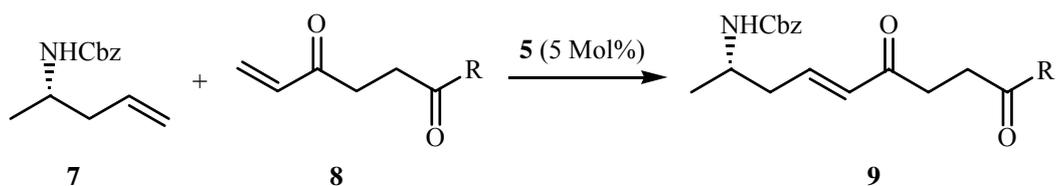
Abbildung 3. Ciba-Kat.

Neben diesen Katalysatoren muss noch auf Katalysator **6** der Firma Ciba hingewiesen werden (Abbildung 3).^[41, 42] Er ist in seiner Aktivität mit dem *Grubbs* I-Katalysator **2b** vergleichbar. Im Gegensatz zu den bisherigen Katalysatoren wird **6** nicht durch einen Aromaten oder Alken stabilisiert, sondern durch die freien Elektronenpaare eines Schwefelatoms.

1.1.1 Metathese von Olefinen

Die Olefinmetathese hat als eine der wichtigsten Neuentwicklungen für die synthetische Chemie in den letzten Jahren breite Anwendung bei Totalsynthesen gefunden. Am häufigsten wurde sie zum Aufbau von Ringen (RCM) verwendet.^[43]

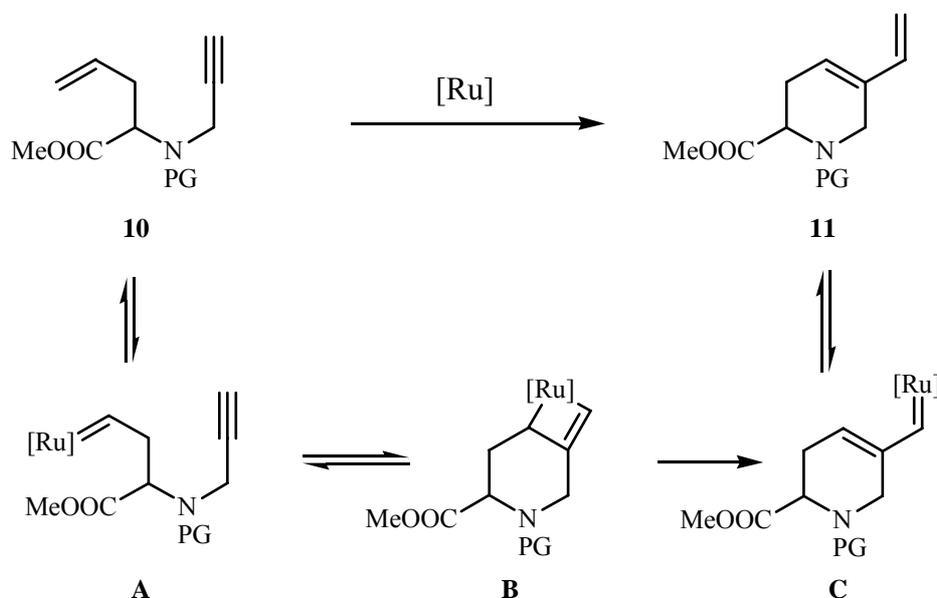
Weitaus seltener wurden die intermolekulare Kreuzmetathese (CM) wegen der möglichen Bildung von Homodimeren genutzt. Erst in den letzten Jahren ist es durch den Einsatz von elektronisch differenzierten Olefinen gelungen, die Ausbeute des gewünschten Kreuzkuppelungsproduktes auf akzeptable Mengen zu steigern und sie zu einer interessanten Kupplungsreaktion von vielfältig funktionalisierten Molekülfragmenten zu machen. Als Beispiel sei hier die Kupplung von **7** und **8** zu **9**, das Schlüsselintermediat bei der Totalsynthese von Monomorin, genannt (Schema 1).^[44]



Schema 1. Synthese von Monomorphin nach *Blechert et al.*

1.1.2 Metathesen unter Beteiligung von Alkinen

Wurden mit den bisher genannten Metathesereaktionen nur Olefine zur Reaktion gebracht, so werden bei der Enin-Metathese Alkene und Alkine unter Ausbildung von substituierten Butadienen miteinander verknüpft. Es ermöglicht einen leichten Zugang zu Carbozyklen mit exozyklischen Vinylgruppen, die für Folgereaktionen von Bedeutung sein können.^[45-56]

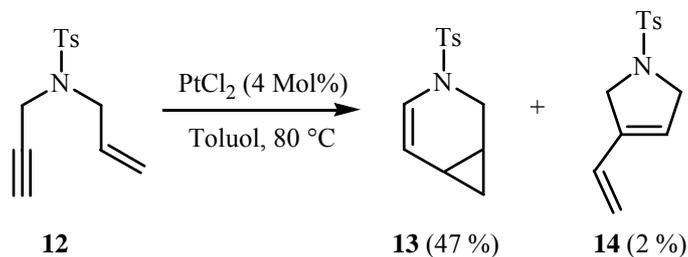


Schema 2. Enin-Metathese

Die Bildung des Butadiensystems ist dabei die Triebkraft der Reaktion (Schema 2).^[52] Neueste Untersuchungen sprechen für den abgebildeten Mechanismus, bei dem im ersten Schritt das Olefin angegriffen und Intermediat **A** gebildet wird.^[57-61] Mit dem Alkin bildet sich daraus Ruthenazyklobuten **B**, welches irreversibel zum Vinylidenkomplex **C** geöffnet wird. Aus diesem Komplex wird Produkt **11** durch Transalkylierung freigesetzt. Wie *Mori et al.* berichtete, ist häufig die Zugabe von Ethylen zur Reaktion sinnvoll, denn es erleichtert die Freisetzung des Katalysators vom vergleichsweise unreaktiven Intermediat **C**.^[52]

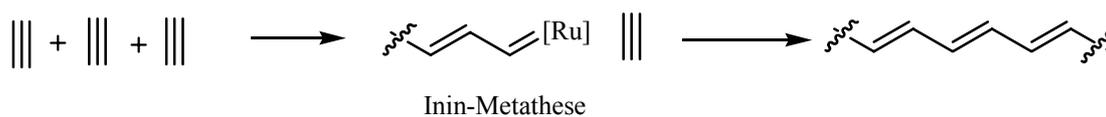
Im Gegensatz zur Olefinmetathese kann die Enin-Metathese auch durch Metallsalze wie PtCl_2 oder $[\text{RuCl}_2(\text{CO})_3]_2$ katalysiert werden.^[45, 62-65] Der Reaktionsmechanismus ist als

kationischer Prozess jedoch nicht vergleichbar und so können in Abhängigkeit von Substrat und Katalysator neben Butadienen auch Vinylzyklopropane gebildet werden (Schema 3).^[63]



Schema 3. Selektivität von PtCl_2 -katalysierter Enin-Metathese

In diesem Zusammenhang sei auch auf die Inin-Metathese hingewiesen, bei der nicht Alkene, sondern Alkine den Katalysekreislauf schließen und elektrisch leitfähige Polymere gebildet werden (Schema 4).^[66-70]

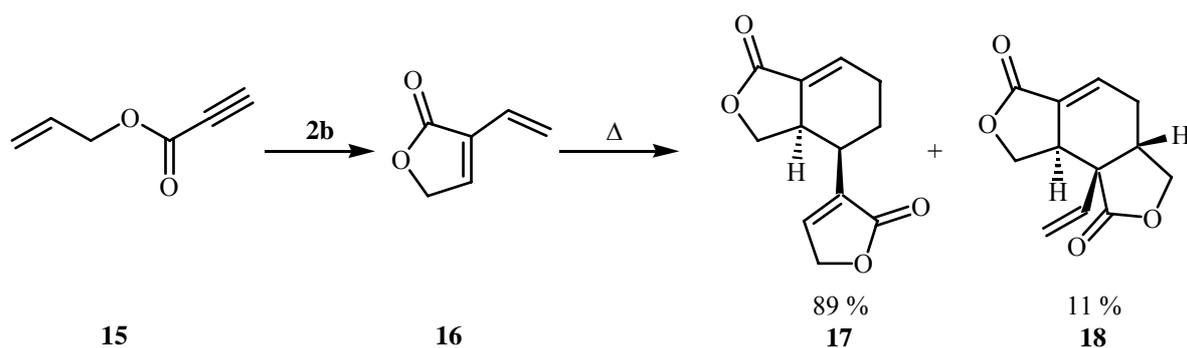


Schema 4. Inin-Metathese

Als letzte sei noch die Alkinmetathese genannt. Bei ihr werden zwei methylsubstituierte Alkine unter Ausbildung eines neuen Alkins und 2-Butin miteinander gekuppelt.^[71-73] Insbesondere *Fürstner et al.* nutzte die Alkinmetathese, um in einem Zweistufenprozess selektiv (*E*)- oder (*Z*)-Alkene aufzubauen und auf diesem Wege die häufig mangelhafte *E/Z*-Selektivität der Olefinmetathese zu umgehen.^[74, 75]

1.1.3 Tandemreaktionen

Für den Synthetiker werden Reaktionen besonders interessant, wenn man sie mit weiteren zu Tandem- oder Dominoreaktionen kombinieren kann.^[47, 49, 76-82] Dabei wird ein gebildetes Strukturmotiv von einer nachfolgenden Reaktion umgesetzt, womit man sehr schnell zu komplexen Molekülen gelangt. Insbesondere die Enin-Metathese kommt dabei im Rahmen von Naturstoffsynthesen häufig in Kombination mit Diels-Alder-Reaktionen zum Einsatz.



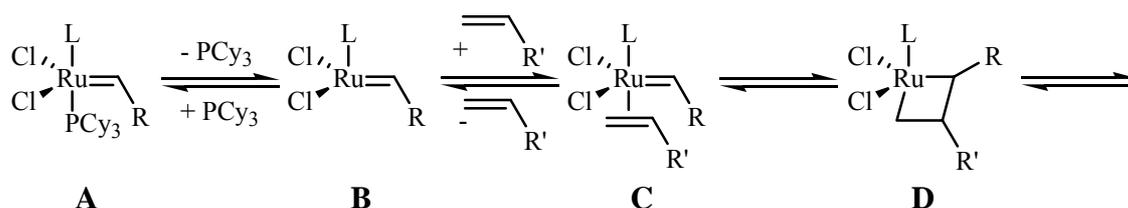
Schema 5. Synthese von (\pm)-Differolid **17** nach *Hoye et al.*

So wurde von *Hoye et al.* (\pm)-Differolid (**17**) durch eine Tandem-Enin-Diels-Alder-Reaktion in wenigen Schritten synthetisiert (Schema 5).^[47]

2 Metathesemechanismus

2.1 Initiierungsmechanismus des Grubbs-Katalysators

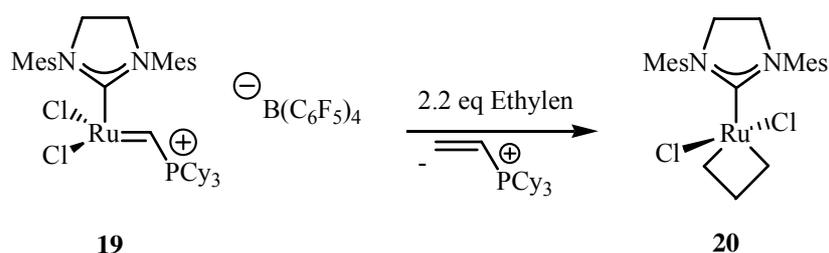
Von entscheidender Bedeutung für die Entwicklung von verbesserten Metathesekatalysatoren war ein tieferes Verständnis des Initiierungsmechanismus des Katalysators. Durch extensive theoretische^[83, 84] und experimentelle^[85-88] Untersuchungen von verschiedenen Arbeitsgruppen wurde gezeigt, dass zunächst ein Phosphin vom Präkatalysator abdissoziiert (Schema 6).



Schema 6. Initiierungsmechanismus

Für einen aktiven Katalysator muss diese Dissoziation zur Bildung des katalytisch aktiven Komplexes **B** schnell verlaufen, während die Reassoziierung des Phosphins (Deaktivierung) möglichst langsam verlaufen soll. Während die einzelnen Schritte der Metathese als gesichert gelten, haben sich die Intermediat **C** und **D** genaueren Analysen bisher entzogen.^[89, 90]

Ein erster Schritt zur Identifizierung des Intermediats **D** gelang vor kurzem *Piers* und seinen Mitarbeitern. 2004 berichteten sie über die Synthese des Ruthenium-Komplexes **19**, dessen markantestes Merkmal die freie Koordinationsstelle am Metall ist (Schema 7).^[91, 92]



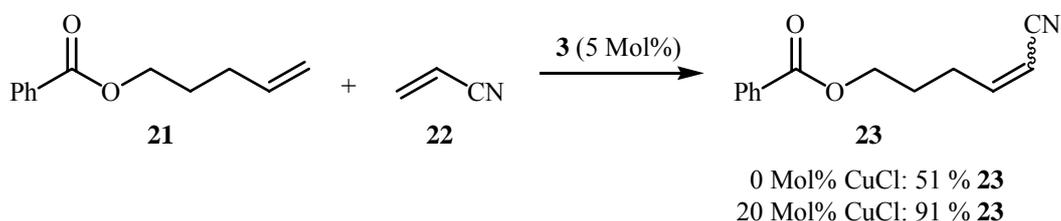
Schema 7. Bildung von Intermediat **D** (**20**)

Dieser zu Intermediat **B** isoelektronische Komplex ist erstmalig in der Lage ungehindert Olefine am Ruthenium zu koordinieren. Durch die fehlende Rückreaktion des aktiven Katalysators zu Intermediat **A** können Olefine auch bei sehr tiefen Temperaturen (-50°C) quantitativ an Ruthenium gebunden werden. Das gebildete Intermediat **C** lagert zum stabilen Intermediat **D** (**20**) um, welches spektroskopisch untersucht wurde. Die von *Piers et al.* erhaltenen ^1H - und ^{13}C -NMR Daten weisen dabei auf die abgebildete C_{2v} symmetrische Struktur hin.^[92]

2.2 Initiierungsmechanismus des *Hoveyda*-Katalysators

Es ist festzuhalten, dass der vorgestellte Mechanismus nur für die Katalysatoren des *Grubbs*-Typs bewiesen ist. Bei den Katalysatoren des *Hoveyda*-Typs entfällt der Schritt der Phosphindissoziation. Es wird gemeinhin angenommen, dass dieser Schritt durch die Dissoziation des *o*-Isopropoxystyrenethers übernommen wird.

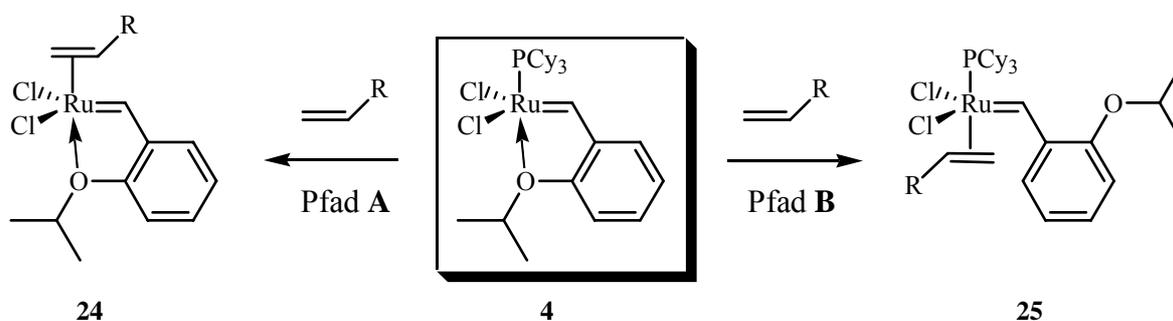
Von *Blechert et al.* ist bei Untersuchungen zur Initiierung des *Grubbs* II-Katalysators entdeckt worden, dass die durch **3** katalysierte CM von **21** und **22** durch Zugabe von CuCl deutlich beschleunigt und die erhaltene Ausbeute bei gleicher Reaktionszeit sichtbar verbessert werden konnte (Schema 8).^[93]



Schema 8. Reaktionsbeschleunigung durch CuCl

Die erreichte Ausbeute entspricht derjenigen, die man mit dem phosphinfreien Katalysator **5** erzielt.^[94]

Bei diesen Arbeiten stellte sich die Frage, ob **4** überhaupt nach dem für die Katalysatoren des *Hoveyda*-Typs vermuteten Mechanismus initiiert. Man nimmt an, dass zur Bildung der aktiven Spezies der chelatisierende Isopropoxyether vom Ruthenium abdissoziiert (Pfad **B**) und ein *Grubbs*-analoger Komplex **25** mit koordiniertem Phosphin gebildet wird. Alternativ wäre es möglich, dass für die Initiierung von **4** der Phosphinligand zur Bildung der aktiven Spezies vom Ruthenium abdissoziiert (Pfad **A**) und ein *Hoveyda*-analoger Komplex **24** gebildet wird, bei dem der Isopropoxyether koordiniert bleibt (Schema 9).



Schema 9. Mögliche Initiierungspfade des *Hoveyda* I-Katalysators

Bis heute ist nicht geklärt, wodurch die teils großen Unterschiede in Reaktivität und Selektivität zwischen den Katalysatoren verursacht werden. So initiiert der *Hoveyda* I-Katalysator (**4**) im Vergleich zum *Grubbs* I-Katalysator (**2b**) deutlich langsamer. Dafür erzielt **4** bei RCM höhere Umsätze, obwohl theoretisch beide Präkatalysatoren nach dem ersten Katalysezyklus die identische Struktur aufweisen sollten.

Falls die beiden Katalysatortypen nach unterschiedlichen Mechanismen initiieren, dann könnte dies die Unterschiede zwischen den beiden Katalysatoren **2b** und **4** bezüglich ihrer Reaktivität erklären.

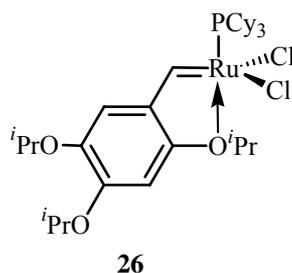
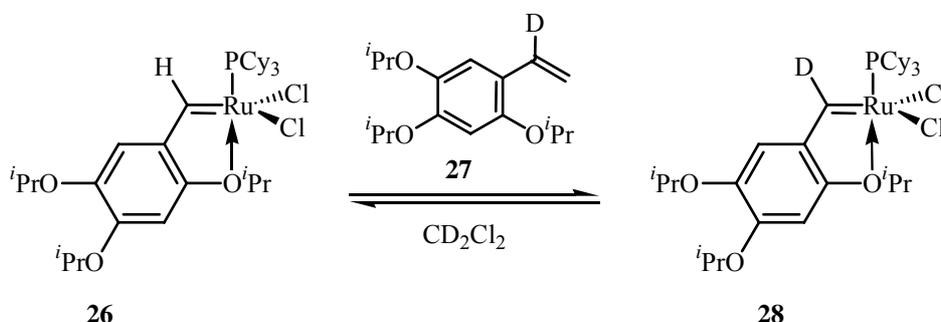


Abbildung 4. Testkatalysator für mechanistische Untersuchungen

Um dieser Frage nachzugehen, wurde der sehr reaktive, sehr elektronenreiche Komplex **26** gewählt und an ihm die einzelnen Initiierungsschritte der Metathese soweit möglich mittels ^1H - und ^{31}P -NMR verfolgt (Abbildung 4).

2.2.1 Austausch des Alkylidenliganden

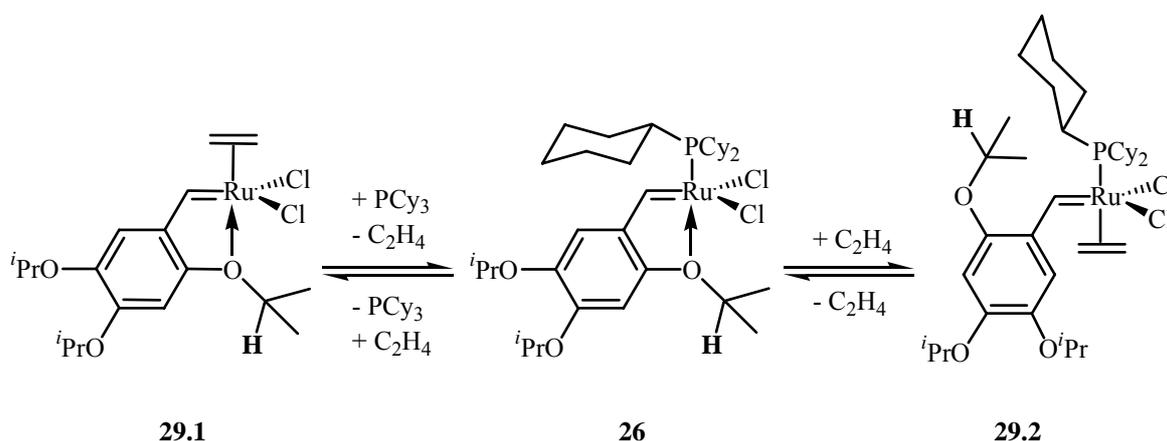
Zunächst wurde untersucht, ob sich Aussagen über den möglichen Mechanismus der Katalysatoraktivierung von **26** über Benzylidenaustauschexperimente mit deuteriummarkiertem Styren **27** erhalten lassen (Schema 10).^[86]



Schema 10. Austauschexperimente mit Deuterium markiertem Ligand **27**

Bei diesen Experimenten zeigte sich, dass es zu einem sehr langsamen Austausch des Alkylidenliganden mit **27** kommt. So ist erst nach zwölf Tagen das Gleichgewicht zwischen den beiden Komplexen **26** und **28** erreicht.

Dieser Austausch wird durch die Zugabe von 0.5 äquivalente Ethylen, gelöst in Benzol-d₆, deutlich beschleunigt, wodurch bereits nach fünf Tagen das Gleichgewicht der Reaktion erreicht wird. Dieser Befund ist bei anderen Metathesereaktionen ebenfalls beschrieben worden.^[95]



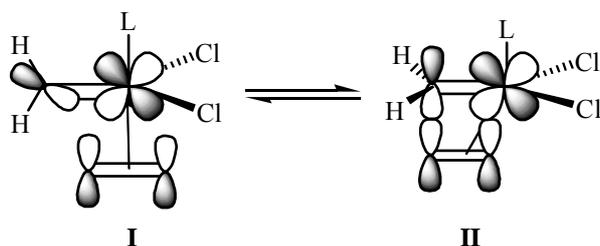
Schema 11. Mögliche Konformationsänderungen durch Zugabe von Ethylen

Interessanter als die Reaktionsbeschleunigung war im ¹H-NMR Spektrum das Signal des koordinierten Isopropoxyethers (Schema 11). War bei der unbeschleunigten Reaktion dieser Ligand noch deutlich am Ruthenium koordiniert (scharfes Protonensignal bei 5.15 ppm), so

ist dieses Signal bei der Zugabe von Ethylen verbreitert. Dies spricht für einen schnellen Austausch von mindestens einem der labilen Liganden (Isopropoxyether oder Phosphin).

Wird das Phosphin verdrängt, erhält der Katalysator die Struktur **29.1**, bei welcher der Alkyldenrest als Chelatligand fest am Ruthenium gebunden ist. Wenn der Isopropoxyether von Komplex **26** verdrängt wird, dann kann im gebildeten Komplex **29.2** der Benzylidenligand um die Einfachbindung leicht rotieren.

Beide Konformationen **29** sind aber in der dargestellten Form nicht in der Lage die Metathese zu initiieren.^[96, 97]



Schema 12. Konformationsänderung zur Katalysatorinitiierung

B.F. Straub fand bei theoretischen Untersuchungen, dass die π -Orbitale des Alkyldens und des koordinierten Olefins mit den Ruthenium-d-Orbitalen überlappen müssen, was nur bei Konformation **II** möglich ist (Schema 12). Somit handelt es sich weder bei **29.1**, noch bei **29.2** um das reaktive Intermediat **C**, da erst die C-Ru-Bindung um 90° gedreht werden muss. Die aktive Konformation **II** lagert direkt zum energetisch günstigeren Ruthenazyklobutan (ΔG -20.7 kJ/mol für **2**; ΔG -35.0 kJ/mol für **3**) um.^[98, 99]

Dieser Befund bestärkt die Vermutung, dass bei der vom *Hoveyda* I-Katalysator initiierten Metathese die Konzentration der propagierenden Spezies sehr gering ist. Die am Ruthenium koordinierten Olefine können intramolekular durch den *o*-Isopropoxystyrenether oder intermolekular durch Phosphin wieder verdrängt werden, bevor der Katalysator aktiviert wird.^[100] Die Folge ist, dass der Katalysator sehr langsam initiiert und bimolekulare Zerfallspfade nahezu ausgeschlossen werden können.^[101] Bei dem *Grubbs* I-Katalysator ist diese Inhibierung nur intermolekular durch Phosphin zu erreichen.

Ein zweiter möglicher Grund für die langsame Initiierung von **4** könnten sterische Wechselwirkungen zwischen der *o*-Isopropoxygruppe und den Chloridliganden sein. Im Gegensatz zu den *Grubbs*-Katalysatoren könnte dies bei *Hoveyda*-Katalysatoren die Bildung der aktiven Konformation **II** behindern. Die Chlor-Ruthenium-Bindung bekommt bei einem Cl-Ru-Cl Bindungswinkel $<180^\circ$ einem zunehmend antibindenden Charakter^[99], was die Abwinklung dieser Liganden im Komplex erschweren sollte (Abbildung 5).

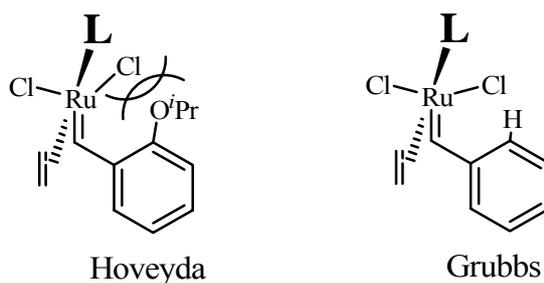


Abbildung 5. Aufsicht der aktiven Konformationen von *Grubbs*- und *Hoveyda*-Katalysatoren

Durch diese ersten Versuche konnte nicht ermittelt werden, nach welchem Pfad **4** initiiert. Die verbreiterten Signale des koordinierten *o*-Isopropoxystyrens legen nahe, dass das zugegebene Ethylen mit dem Katalysator in Wechselwirkung tritt, wenngleich das Gleichgewicht auf Seiten des stabilen Präkatalysators liegt. Ob aber der *Hoveyda* I-Katalysator (**4**) und der *Grubbs* I-Katalysator (**2b**) nach zwei unterschiedlichen Mechanismen initiieren, konnte noch nicht geklärt werden. Es steht jedoch zu vermuten, dass **4** über Pfad **B** initiiert, denn die aktive Konformation **II** kann von **29.1** wohl nicht gebildet werden. Dazu müsste Ethylen einen der Chloridliganden verschieben, während in unmittelbarer Nachbarschaft eine freie Koordinationsstelle gebildet wird. Bei **29.2** (Pfad **B**) wird diese freie Koordinationsstelle durch die *o*-Isopropoxygruppe abgedeckt (Abbildung 6).

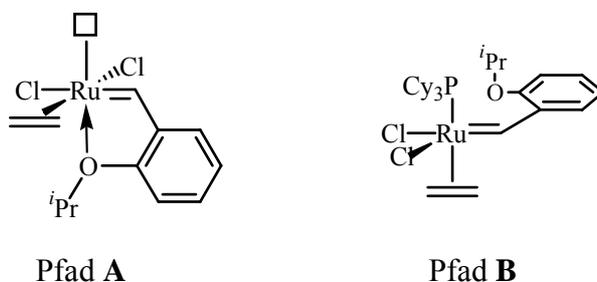


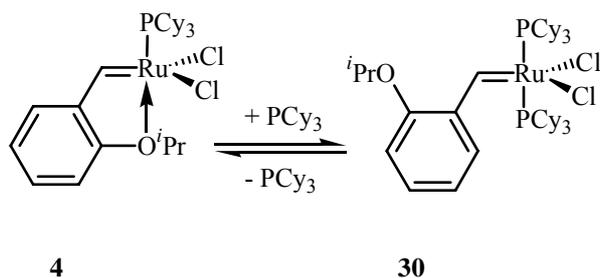
Abbildung 6. Aktive Konformation nach Pfad **A** und **B**

Daher wurden weitere Experimente mit zugesetztem PCy_3 durchgeführt, dessen Ergebnisse im nächsten Kapitel vorgestellt werden.

2.2.2 Phosphoraustauschexperimente

Für die Phosphoraustauschexperimente wurde wie bei den mechanistischen Untersuchungen zum *Grubbs* I-Katalysator freies Phosphin zum gelösten Komplex gegeben.^[86, 102] Durch selektive Anregung des freien Liganden konnte im ³¹P-NMR Spektrum der Phosphinaustausch am Komplex verfolgt werden.

Bei ersten Testreaktionen mit **4** in C₆D₆ sieht man, dass das zugegebene Phosphin direkt am Ruthenium koordiniert und ein *Grubbs* I analoger Komplex (**30**) gebildet wird (Schema 13).



Schema 13. Addition von PCy₃ an **4**

Im ¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃) erscheint ein neues Signal bei 21.14 ppm (s, 0.6H) und freier *o*-Isopropoxyether bei 4.23 ppm. Im ³¹P-NMR Spektrum sieht man **4**, PCy₃ und ein neues Phosphinsignal bei 35.3 ppm.

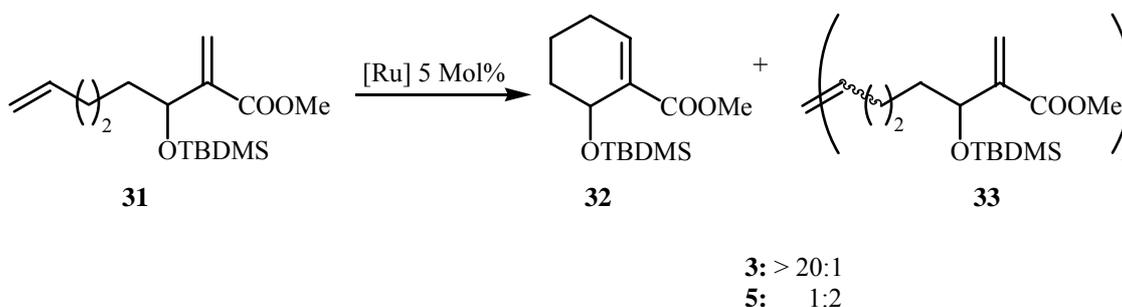
Dieser Befund machte es unmöglich, die Geschwindigkeit eines möglichen Phosphinaustausches am Katalysator mittels NMR zu bestimmen und zu klären, ob bei der Initiierung von **26** Pfad **A** oder Pfad **B** beschritten wird.

2.3 Fazit

Im Rahmen der gemachten Untersuchungen konnte, bedingt durch die Addition von Tricyclohexylphosphin an Komplex **26**, nicht geklärt werden, ob im Katalysekreislauf der Phosphinligand abdissoziiert. Aufgrund der Untersuchungen von *B.F. Straub* liegt die Vermutung nahe, dass im Katalysekreislauf der Phosphinligand am Ruthenium koordiniert bleibt und Reaktionspfad **B** beschritten wird.^[98, 99] Um die gestellte Frage abschließend zu klären, bedarf es weiterer Experimente, welche die vorhandenen Probleme umgehen. Zusätzlich wird eine schnellere Spektroskopie benötigt, denn die Dissoziation des Phosphins ist, insofern sie überhaupt stattfindet, für einen Nachweis auf der NMR-Zeitskala zu schnell.

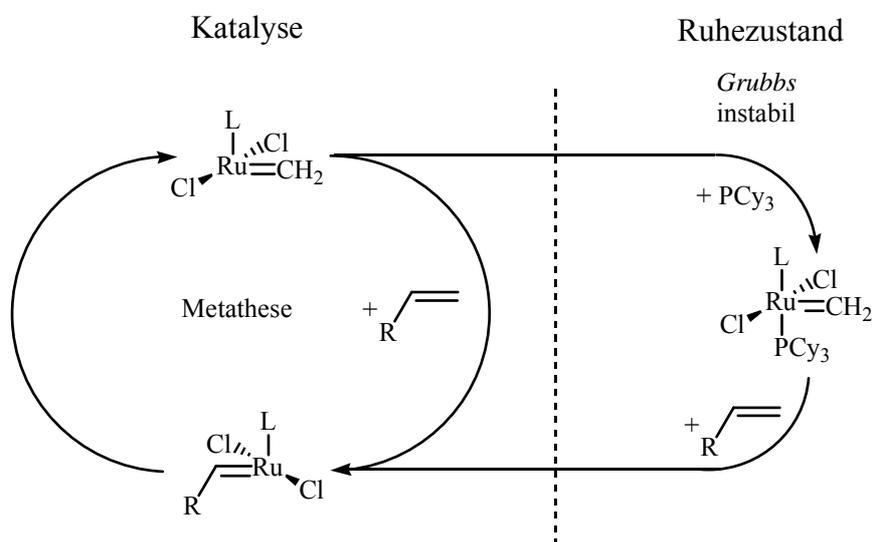
2.4 Alternativer Reaktionsmechanismus

Bisher nimmt man an, dass sowohl bei den *Grubbs*-, wie auch den *Hoveyda*-Katalysatoren der gleiche, katalytisch aktive Komplex gebildet wird. Dies würde aber nicht die teilweise deutlich unterschiedlichen Selektivitäten der Katalysatoren **3** und **5** erklären (Schema 14).^[40]



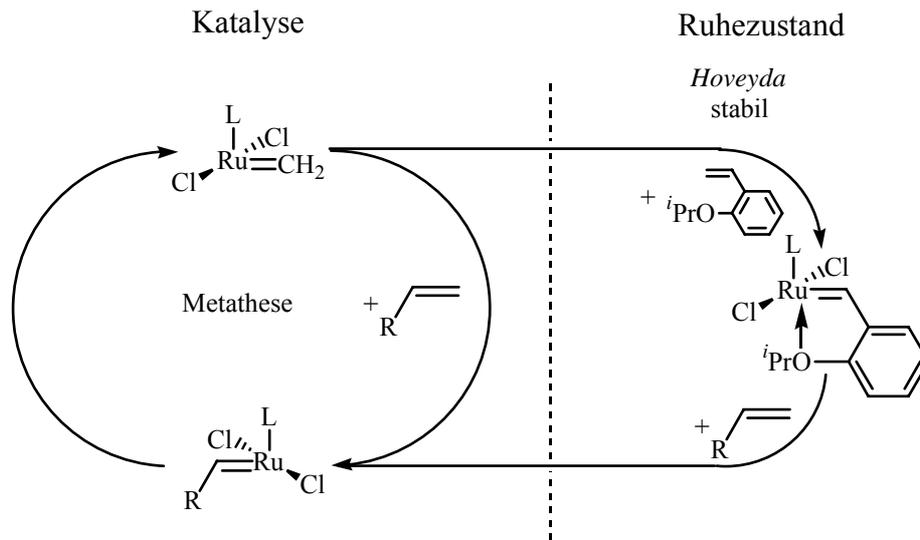
Schema 14. Selektivitätsunterschiede von **3** und **5**

Man weiß, dass bei dem *Grubbs* II-Katalysator **3** der Phosphinligand an den katalytisch aktiven Methylidenkomplex koordinieren kann und einen katalytisch inaktiven, instabilen Ruhezustand bildet (Schema 15).



Schema 15. Einfluss von Phosphin auf den Metathesezyklus

5 enthält kein Phosphin. Möglicherweise koordiniert anstelle dessen der *o*-Isopropoxy-styrenether am aktiven Methylidenkomplex, aus dem wiederum der stabile Präkatalysator zurückgebildet werden kann (Schema 16). Beim *Grubbs*-Katalysator wäre dieser Prozess schwieriger, denn in dem Fall müssten zur selben Zeit zwei Moleküle am selben Komplex koordinieren.



Schema 16. Möglicher Einfluss von *o*-Isopropoxystyrenether auf den Metathesezyklus

Je nachdem, im welchen Verhältnis die beiden Reaktionspfade durchlaufen würden, könnte der Präkatalysator mit seiner Ligandensphäre verstärkt Einfluss auf die Metathese nehmen, wodurch die Selektivitätsunterschiede zu erklären wären.

Es wäre interessant zu sehen, ob die Zugabe von *o*-Isopropoxystyrol einen Effekt auf die Reaktionsgeschwindigkeit und Selektivität von Metathesekatalysatoren hat. Wenn ja, dann hätte man einen guten Hinweis für den alternativen Reaktionsmechanismus, bei dem der Präkatalysator Bestandteil des Katalysezyklus ist.

3 Neue Ruthenium-Carben-Komplexe

3.1 *N*-Heterozyklische Carbene

Nach der Entwicklung des *Grubbs* I-Katalysators **2b** wurden in den folgenden Jahren stabilere und reaktivere Metathesekatalysatoren auf Ruthenium-Basis entwickelt. Kinetische Untersuchungen zur thermischen Zersetzung des katalytisch aktiven 14-Elektronen Ruthenium-Alkylyden-Komplexes hatten gezeigt, dass der gebildete Methylidenkomplex (Schema 6, Intermediat **B**, R = H) unimolekular zerfällt, während die Alkylydenkomplexe bimolekular zerfallen.^[101]

Bei diesen Prozessen spielen insbesondere die sterischen und elektronischen Eigenschaften des Phosphinliganden eine entscheidende Rolle und weisen ihn als Schwachpunkt des Katalysators aus. *Lewis* basischere, sterisch anspruchsvollere Liganden sollten anstelle von Phosphinen den katalytisch aktiven Komplex besser stabilisieren und zu überlegenen Katalysatoren führen.

Die idealen Kandidaten für diese Aufgabe sind Carbene, die sterisch sehr anspruchsvoll gestaltet werden können.^[103-107] Sie sind starke σ -Donoren und gleichzeitig schwache π -Akzeptoren, wodurch sie den instabilen 14-Elektronen-Komplex **B** hervorragend stabilisieren. Sie binden stark an Metalle und zeigen nur geringer Tendenz zur Dissoziation, während sie gleichzeitig durch ihre Größe einen empfindlichen Komplex schützen (Abbildung 7).^[108, 109]

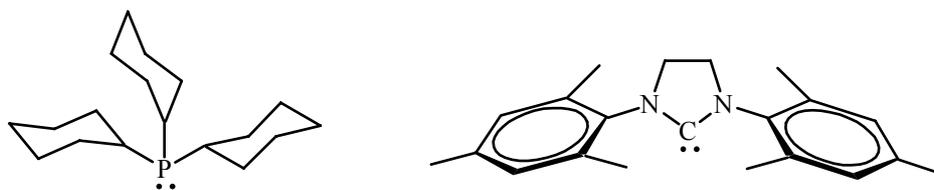


Abbildung 7. Strukturen von Phosphin/Carben

Die ersten Komplexe mit *N*-Heterozyklischen Carbenen (NHC) wurden 1998 von *Herrmann et al.* synthetisiert (Abbildung 8).^[110] Die dargestellten *Bis*-NHC-Komplexe **34** erwiesen sich als sehr stabil. Sie sind aber im Vergleich zu **2b** sehr unreaktiv, denn die Bildung des katalytisch aktiven Komplexes erfolgt bei ihnen nur sehr langsam.

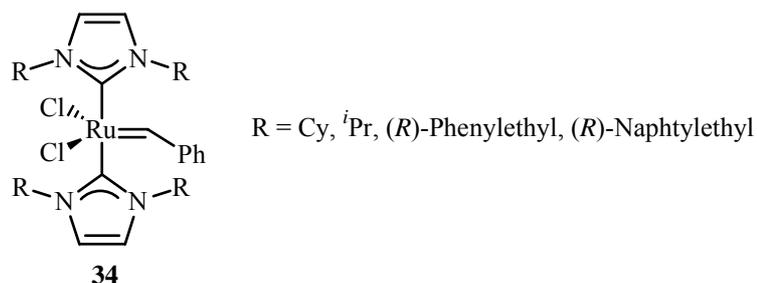


Abbildung 8. Herrmannkatalysatoren

1999 gelang es nahezu zeitgleich drei Arbeitsgruppen mit der Synthese von unsymmetrisch substituierten Ruthenium-Komplexen die Vorteile der labilen Liganden (wichtig für die Reaktivität) mit denen der stabilen Liganden (wichtig für Langlebigkeit) zu vereinen (Abbildung 9).

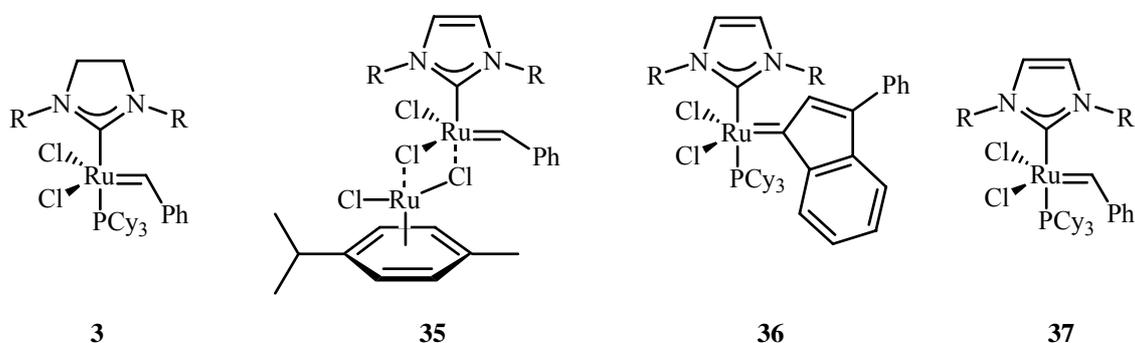


Abbildung 9. Katalysatoren der zweiten Generation

Von *Grubbs et al.* wurden die Komplex **3** und **35**^[35-37] entwickelt, von *Fürstner et al.* Komplex **36**^[111-113] und **37**^[108, 109] von *Nolan et al.*. Von diesen Katalysatoren der zweiten Generation erwies sich Komplex **3** als der stabilste und aktivste Metatheseinitiator und ist gemeinhin als „*Grubbs*-Katalysator der 2. Generation“ (*Grubbs* II-Katalysator) bekannt geworden.

Dieser lagerbare und einfach zu handhabende Katalysator übertrifft teilweise die Aktivität des *Schrock*-Katalysators (**1b**). Er ist temperaturunempfindlicher als der *Grubbs* I-Katalysator und hat die Palette der in der Metathese einsetzbaren Substrate erheblich vergrößert.^[12]

Wegen des großen Einflusses des Carbenliganden auf den Katalysator sind in den letzten Jahren eine Vielzahl von weiteren Ruthenium-Carben-Komplexen synthetisiert worden. Eine kleine Auswahl der verwendeten Carbene ist in Abbildung 10 gezeigt.^[114-120]

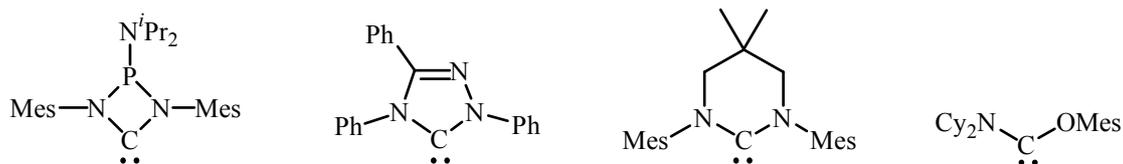


Abbildung 10. Carbenliganden von Metathesekatalysatoren

Bei den Komplexen der zweiten Generation lag bisher das Augenmerk auf neuen Substituenten am Stickstoff, sowie Modifizierungen des NHC-Rückgrades. Seltener wurde der NHC-Ligand an der *N*-Position verändert.

Ein Möglichkeit, die bis jetzt noch nicht untersucht wurde, ist die Substitutionen des zentralen Kohlenstoffes, obwohl in der Literatur schon isoelektronische Silylene, Germylene, Stannylene und Plumbumylene beschrieben wurden.^[121-125]

3.2 Germylene

In den letzten Jahren sind neben den Carbenen auch isoelektronische Metallene entwickelt worden.

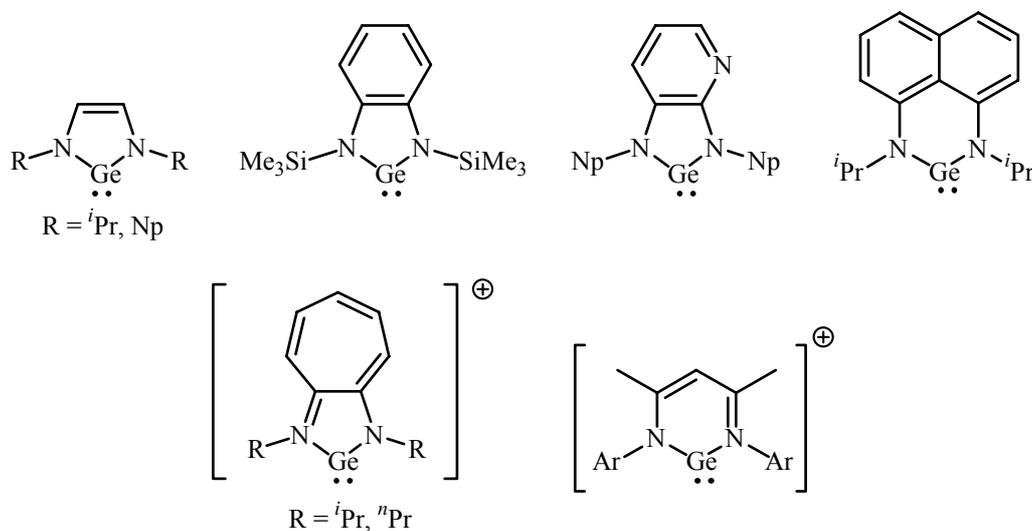
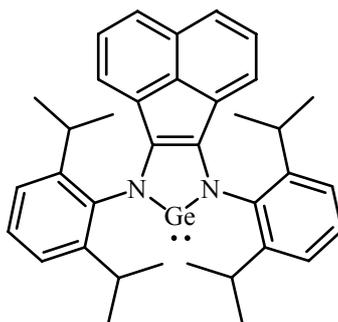


Abbildung 11. Stabile Germylene

Zu Beginn dieses Projektes sind in der Literatur vier neutrale und kationische Germylene beschrieben worden (Abbildung 11).^[126-134] Dabei zeigen theoretische und praktische Arbeiten, dass Metallene durch *N*-Heterozyklen ebenfalls hervorragend stabilisiert werden.^[135, 136]



38

Abbildung 12. Von *Fedushkin et al.* synthetisiertes Germylen

Von *Fedushkin et al.* ist nun die Synthese eines weiteren Germylens (**38**) beschrieben worden, dessen Eigenschaften sich von denen des analogen Carben deutlich unterscheiden sollten (Abbildung 12).^[137]

Seine Kristallstruktur zeigt, dass die beiden Ge-N Bindungen eine vergleichsweise kurze Bindungslänge aufweisen. Dies spricht für eine besonders gute Überlappung der freien Elektronenpaare der Stickstoffe mit den leeren π -Orbitalen des Germaniums, wodurch die Verbindung als freies Germylen hervorragend stabilisiert wird.



Carben/Germylen

nur Germylen

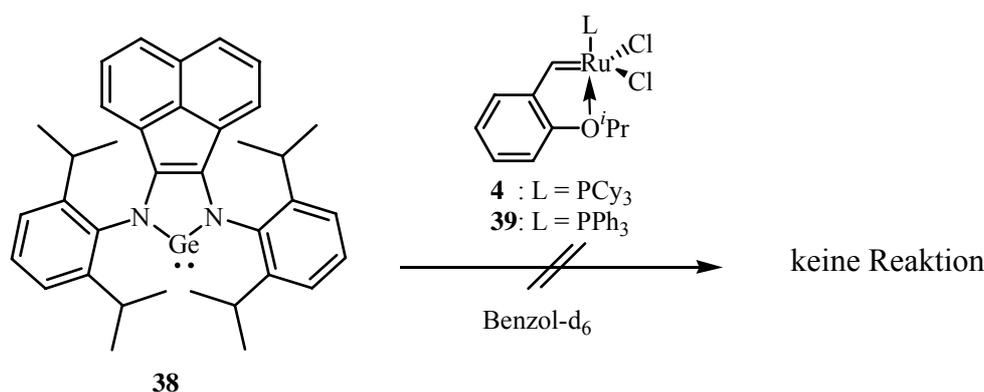
Abbildung 13. Atomorbitale von Germylen und Carben.

Der markanteste Unterschied des Germylens zum Carben ist die Möglichkeit des Germaniums, d-Orbitale mit Elektronen zu besetzen. Germylene sind deutlich schwächere Elektronendonatoren (Abbildung 13).^[138, 139] Bei NMR-Untersuchungen von Stannylenen (Germylene können nicht NMR-spektroskopisch untersucht werden) durch *Lappert et al.* wurde im Komplex ($[\text{Pt}\{\text{Sn}[\text{N}(\text{SiMe}_3)_2]_2\}_3]$) eine Tieffeldverschiebung des Zinns von 885 ppm gemessen. Im Vergleich dazu liegt das Signal des Zinns beim freien Stannylen ($\text{Sn}[\text{N}(\text{SiMe}_3)_2]$) bei $\delta = 775$ ppm.^[140] Im Gegensatz dazu wird bei Carbenen das Signal des zentralen Kohlenstoffatoms bei der Komplexbildung ins Hochfeld verschoben. Dies spricht dafür, dass die Carbene stark elektronenschiebende Liganden sind, die nur eine schwache π -Rückbindung zulassen. Die den Germylenen verwandten Stannylene hingegen sind nur schwach elektronenschiebend.^[138, 139]

Es wurde daher erwartet, dass Ruthenium-Germylen-Komplexe im Vergleich zu bekannten Metathesekatalysatoren andere Eigenschaften aufweisen sollten, die im Rahmen einer Kooperation mit Herrn Prof. *I. L. Fedushkin* untersucht werden sollten.

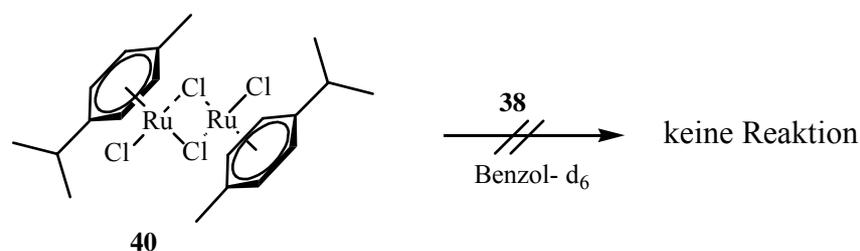
3.2.1 Darstellung von Ruthenium-Germylen-Komplexen

Bei der Synthese der Ruthenium-Germylen-Komplexe wurde wie bei der Synthese der analogen Ruthenium-Carben-Komplexe vorgegangen.^[40] Das freie Germylen wird in Gegenwart eines Rutheniumphosphinkomplexes bei Raumtemperatur gerührt. Im Falle der Carbene wird der labile Phosphinligand durch den stark basischen Carbenliganden substituiert. Da der gebildete Komplex sehr stabil ist, liegt das Gleichgewicht der Reaktion vollständig auf der Seite des gewünschten Produktes.



Schema 17. Versuchte Reaktion von Germylen **38** mit *Hoveyda* I-Katalysatoren

Bei der identischen Reaktion von Germylen **38** mit den Rutheniumphosphinkomplexen **4** und **39**^[38] in Benzol-d₆ zeigt das ¹H-NMR Spektrum, dass sogar der Triphenylphosphin substituierte *Hoveyda* I-Komplex **39** mit seinen labilen Liganden auch nach 2 Wochen nicht in der Lage ist Germylen **38** zu koordinieren (Schema 17). Es war nur eine sehr langsame Zersetzung des Ruthenium-Komplexes in Lösung zu erkennen. Vergleichbare Ergebnisse wurden auch bei der Zugabe von CuCl zur Reaktion erhalten. Ebenso konnte es nicht realisiert werden, Germylen **38** an den kommerziell erhältlichen dimeren Dichloro-(*p*-Cymol)-Ruthenium(II)-Komplex **40** zu koordinieren, bei dem nur der überbrückende Chloridligand freigesetzt werden muss (Schema 18).



Schema 18. Versuchte Reaktion von Germylen **38** mit **40**

Als Grund ist anzunehmen, dass das Germylen ein sehr schwacher Elektronendonator ist. Dies wird insbesondere bei Kristallstrukturen von dimerisierten Carbenen/Metallenen sichtbar.^[138, 139] Bei dimerisierten Carbenen liegen die beiden Partner in einer Ebene, während bei den gemischten Carben/Germylen Dimeren das Germylen aus der Ebene abgewinkelt wird. So wird das σ -Orbital des Germylens bei der Dimerisierung nicht beteiligt. Die Folge ist, dass **38** nicht in der Lage ist, die Phosphinliganden vom Ruthenium zu verdrängen.

Dass möglicherweise **38** sterisch zu anspruchsvoll ist kann ausgeschlossen werden, denn der analoge Carbenligand mit gesättigtem Rückgrad kann an Ruthenium koordiniert werden. So ist *Grubbs et al.* die Synthese des analogen *Hoveyda-Blechert*-Komplexes gelungen.^[141]

3.3 Carbene als Liganden

Im Gegensatz zu Germylenen sind in der Literatur eine Vielzahl von Komplexen mit Carbenen als Ligand beschrieben worden.^[45] In Abschnitt 2.1 wurde bereits erwähnt, dass Carbene aufgrund ihrer Größe und des stark ausgebildeten basischen Charakters hervorragend in der Lage sind, den instabilen 14-Elektronenkomplex im Katalysezyklus sowohl durch elektronische, als auch durch sterische Effekte zu stabilisieren. Dazu wurden *N*-Heterozyklisch Carbene mit unterschiedlichen Ringgrößen, wie auch verschiedene Heteroatome verwendet.

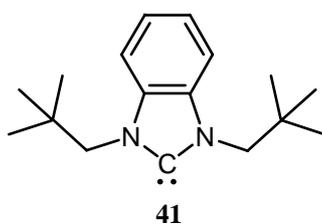


Abbildung 14. Benzaneliertes Carben **41**

1999 gelang *es Lappert et al.* und *Hahn et al.* erstmals, ein freies, benzaneliertes Carben (**41**) darzustellen und zu kristallisieren (Abbildung 14).^[138, 142] Dieses Carben weist einige

Besonderheiten auf, die es von anderen Carbenen unterscheidet. Eine dieser Besonderheiten betrifft den N1-C-N2 Bindungswinkel in der Kristallstruktur, die zweite die chemische Verschiebung des Carbenkohlenstoffes im ^{13}C -NMR Spektrum (Abbildung 15).

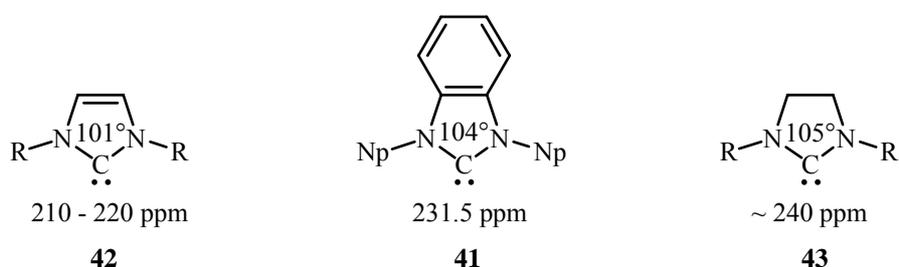


Abbildung 15. Strukturmerkmale von Carbenen

Im Allgemeinen haben *N*-Heterozyklische Carbene mit ungesättigtem Rückgrad (**42**) einen N1-C-N2 Bindungswinkel von etwa 101° und im ^{13}C -NMR Spektrum eine chemische Verschiebung von 210 - 220 ppm für das Carbensignal.^[143-145] *N*-Heterozyklische Carbene mit gesättigtem Rückgrad (**43**) haben dagegen einen etwas größeren N1-C-N2 Bindungswinkel von $\sim 105^\circ$ und weisen im ^{13}C -NMR-Spektrum mit ~ 240 ppm eine stärkere Tieffeldverschiebung für den Carbenkohlenstoff auf.^[146, 147] Gesättigte NHCs sind daher etwas stärker basisch als ungesättigte NHCs.

Im Gegensatz zu den ungesättigten NHCs wurde in der Kristallstruktur von **41** ein N1-C-N2 Bindungswinkel von 104° gemessen, wie er ebenfalls bei gesättigten NHCs vorliegt. Die chemische Verschiebung von 231.5 ppm im ^{13}C -NMR-Spektrum spricht ebenfalls für ein gesättigtes NHC.^[142] Es hat den Anschein, dass die C-C-Doppelbindung des Imidazoliumrings nicht an der Stabilisierung des Carbens beteiligt wird und vollständig im Aromaten delokalisiert ist.

Mit diesem Carben, welches die Strukturmerkmale sowohl von gesättigten, wie auch von ungesättigten NHCs miteinander vereint, wurde die Darstellung von besonderen Metatheseinitiatoren angestrebt. Diese sollten die Eigenschaften des *Grubbs* II-Katalysators (**3**) mit denen des *Nolan*-Katalysators (**37**) vereinen. Diese Arbeiten wurden in Kooperation mit Herrn Prof. *F. E. Hahn* durchgeführt, dessen Mitarbeiter den Carbenliganden **41** synthetisierten.

3.3.1 Darstellung von Ruthenium-Carben-Komplexen

Wie schon bei der versuchten Darstellung eines Ruthenium-Germylen-Komplexes wurde bei der Darstellung der neuen Ruthenium-Carben-Komplexe auf die Synthesevorschrift für den *Grubbs* II-Komplex zurückgegriffen.^[35] Da es sich bei **41** um ein freies Carben handelt konnte auf den Zusatz einer Base verzichtet werden.

An diesem Punkt muss erwähnt werden, dass die Versuche nicht mit analytisch reinem Carben **41** durchgeführt werden konnten. Eine Überprüfung der uns überlassenen Substanz ergab, dass sie mit je 20 % der beiden Verbindungen **44** und **45** verunreinigt war, welche sich während des Transportes durch Reaktionen mit Luft, bzw. Wasser gebildet hatten (Abbildung 16).

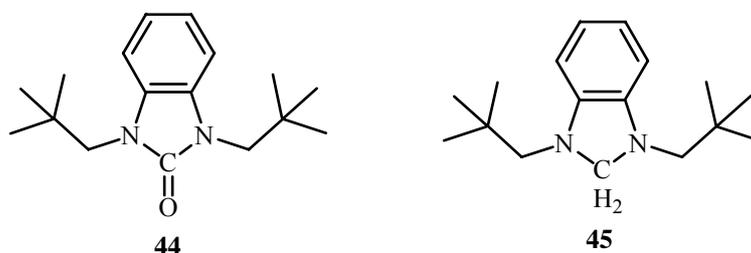
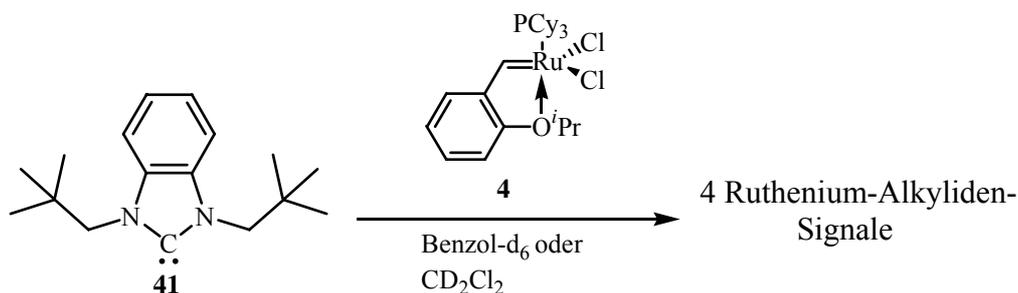


Abbildung 16. Verunreinigungen in Carben **41**

In der Hoffnung, dass diese Verbindungen keine Reaktion mit den gebildeten Komplexen eingehen, wurden Carben **41** und **4** in Benzol- d_6 , bzw. CD_2Cl_2 zusammengegeben und die Reaktion mittels 1H -NMR verfolgt.



Schema 19. Reaktion von **41** mit *Hoveyda* I-Katalysator

Es zeigte sich, dass das Carben **41** in weniger als 4 Minuten quantitativ umgesetzt wurde und sich vier neue Ruthenium-Alkyliden-Signale ($[CD_2Cl_2]$ $\delta = 20.78$ ppm, 20.75, 20.56, 18.13) bildeten, die im Vergleich zu **4** ($\delta = 17.35$ ppm) tieffeldverschoben sind (Schema 19).

Bei einer dieser Verbindungen handelte es sich vermutlich um den analogen *Hoveyda-Blechert*-Komplex, denn mittels Dünnschichtchromatographie war eine charakteristisch grüne Bande nachweisbar. Die neu gebildeten Komplexe erwiesen sich bei Rt zumindest in Lösung als nicht stabil. Bereits nach wenigen Stunden waren die neu gebildeten Komplexe nicht mehr nachweisbar. In Benzol- d_6 ($\delta = 21.52$ ppm, 21.18, 21.15, 17.83) war die Zersetzungsrate der gebildeten Komplexe kleiner, wodurch das Signal bei 21.15 ppm nach 24 h noch zu 25 % der ursprüngliche Intensität nachweisbar war. Es war jedoch nicht möglich, die neu gebildeten Komplexe zu isolieren.

Überraschenderweise wurden die beiden Verunreinigungen ebenfalls innerhalb von zwei Tagen quantitativ umgesetzt, während der in Lösung verbliebene *Hoveyda* I-Komplex **4** weiterhin stabil blieb. Bei Versuchen, **4** durch einen Überschuss an Carben **41** quantitativ umzusetzen, zersetzten sich die gebildeten Komplexe innerhalb von Minuten.

Neben den neuen Alkylidensignalen zeigten sich im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum vier neue, sehr breite Signale, bei denen es sich entweder um Isomere von Komplexen, die auf der NMR-Zeitskala schnell equilibrieren, oder Polymere handeln könnten.

Ein starker Hinweis darauf, dass es sich bei den gebildeten Produkten um polymere Strukturen handelt, sind die zeitabhängigen Verschiebungen der neu gebildeten Signale. Ohne äußere Einflüsse bewegen sich die neu gebildeten Signale über einen Zeitraum von mehreren Stunden über die ppm-Skala, was dafür spricht, dass sich kontinuierlich die chemische Umgebung ändert. Bei untereinander schnell equilibrierenden Komplexen (breite Signale) mit definierten Strukturen sind solche Beobachtungen nicht möglich, denn bei diesen hängt die Änderung der Signalstruktur in erster Linie von der Temperatur ab.

Ein zweites Indiz für Polymere ist die Temperaturabhängigkeit der besagten Signale. Es wäre zu erwarten, dass die breiten Signale im Falle von schnell equilibrierenden Komplexen entweder bei Erhöhung, bzw. Erniedrigung der Temperatur durch die Beschleunigung, bzw. Erniedrigung der Equilibrierungsgeschwindigkeit eine geringere Halbwertsbreite aufweisen. Es wurde jedoch eine Wanderung der Signale beobachtet, die zudem nach Abkühlen auf Raumtemperatur nicht in ihre Ausgangslage zurückkehrten.

Welche Struktur das gebildete Produkt hatte und welchen Einfluss die beiden Verunreinigungen **44** und **45** auf die Folgereaktionen nahmen, konnte nicht geklärt werden, denn es war nicht möglich, $^{13}\text{C-NMR}$ und $^{15}\text{N-NMR}$ Spektren der gebildeten Verbindungen zu messen.

Um dennoch einen Zugang zu der gewünschten Verbindung zu erhalten, wurde die verbesserte Synthesevorschrift von *Nolan et al.* für die Darstellung von Ruthenium-Carben-

Komplexen verwendet.^[148] In Hexan wird das Imidazoliumsalz als Carbenvorläufer mit Kaliumamylat zum freien Carben umgesetzt. Nach Zugabe von *Grubbs I* fällt nach kurzer Zeit *Grubbs II* aus der Lösung aus. Da anstelle des Imidazoliumsalzes freies Carben eingesetzt wird, kann auf die Zugabe von Base verzichtet werden. Vor der Zugabe von **2b** wurde der in Hexan unlösliche Harnstoff **44** abfiltriert.

Nachdem sich die Lösung bei 60 °C innerhalb von 18 Stunden bräunlich gefärbt hatte, wurde der Niederschlag abfiltriert und die Lösung, wie auch der Feststoff mittels ¹H-NMR untersucht. Die erhaltenen Spektren zeigten in beiden Fällen nur Zersetzungsprodukte.

Nach Abschluss dieser Versuche bleibt die Frage, was die hohe Instabilität der gebildeten Komplexe verursacht. Eine mögliche Erklärung ist die potentielle Hydridabstraktion.^[149]

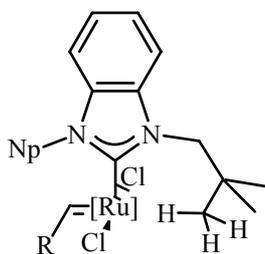


Abbildung 17. Mögliche Konformation für Hydridabstraktion

Wenn sich die γ -Protonen der Neopentylseitenketten in einem günstigen Abstand zum Ruthenium befinden, dann gibt es potentiell achtzehn mögliche Wasserstoffe, die vom Metall abstrahiert werden können (Abbildung 17). Nachfolgend kann sich dieser Komplex zu weiteren Verbindungen umsetzen.

3.4 Fazit

Wie durch die durchgeführten Versuche gezeigt werden konnte, ist Germylen **38** für die Substitution eines Phosphinliganden am Ruthenium nicht nukleophil genug. Der Grund hierfür liegt am Germanium. Ein vergleichbarer Ligand mit Kohlenstoff anstelle von Germanium konnte von *Grubbs et al.* an Ruthenium koordiniert werden.^[141] Es steht zu vermuten, dass das freie Elektronenpaar bevorzugt in den d-Orbitalen des Germaniums lokalisiert ist und somit nur ein sehr schwacher σ -Donor ist.

Im Gegensatz zu Germylen ist das eingesetzte Carben **41** als starker σ -Donor sehr nukleophil und wird bei den durchgeführten Reaktionen vollkommen umgesetzt. Die sich bildenden Komplexe sind jedoch instabil und konnten nicht aus der Reaktionslösung isoliert werden. Die hohe Instabilität kann durch die aliphatischen Neopentylseitenketten bedingt sein. So sind zum jetzigen Zeitpunkt nur zwei stabile Komplexe mit diesem Liganden beschrieben worden.^[142, 150] In späteren Arbeiten in der Arbeitsgruppe von Herrn Prof. *S. Blechert* zeigte sich mit unsymmetrischen Alkyl-Aryl-Carbenen ebenfalls eine gewisse Instabilität der gebildeten Komplexe, die von Methyl zu Ethyl zunimmt. Wenn die entsprechenden Propylkomplexe diese Reihe fortsetzten, dann verwundert es nicht, dass die gebildeten Komplexe innerhalb kurzer Zeit zerfallen. Als Ligand für stabile Metathesekatalysatoren eignet sich Carben **41** somit nicht.

Ob es dennoch möglich ist, den gewünschten Komplex zu erhalten, muss in weiteren Arbeiten geklärt werden. Vielleicht gelingt es, den Komplex bei tiefen Temperaturen zu stabilisieren oder durch Variation des Lösungsmittels als stabilen Feststoff aus der Lösung auszufällen. Im Rahmen dieser Arbeit konnte dies nicht untersucht werden.

4 Studie zur Reaktivität von halogenfreien Katalysatoren

4.1 Halogenfreie Metatheseinitiatoren

In den letzten Jahren wurden viele Arbeiten zur Verbesserung von Metatheseinitiatoren bezüglich der Aktivität und Stabilität veröffentlicht. Ebenso wurde schon von enantio-selektiven Katalysatoren berichtet.^[151-153] Die Arbeiten konzentrieren sich dabei auf die Modifizierung der Benzylidenliganden, sowie der Phosphin-, bzw. NHC-Liganden. Weniger Arbeit wurde in die Substitution der Chloridliganden investiert, da diese nach Arbeiten von *Grubbs et al.* im Allgemeinen als optimal für Reaktivität und Stabilität gelten.^[85, 86] Wird Chlorid gegen Bromid oder Iodid getauscht, erhält man schnell initiiierende Katalysatoren mit verminderter Langzeitstabilität. Einzig die Substitution von Chlorid gegen Fluorid sollte in der Reihe der Halogene zu einem besseren Metathesekatalysator führen, jedoch ist diese Substitution noch nicht gelungen.

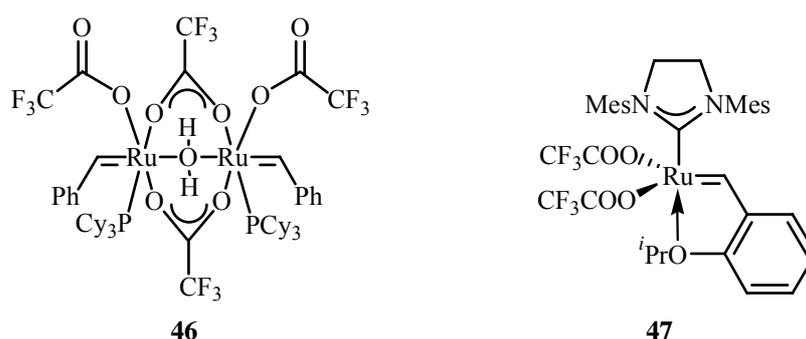
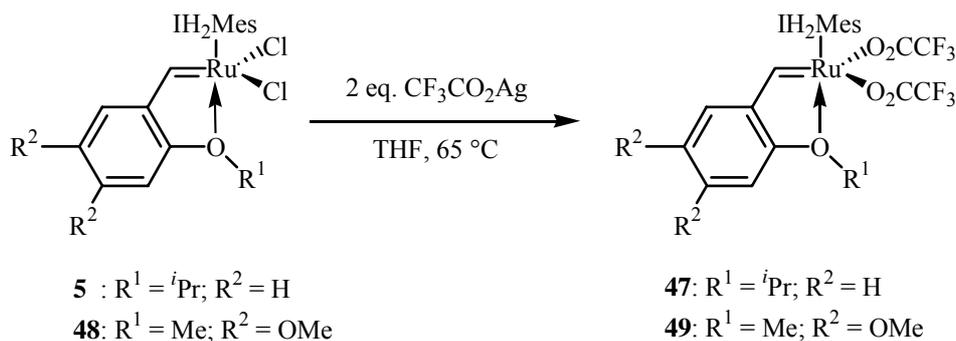


Abbildung 18. Trifluoacetatsubstituierte Katalysatoren

Mol et al. berichtet 1999 von Katalysator **46**, der durch den Austausch von Chlorid mit Ag(I)OAc erhalten wurde (Abbildung 18).^[154] Da das bei der Reaktion gebildete AgCl Phosphane komplexiert, dimerisiert **2b** zu Komplex **46**. Die ersten vom phosphinfreien *Hoveyda-Blechert*-Typ abgeleiteten Katalysatoren **47** wurden 2004 von *Buchmeiser et al.* und *Nuyken et al.* im Zusammenhang mit heterogenisierten Katalysatoren vorgestellt.

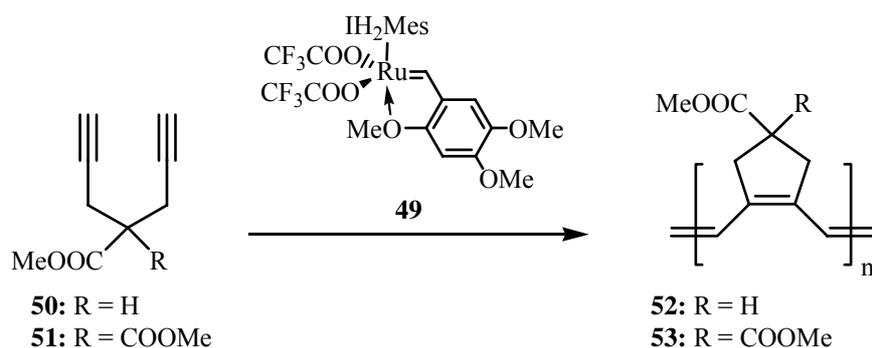
Durch Zugabe der entsprechenden Silbersalze zu **5**, bzw. dessen Derivat **48**, wurden sie in die Bis-Triflato- und Bis-Trifluoaceto-Ruthenium-Komplexe **47** und **49** überführt.^[155] Da diese Katalysatoren keine Phosphinliganden enthalten, trat keine Dimerisierung auf (Schema 20).



Schema 20. Darstellung von chloridfreien Metathesekatalysatoren

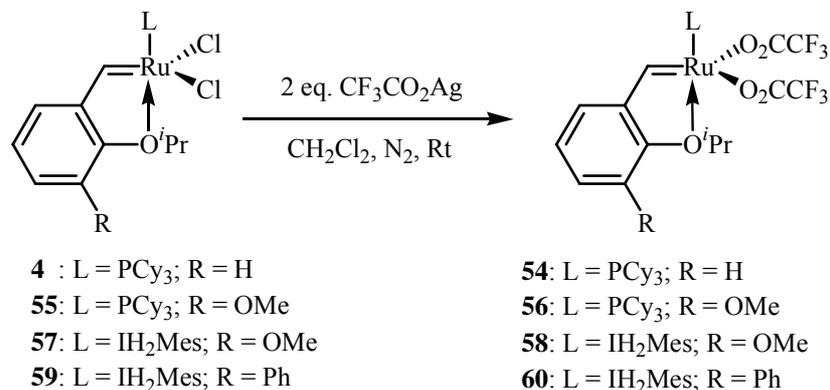
In ersten RCM-Testreaktionen hatte **47** die beste Aktivität gezeigt, welche aber die der chloridhaltigen Komplexe nicht erreichte.

Im Unterschied zu den bisher erwähnten Ruthenium-Komplexen ermöglichen die Trifluoroacetatkomplexe als erste Metathesekatalysatoren, Hepta-1,6-diine zu Polyolefinen zu polymerisieren. Besonders der von Asaron abgeleitete Katalysator **49** ist in der Lage, mit **50** und **51** eine lebende Polymerisation zu initiieren (Schema 21).^[66-70]



Schema 21. Diin-Polymerisation

Durch Modifikation der Reaktionsbedingungen wurde es möglich auch Derivate des phosphinhaltigen *Hoveyda* I-Katalysators zu gewinnen (Schema 22).^[156]



Schema 22. Verbesserte Synthese von Trifluoroacetatsubstituierten Katalysatoren

Neben der besonderen Reaktivität eröffnen (polyfluorierte) Carboxylatliganden einen zusätzlichen attraktiven Weg zur Immobilisierung der Ruthenium-Komplexe. So wurden in der Gruppe um Prof. M. Buchmeiser polymergebundene Derivate der Katalysatoren **3**, **4** und **5** synthetisiert, die sich durch geringes Ausbluten in der Metathese auszeichnen (Abbildung 19).^[155, 157, 158]

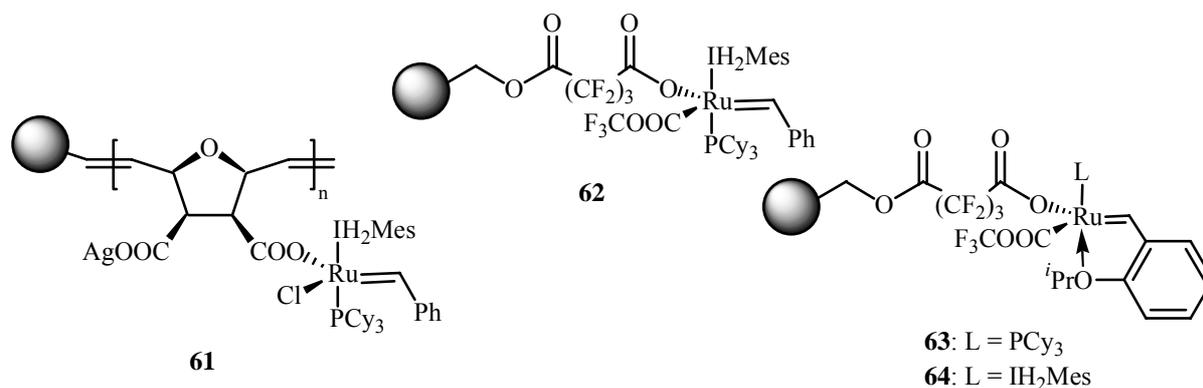


Abbildung 19. Carboxylatimmobilisierte Katalysatoren

Studien zur Aktivität der neuen (geträgerten) Komplexe und Vergleiche zu den Ausgangskatalysatoren standen zum Teil noch aus und wurden im Rahmen einer Kooperation von der Arbeitsgruppe um Herrn Prof. S. Blechert durchgeführt. Zu diesen Testzwecken wurden in parallelen Arbeiten von Buchmeiser *et al.* acetatgebundene Derivate des Grubbs II- (**62**), sowie des Hoveyda I- und Hoveyda II-Katalysators (**63/64**) auf Polystyrol synthetisiert und unserer Arbeitsgruppe zur Verfügung gestellt. Im Gegensatz zu den Katalysatoren des Hoveyda-Typs war es jedoch nicht gelungen, homogene Komplexe von **62** zu erhalten.

4.1.1 Aktivitätsstudien mit den neuen Komplexen

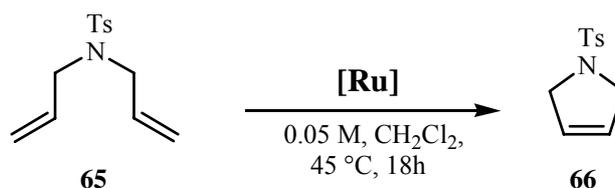
Im Rahmen der Aktivitätsstudie zu den neuen Komplexen griffen wir auf einfache Substrate für RCM zurück, zu denen schon Vergleichsstudien mit den kommerziell erhältlichen Katalysatoren (**3**, **4**, **5**) vorhanden waren. Durch diese Vorgehensweise ließ sich schnell erkennen, wie sich die neuen Komplexe in einfachen Metathesen verhalten. Die einzigartige Chemoselektivität der neuen Komplexe ist dabei nicht Gegenstand unserer Untersuchung, da diese von der Gruppe um Herrn Prof. M. Buchmeiser durchgeführt wurden. Für die Untersuchungen ist die Verwendung von RCM-Testreaktionen von Vorteil, da die erreichte TON prinzipiell höher und der Katalysatorverbrauch niedriger ist als bei anderen

Metathesereaktionen. Die erzielten Umsätze konnten in Abhängigkeit vom Substrat durch HPLC oder $^1\text{H-NMR}$ leicht bestimmt werden.

Die neuen Komplexe wurden unter identischen Bedingungen zu den Substraten gegeben, bei denen die Vergleichs-Katalysatoren einen möglichst hohen Umsatz bei möglichst niedrigem Katalysatoreinsatz erreichen. Da sich die Stabilitäten der eingesetzten Komplexe gegenüber Wasser und Sauerstoff unterscheiden, wurden alle Reaktionen unter Schutzgas in einer Carousel-Workstation durchgeführt.

Eingesetzt wurden die Komplexe **3**, **4** und **5** als chloridhaltige Vergleichs-Katalysatoren, die phosphinhaltigen, homogenen Komplexe **54** und **56**, sowie die phosphinfreien Komplexe **47** und **56**. Als polymergebundene Katalysatoren wurden **62** (Ru-Beladung 0.0022 mmol/g), **63** (Ru-Beladung 0.0259 mmol/g) und **64** (Ru-Beladung 0.147 mmol/g) getestet.^[156]

Als Testsubstrate wurden *N,N*-Diallyltosylamid **65** und *N*-allyl-*N*-tosyl-allylglycinmethylester **67** verwendet und die Umsätze mittels HPLC bestimmt (Tabelle 2).



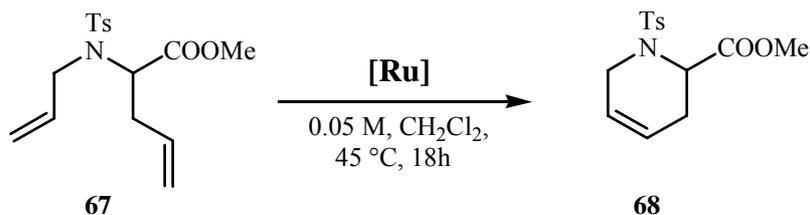
Katalysator	Mol %	Umsatz 63	TON
4	0.02	91.9 %	4595
54	0.1	76.0 %	760
56	0.02	47.0 %	2350
63	0.1	21.0 %	210
3	0.01	33.9 %	3390
	0.02	54.3 %	2715
62	0.01	42.0 %	4200
5	0.02	66.0 %	3300
47	0.02	58.9 %	2945
58	0.02	64 %	3220
64	0.02	< 1 %	-

Tabelle 2. Test-RCM mit **65**

Bei der Umsetzung des Amids **65** weist **4** als Vergleichs-Katalysator von allen getesteten Metatheseinitiatoren die höchste Aktivität auf. Sein analoger trifluorsubstituierter Komplex **54** zeigt dagegen eine um etwa eine Größenordnung niedrigere Aktivität. Etwas aktiver als **54** ist der 3-Methoxy-substituierte Komplex **56**, der als schnell initiierender Katalysator noch 50 % des Umsatzes von **4** erreicht. Bei den homogenen Katalysatoren des *Hoveyda-Blechert*-Typs waren die Reaktivitätsunterschiede zwischen den chloridhaltigen und chloridfreien Komplexen nur gering. Wie aus der Tabelle 2 zu entnehmen ist, liegen die erzielten Umsätze von **47** und **58** in etwa in dem Bereich, der vom Vergleichs-Katalysator **5** erreicht wird.

Im Gegensatz dazu zeigen die geträgerten Katalysatoren eine deutlich verminderte Aktivität. So sind die Umsätze von **63** nochmal um 60 % geringer als die des homogenen Katalysators **54**. Noch deutlicher wird der Einbruch der Reaktivität bei dem heterogenen Komplex **64**, der nicht in der Lage war die RCM zu katalysieren. Einzig der auf Polystyrol geträgerte, *Grubbs* II-analoge Komplex **62** ist aktiv. Die erreichten Umsätze übertreffen jene des homogenen, chloridhaltigen Komplexes **3** und kommen fast an die TON des besten Katalysators (**4**) heran.

Da dieser Effekt nur bei aromatenhaltigen Substraten zu beobachten war, kann dieses Ergebnis mit π -Stacking Effekten zwischen Substrat und Polymer erklärt werden. Sie bewirken, dass es zu einer lokal hohen Substratkonzentration in Nähe des Katalysators kommt, wodurch der instabile Ruthenium-Methyliden-Komplex in der Lage ist, das zur Verfügung stehende Substrat in kurzer Zeit umzusetzen.



Katalysator	Mol %	Umsatz 65	TON
4	0.1	65.0 %	650
54	0.1	72.2 %	722
56	0.02	15.3 %	765
63	0.1	36.0 %	362
3	0.02	31.2 %	1560
62	0.02	55.0 %	2750
	0.1	98.0 %	980
5	0.02	35.2 %	1760
47	0.02	27.9 %	1395
58	0.02	31.4 %	1568
64	0.02	1.3 %	65

Tabelle 3. Test-RCM mit **67**

Im Gegensatz zu den TON bei der Umsetzung des Amids **65** zeigen sich mit Testsubstrat **67** deutlich geringere Unterschiede zwischen den halogenhaltigen und halogenfreien Katalysatoren (Tabelle 3). So ist bei dieser Versuchsreihe Katalysator **4**, der bei **65** die höchsten Umsätze erzielt, von den homogenen Metathese-Initiatoren der unreaktivste. Der analoge halogenfreie Komplex **54** ist minimal aktiver. Etwas höhere TON als **4** erreichen die homogenen Vergleichs-Katalysatoren **3** und **5**, die etwa die gleichen Umsätze erzielen. Hier sind die halogenfreien Katalysatoren **47** und **58** in den erreichten Umsätzen etwas schlechter als **5**. Die Aktivität ist aber nahezu identisch.

Deutliche Unterschiede werden in dieser Versuchsreihe bei den polymergeträgerten Katalysatoren sichtbar. Während **63** erneut etwas unreaktiver ist als **4** und **64** wiederum die RCM kaum katalysiert, so ist der polymergebundene *Grubbs* II-analoge Komplex **62** in dieser Testreihe von den eingesetzten Katalysatoren der mit Abstand aktivste. Bei keinem der im

Rahmen dieser Kooperation eingesetzten Testsubstrate konnte ein ähnliches Ergebnis beobachtet werden. Wie schon bei der Testreihe mit **65** kann dies wohl auf Wechselwirkungen zwischen Substrat und Polymer zurückgeführt werden. Die aromatischen Substrate diffundieren leicht durch den Träger und gelangen somit zu den reaktiven Zentren, wozu die aliphatischen Substrate nicht in der Lage sind. Es wird daraus aber nicht ersichtlich, wieso im Vergleich zwischen **62**, **63** und **64**, die auf identisch strukturierten Trägern immobilisiert sind, solch deutliche Unterschiede auftreten.

Eine Erklärung könnte die unterschiedlich dichte Beladung des Polymers mit Ruthenium geben. Durch die hohe Verdünnung des Katalysators **62** im Polymer werden bimolekulare Zerfallsprozesse ausgeschlossen. Bei den dichter beladenen Polymeren und den homogenen Katalysatoren können diese auftreten.

Die Ergebnisse der im Rahmen dieser Kooperation eingesetzten Testreaktionen zeigen, dass die RCM Aktivität der homogenen Trifluoracetat-Katalysatoren **47**, **54**, **56** und **58** stark Substratabhängig ist. Aber tendenziell weisen die neuen Komplexe gegenüber den chloridhaltigen Komplexen **4** und **5** eine verminderte Metatheseaktivität auf. In Hinblick auf die RCM ist somit ersichtlich geworden, dass Chlorid ein besserer Ligand für Metathesekatalysatoren ist.

Bei den heterogenisierten Komplexen zeigten die Ergebnisse, dass nur der *Grubbs* II-analoge Komplex **62** akzeptable Umsätze erzielt. Da die drei Polymere eine um mehrere Größenordnungen unterschiedliche Beladungsdichte an Katalysator aufweisen, kann nicht mit absoluter Sicherheit gesagt werden, welcher der heterogenen Katalysatoren die besten Eigenschaften für RCM besitzt. Dazu müssen Test-RCM mit vergleichbar beladenen Polymeren durchgeführt werden.

4.2 Zusammenfassung und Ausblick

Durch den Austausch der Chloridliganden von kommerziell erhältlichen Metathesekatalysatoren **4** und **5** gegen Carboxylatliganden erhält man Zugang zu einer neuen Klasse von Metatheseinitiatoren auf Rutheniumbasis. Sie zeichnen sich durch eine besonders hohe Reaktivität gegenüber Alkinen aus und ermöglichen erstmals den Zugang zu elektrisch leitfähigen Polymeren durch Metathese. Werden diese Komplexe über den neu eingeführten Liganden an Polymere gebunden, so erhält man ausblutungsfeste, heterogene Katalysatoren, die in Testreaktionen zum Teil die Aktivität ihrer homogenen Gegenstücke erreichen.

Die RCM-Testreaktionen zeigten, dass halogenfreie Metatheseinitiatoren der ersten Generation im Vergleich zu den halogenhaltigen Mutterkomplexen eine stark verminderte katalytische Aktivität aufweisen. Bei den Ruthenium-Komplexen der zweiten Generation sind die Unterschiede zwischen den jeweils analogen Katalysatoren nur gering, was durch die nahezu identischen TON der Testreaktionen zum Ausdruck kommt.

Hervorzuheben ist der auf Polystyrol immobilisierte Komplex **62**, der bei aromatischen Substraten Umsätze erzielt, welche die der reaktivsten unmodifizierten Katalysatoren erreicht oder sogar übertrifft. Da **62** diese hohen TON nur bei aromatischen Substraten erreicht, steht zu vermuten, dass funktionelle Gruppen (hier der Aromat) entscheidenden Einfluss auf den Substrattransport im Polymer haben.

Die beobachteten Unterschiede zwischen den polymergeträgerten Katalysatoren wird vermutlich durch die unterschiedliche Beladungsdichte verursacht, denn es ist bekannt, dass diese Katalysatoren bei niedriger Konzentration höhere TON erzielen. Um jedoch diese Frage zu beantworten, müssen katalytisch aktive Polymere mit ähnlicher Rutheniumbeladung synthetisiert und verglichen werden. Diese war aber nicht Bestandteil dieses Projektes.

5 Abtrennung und Wiederverwendung des Katalysators

5.1 Hintergrund

Einige homogene Katalysatoren haben zur Zeit in der industriellen Chemie wegen der Abtrennung, bzw. Wiedergewinnung der Metallkomplexe noch keine Anwendung gefunden. Das bei der Olefinmetathese verwendete Ruthenium erweist sich insbesondere wegen seiner lipophilen Zersetzungsprodukte in Sachen Abtrennbarkeit als ein schwieriges Problem.^[159] Selbst im Labormaßstab ist die chromatographische Reinigung an Kieselgel nur unzureichend zu bewerkstelligen. Einigermaßen wirksam entfernt werden können die Metallrückstände durch Extraktion mit hydrophilen Phosphinen, bzw. durch oxidative Zerstörung der Katalysatorreste mit Triphenylphosphinoxid, DMSO oder Blei-*tetra*-acetat und anschließender Reinigung.^[160-162] Die besten Ergebnisse lieferte bisher die Adsorption des Rutheniums an Aktivkohle.^[163] Gemeinsam ist diesen Methoden ein erhöhter Zeitaufwand bei der Produktreinigung und sie sind nicht für jede Verbindung geeignet.

Für die industrielle Chemie, insbesondere für die kombinatorische und pharmazeutische Chemie, sind jedoch die einfache Separierung und die Wiedergewinnung der Katalysatoren von besonderem Interesse. Die beiden am häufigsten verwendeten Strategien in der Industrie zur Umgehung dieser Probleme ist zum einen die Verwendung von heterogenisierten Katalysatoren,^[164, 165] zum anderen Reaktionen in Zweiphasensystemen von nicht mischbaren Flüssigkeiten.^[166-170]

Trotz zahlreicher Beispiele für die Verwendung von Wasser als extrem preiswerte und ökologisch absolut unbedenkliche lipophobe Phase in Zweiphasenreaktionen, ist dies für Metathese noch nicht erwähnt worden.^[171] Gleichzeitig ermöglicht ein wasserlöslicher Metathesekatalysator die Umsetzung von Substraten, die in Wasser, aber nicht in organischen Lösungsmitteln solvatisierbar sind.

5.2 Homogene Zweiphasensysteme

5.2.1 Metathese in Ionischen Flüssigkeiten

Trotz vieler Arbeiten zur Applikation der Metathesekatalysatoren ist der Einsatz in einem Zweiphasensystem bisher nur in geringem Maßstab untersucht worden. Dabei werden zumeist ionische Flüssigkeiten wie z.B. [BMIM]⁺[PF₆]⁻ für die Aufnahme des Katalysators verwendet.

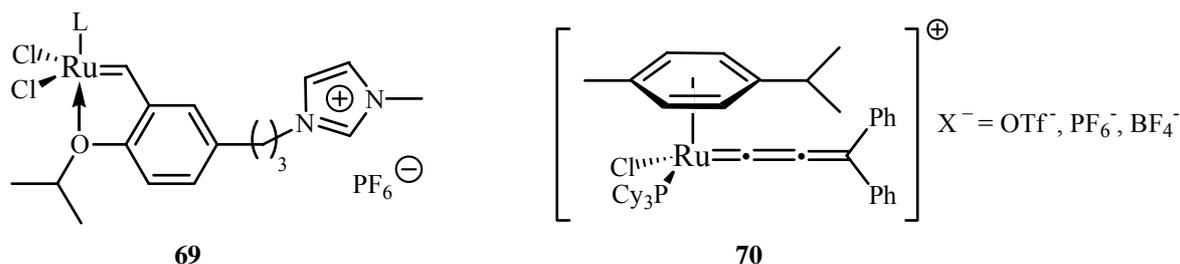
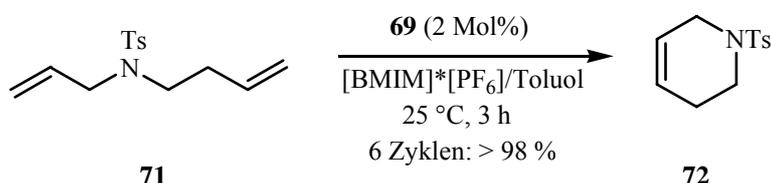


Abbildung 20. Katalysatoren für Reaktionen in ionische Flüssigkeiten

So sind Linker für Ionische Flüssigkeiten an der Benzylidengruppe (**67**)^[172-174] realisiert, wie auch ionische Rutheniumkomplexe (**68**)^[175, 176] für ROMP entwickelt worden (Abbildung 20).



Schema 23. Beispiel für Metathese in [BMIM]⁺[PF₆]⁻/Toluol

Wie *Guillemin et al.* zeigen konnte, ist es möglich RCM in einem Zweiphasensystem durchzuführen (Schema 23).^[172] Auch nach 6 Zyklen konnte noch keine Abnahme der Katalysatoraktivität beobachtet werden. Trotz der Vorteile, die ionische Flüssigkeiten bieten, sind sie in der Anschaffung teurer als Wasser und können nicht ohne weiteres entsorgt werden.

5.2.2 Metathese in protischen Lösungsmitteln

Zum jetzigen Zeitpunkt sind in der Literatur nur sehr wenige, wasserlösliche Metathesekatalysatoren beschrieben worden (Abbildung 21).^[177-183]

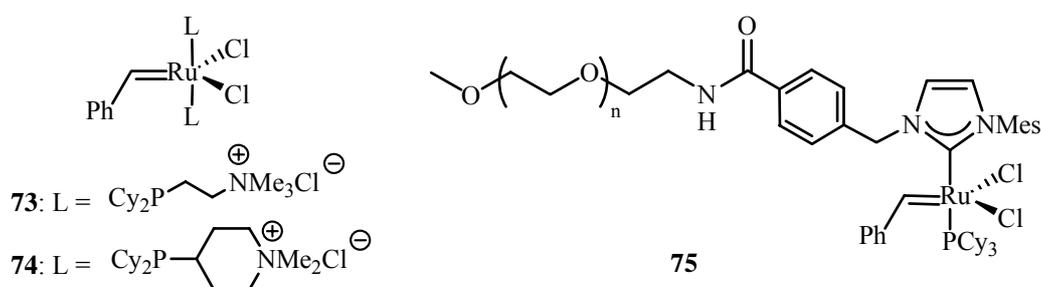
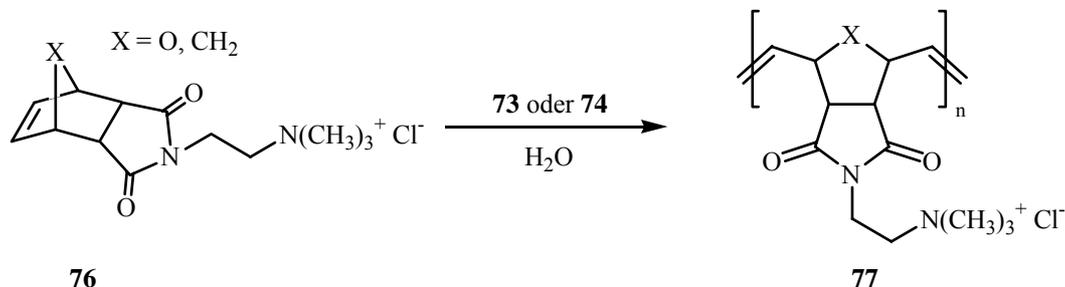


Abbildung 21. Homogene, wasserlösliche Metathesekatalysatoren

Sie wurden zumeist nur in ROMP-Reaktionen von wasserlöslichen Monomeren getestet (Schema 24). Dabei entstehen gekapselte Katalysatoren, die vor dem wässrigen Medium geschützt sind.^[184-186]



Schema 24. Polymerisation von **76** in Wasser

Bei RCM-Testreaktionen in Methanol wurden von *Grubbs et al.* mit den Katalysatoren **73** und **74** nur bei sehr speziellen Substraten wie **80** gute Ausbeuten erreicht (Tabelle 4).^[177, 187]

Eintrag	Substrat	Produkt	Umsatz ^[a]	Umsatz ^[a]	Umsatz ^[a]
			73	74	75
1			0 %	< 5 %	40 %
2			95 %	80 %	62 %

[a] Bedingungen: 0.02 M in Methanol-*d*₄, 5 Mol% Katalysator, 45 °C.

Tabelle 4. Metathesen in Methanol

Durch den Phenylsubstituenten an **80** werden während des Katalysekreislaufes die stabilen Präkatalysatoren zurückgebildet, die von dem verwendeten Lösungsmittel Methanol weniger stark zersetzt werden. Besonders bei Katalysator **73** tritt dieser Effekt deutlich zutage. Katalysator **75** ist als stabilerer Komplex dagegen besser in der Lage Substrate ohne Phenylsubstituenten umzusetzen.

Eine alternative Möglichkeit für wasserlösliche Katalysatoren ist die Immobilisierung des Rutheniums auf hydrophilen Polymeren, wie sie von *Weberskirch et al.* (**81**)^[188] und *Blechert et al.* (**82**)^[189] beschrieben wurden (Abbildung 22).

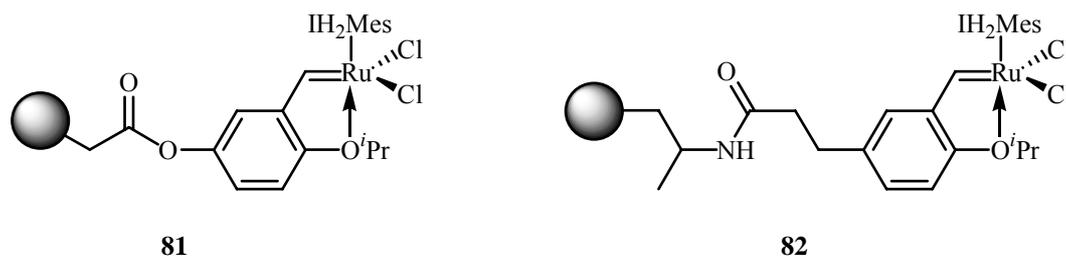
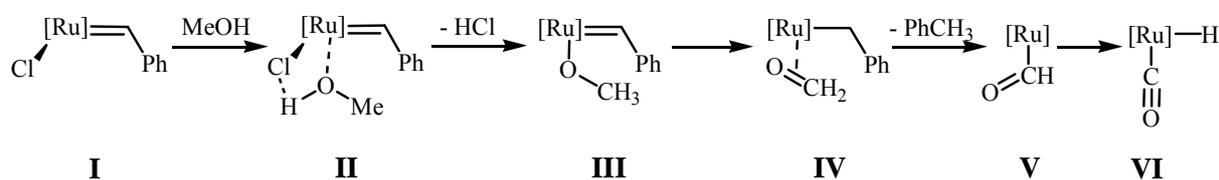


Abbildung 22. Heterogene hydrophile Katalysatoren

Ein nicht zu unterschätzendes Problem von protischen Lösungsmitteln ist die mögliche Zersetzung des Katalysators durch Substitution der Chloridliganden gegen Wasser oder Alkohole.



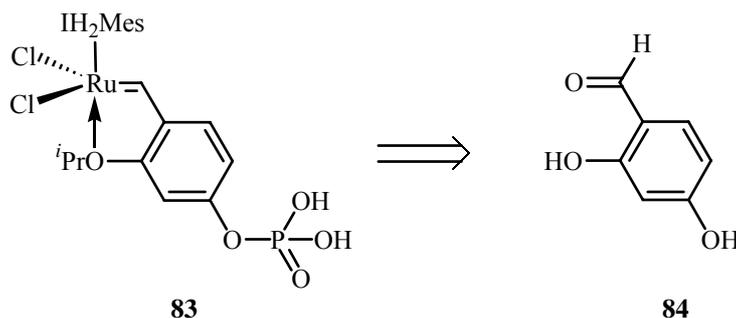
Schema 25. Bildung von Rutheniumhydrid durch Methanol

Mol et al. konnte zeigen, dass Methanol unter Freisetzung von Salzsäure **2b** zum Ruthenium-Hydrid-Komplex **VI** umsetzt (Schema 25).^[190] Dieser Komplex konnte auch bei Zugabe von langkettigen Alkoholen, bzw. Wasser nachgewiesen werden, nur ist der Bildungsmechanismus in diesen Fällen noch unbekannt.

Dieser Zersetzungsmechanismus ist nur für **2b** belegt. Er dürfte aber auch für den *Grubbs* II-Katalysator **3**, sowie die übrigen Ruthenium-Katalysatoren zutreffen.

5.2.3 Phasentransferkatalysator für Wasser

Als wasserlöslicher Phasentransferkatalysator wurde die Synthese des Metatheseinitiators **83** angestrebt (Schema 26).

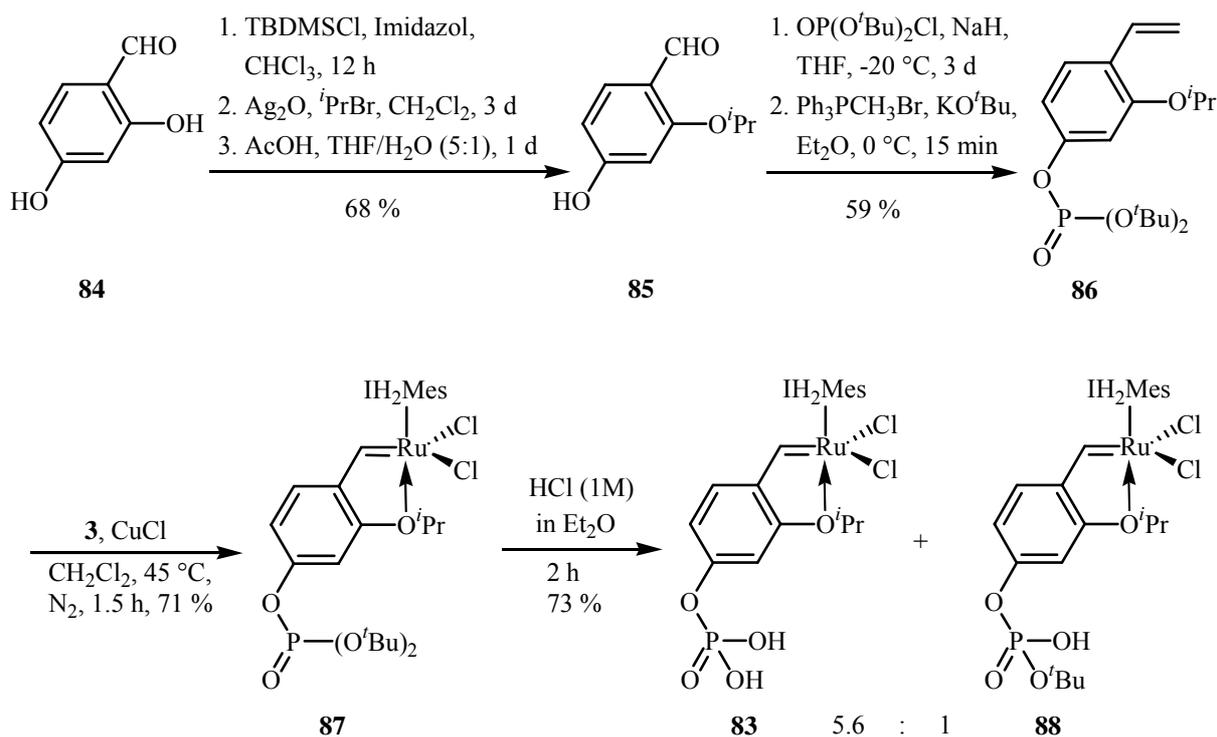


Schema 26. Angestrebte Synthese des wasserlöslichen Bumerangkatalysators

Basierend auf Arbeiten zu heterogenen Katalysatoren, die im nächsten Kapitel vorgestellt werden, erschien es vorteilhaft einen wasserlöslichen Bumerangkatalysator zu entwickeln, der über die wässrige Phase zum Substrat zugegeben, bzw. abgetrennt werden kann. Der Vorteil ist, dass die katalytisch aktive, jedoch hochempfindliche 14-Elektronenspezies in der inerten organischen Phase gehalten wird, während sich der stabile Präkatalysator **83** in der wässrigen Phase konzentriert.

Als polare Gruppe wurde Phosphorsäure gewählt, denn sie ist mit den Metathesekatalysatoren kompatibel und säuert zur Unterbindung des Chloridaustausches die wässrige Phase leicht an. Das 2,4-Substitutionsmuster am Benzylidenliganden wurde basierend auf den Arbeiten von *Blechert et al.* wegen der guten Stabilität des Katalysators gewählt.^[191]

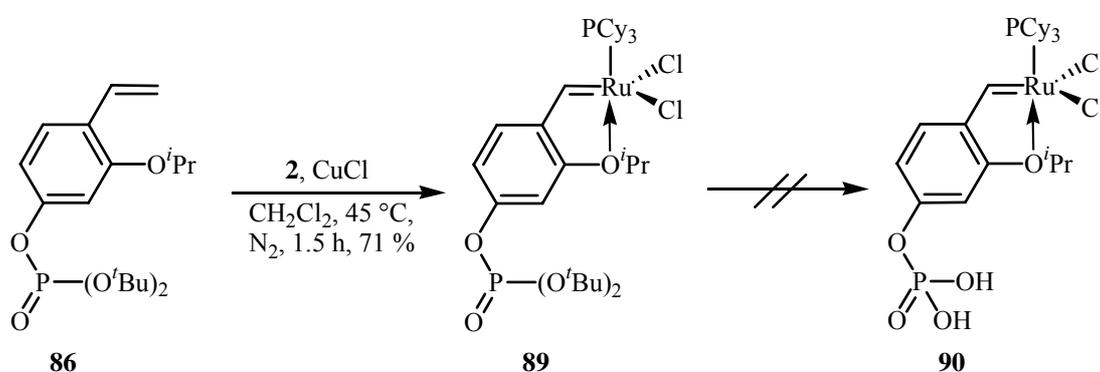
5.2.4 Synthese des Phasentransferkatalysators



Schema 27. Darstellung des wasserlöslichen Katalysators **83**

Ausgehend von 2,4-Dihydroxybenzaldehyd **84** wurde in Chloroform der Alkohol selektiv in 4-Position als TBDMS-Ether geschützt (Schema 27).^[192] Nach Alkylierung des freien Alkohols mit $^i\text{PrBr}$ und anschließender Entschützung erhielt man mit einer Ausbeute von 68 % Benzaldehyd **85**. Dieser wird mit $\text{OP(O}^t\text{Bu)}_2\text{Cl}$ zum geschützten Phosphorsäureester umgesetzt, aus dem man nach der Wittig-Olefinierung **86** gewinnt. Da die Phosphat-

schutzgruppe temperaturempfindlich ist und sich autokatalytisch zersetzt, müssen die Verbindungen **86** und **87** bei jeweils $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ gelagert werden.^[193] Durch Cu(I) induzierten Ligandenaustausch mit **86** an **3** erhielt man den grünen Komplex **85**. Die Entschützung des Phosphorsäureesters zu Komplex **83** erfolgte mit trockener Salzsäure, gelöst in Diethylether.^[194] Da **83** während der Reaktion zusammen mit **88** aus der Lösung als Feststoff ausfiel, konnte kein vollständiger Umsatz erhalten werden. Versuche, den angestrebten Präkatalysator **83** quantitativ durch Behandlung von **87** mit trockener Salzsäure in THF zu erhalten, schlugen fehl, da das Lösungsmittel nach der Reaktion nicht vom Katalysator getrennt werden konnte.

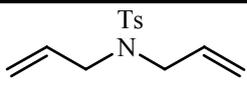
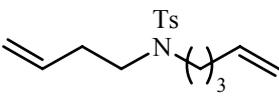
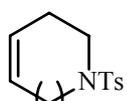
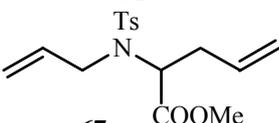
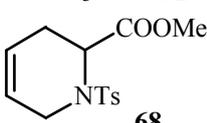


Schema 28. Geplante Synthese eines wasserlöslichen Katalysators der ersten Generation

Die Darstellung eines zu **83** analogen *Hoveyda* I-Katalysator **90** wurde ebenfalls versucht, jedoch zersetzte sich der Katalysator bei dem Versuch der Entschützung der Phosphorsäure (Schema 28).

5.2.5 Untersuchung der RCM-Aktivität von **83**

Um zunächst einen Eindruck der Metatheseaktivität des neuen Katalysators **83** zu erhalten, wurde seine Reaktivität in Methanol untersucht und mit **5** verglichen. Im Gegensatz zu den früheren Arbeiten, die sich mit wasserlöslichen Katalysatoren beschäftigten, wurden als Testreaktionen nicht die ROMP, sondern die synthetisch interessantere RCM untersucht.

Eintrag	Substrat	Produkt	Umsatz 5 ^[a,b]	Umsatz 83 ^[a,b]
1	 65	 66	76 %	67 %
2	 91	 92	34 %	66 %
3	 67	 68	62 %	69 %

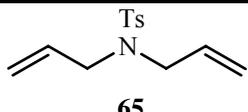
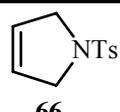
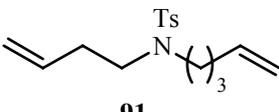
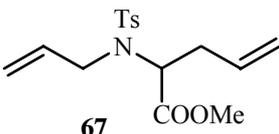
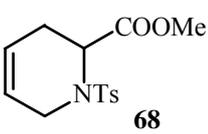
[a] Bedingungen: 2 Mol% [Ru], MeOH (0.02 M), Rt, N₂, 14 h. [b] Bestimmt durch HPLC.

Tabelle 5. RCM-Testreaktionen in Methanol

Bei den durchgeführten Testreaktionen wurden in Methanol jeweils 2 Mol% des Katalysators zu den verwendeten Substraten gegeben (Tabelle 5). Nach vierzehn Stunden bei Rt wurden die erzielten Umsätze durch HPLC bestimmt.

Wie aus der Tabelle hervorgeht, sind beide Katalysatoren in der Lage RCM zu katalysieren. Bei den beiden Substraten für kleine Ringe (Eintrag 1 & 3) waren die erzielten Umsätze für beide Katalysatoren nahezu identisch. Bei Substrat **91** hingegen (Eintrag 2) erweist sich **83** mit einer Verdoppelung des erreichten Umsatzes gegenüber **5** als besserer Katalysator. Tendenziell ist aber seine Reaktivität mit der von **5** vergleichbar. Weit wichtiger als der Vergleich mit **5** ist die gezeigte Überlegenheit von **83** gegenüber den bisher bekannten wasserlöslichen Komplexen, die für RCM mit mindestens 5 Mol% Katalysator bei einer erhöhten Temperatur von 45 °C eingesetzt werden müssen (Tabelle 4, Eintrag 1).^[177]

Bestärkt durch diese guten Ergebnisse wurde Katalysator **83** in der Phasentransfermetathese getestet. Versuch, **83** in Wasser zu lösen, wurden erst durch Zugabe von 10 % Methanol möglich. Bei der Phasentransferkatalyse wurde daher ein Methanol/Wassergemisch als hydrophile Phase verwendet. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind in Tabelle 6 zusammengefasst.

Eintrag	Substrat	Produkt	Umsatz ^[a,b]
1	 65	 66	32 %
2	 91	 92	36 %
3	 67	 68	24 %

[a] Bedingungen: 2 Mol% **83**, H₂O:MeOH(10:1)/Toluol, 80 °C, N₂, 14 h; [b] Bestimmt durch ¹H-NMR.

Tabelle 6. RCM-Testreaktionen im Zweiphasensystem

Es zeigt sich, dass **83** grundsätzlich in der Lage ist RCM in einem Zweiphasensystem bei 80 °C zu katalysieren. Die erzielten Umsätze sind jedoch alle deutlich niedriger als bei den RCM in Methanol. Beim 5-Ring-, bzw. 8-Ringsubstrat (Einträge 1 & 2) liegen sie bei etwa 50 %, beim 6-Ringsubstrat (Eintrag 3) sogar nur bei etwa 35 % des Umsatzes, der zuvor in Methanol erreicht wurde (Tabelle 5). Dennoch ist festzuhalten, dass erstmals erfolgreich eine Metathese in einem Wasser/Toluol-System durchgeführt wurde. Die zusätzlich angestrebte Metathese von wasserlöslichen Substraten wurde in dieser Arbeit nicht getestet.

5.3 Heterogene Metathesekatalysatoren

In den letzten Jahren hat sich die Olefinmetathese zu einer der wichtigsten C-C Kupplungsreaktionen in der Chemie entwickelt, aber aus den bereits erwähnten Gründen wird sie industriell kaum verwendet. Zur Umgehung der genannten Probleme ist die Heterogenisierung von Katalysatoren für technische Anwendungen von besonderem Interesse.

Vor diesem Hintergrund verwundert es nicht, dass bereits kurz nach der Einführung von **2a** auch immobilisierte Derivate des Katalysators synthetisiert wurden (Abbildung 23).^[195-199]

Der erste dieser immobilisierten Katalysatoren wurde von *Grubbs et al.* durch Ligandentausch mit Merrifieldharz gebundenen Phosphinen erhalten.^[200] **93** ist ein robuster und langlebiger Metatheseinitiator, der aber gegenüber seinem löslichen Gegenstück **2a** eine um zwei Größenordnungen verminderte Reaktivität aufweist. Der Grund ist die schwierige Bildung der katalytisch aktiven 14-Elektronenspezies, denn durch die lokal hohe Phosphinkonzentration wird der katalytisch inaktive 16-Elektronenkomplex schnell zurückgebildet.

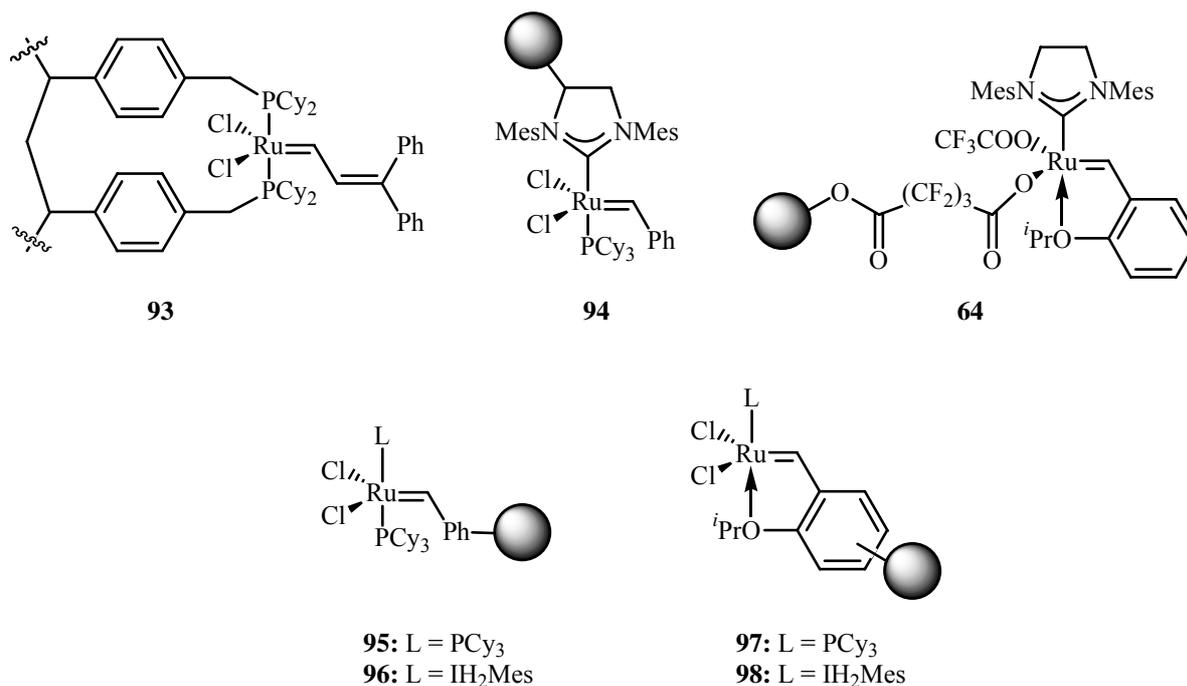


Abbildung 23. Immobilisierte Katalysatoren

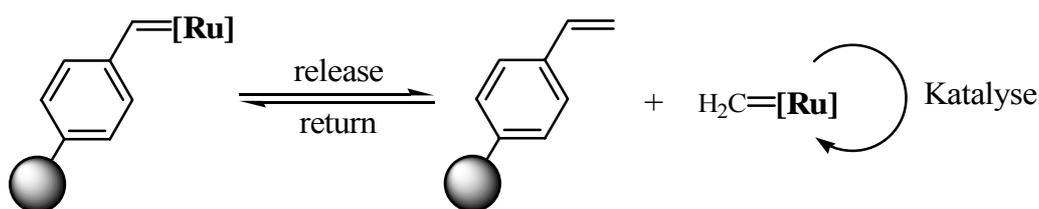
Mit der Entwicklung des *Grubbs*-Katalysators der zweiten Generation sind weitere, am neu eingeführten Carbenliganden immobilisierte Metatheseinitiatoren wie beispielsweise **94** entwickelt worden.^[201-204] Durch die höhere Stabilität und Reaktivität des katalytisch aktiven Komplexes erweist sich dieser Katalysator insbesondere bei Ringschlussmetathesen als gute Alternative zu den homogenen Katalysatoren. Für Kreuzmetathesen sind diese Katalysatoren aufgrund von diffusionsbedingten Nachteilen, wie sie bereits von *Grubbs et al.* beschrieben wurden, weniger geeignet.^[205] Für einen Katalysezyklus müssen bei dieser Reaktion zwei Olefine zum Katalysator finden. Der auf dem Träger gehaltene, katalytisch aktive Ruthenium-Methylen-Komplex kann sich in dieser Zeit konkurrierend zur Metathese zersetzen.

Zu dieser Gruppe von Katalysatoren gehören auch die perfluorcarboxylatgebundenen Katalysatoren^[206] wie der bereits vorgestellte Komplex **64**. Viele dieser Katalysatoren sind in Testreaktionen aus diesem Grund unreaktiver als die homogenen Katalysatoren und/oder leiden unter Ausblutungserscheinungen des Rutheniums.

Erste Ansätze, die diffusionsverursachten Probleme zu umgehen, ist die Anbindung der Metatheseinitiatoren auf lösliche Träger.^[201, 207-210] Nach der Reaktion wird der lösliche Träger mit dem Katalysator durch einen Lösungsmittelwechsel gefällt und vom Produkt durch Filtration getrennt. Um den Katalysator jedoch wiederverwenden zu können, müssen zuvor die beim Fällen des Polymers eingeschlossenen Produkte durch intensives Waschen des Trägers entfernt werden. Dieser lösungsmittel- und zeitintensive Vorgang ist bei allen

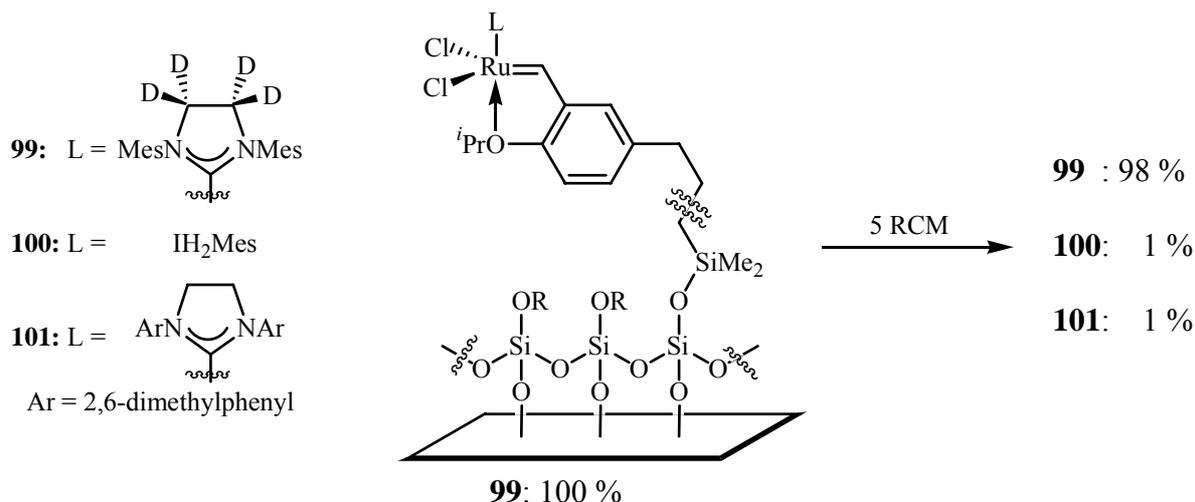
quellenden Trägern von Nöten, da sonst nachfolgende Reaktionen mit Fremdprodukten verunreinigt werden.

Eine clevere Lösung des Problems wurde 1999 von *Barett et al.* mit den Bumerangkatalysatoren vorgestellt, bei dem der heterogene Komplex durch den „release-return“ Mechanismus als homogener Katalysator freigesetzt wird (Schema 29).^[211] Nach Abschluss der Reaktion wird der homogene Methylidenkomplex im letzten Katalysezyklus wieder an dem kovalent gebunden Styren als Präkatalysator fixiert.



Schema 29. Katalyse nach dem Bumerangmechanismus

In der Praxis erwies sich Katalysator **95** nur als bedingt wiederverwendbar, was besonders auf die schnelle Zersetzung des katalytisch aktiven Komplexes zurückzuführen ist. Erwartungsgemäß führte der Austausch eines Phosphinliganden gegen eine NHC-Liganden zu einem heterogenen Katalysator (**96**) mit deutlich verbesserter Aktivität und Stabilität.^[212-216] Es bleibt die Frage, zu welchen Teilen die entropisch ungünstige Rückreaktion zur Regenerierung des Metatheseinitiators stattfindet. Bei Arbeiten zu kieselgelgebundenen Polymeren von *V. Böhrsch* war es nicht möglich, **3** an kieselgelgeträgertes Styren zu binden. Die ebenfalls nach dem Bumerangprinzip gebundenen Katalysatoren des *Hoveyda*-Typs (**97** und **98**) werden nach der Freisetzung in Lösung im Gegensatz zu den Katalysatoren des *Grubbs*-Typs enthalpisch begünstigt wieder als Chelatkomplex gebunden.



Schema 30. Nachweis des Bumerangmechanismus

Ein eleganter Nachweis des Bumerangmechanismus für Katalysatoren des *Hoveyda*-Typs gelang 2005 *Hoveyda et al.* (Schema 30).^[217] Er verwendete Sol-Gel-Pellets als Katalysatorträger, die groß genug sind, um sie mit bloßem Auge anhand von charakteristischen Markierungen identifizieren zu können. Zwei der Pellets wurden mit deuteriummarkiertem Katalysator (**99**), eine drittes mit unmarkiertem Katalysator (**100**) und ein viertes mit modifiziertem Katalysator (**101**) beladen. Mit diesen vier Pellets wurden in einem Kolben mehrere aufeinander folgende RCM durchgeführt. Nach fünf Zyklen konnten auf den beiden Pellets des markierten Katalysators (**99**) je 1 % der beiden anderen Katalysatoren nachgewiesen werden.

Wegen ihrer leichten Handhabbarkeit, der einfachen Synthese und der guten Stabilität, gepaart mit der hohen Reaktivität, wurden in den letzten Jahren Ruthenium-Komplexe des *Hoveyda*-Typs die favorisierten Metatheseinitiatoren für heterogene Katalysatoren und ihre Anbindung über den Benzylidenliganden zur bevorzugten Strategie.

Durch die Möglichkeit, den Katalysator nach dem Bumerangmechanismus mit geringem Aktivitätsverlust an beliebige Oberflächen zu binden, konnte das Augenmerk auf die Entwicklung von besseren Trägern gelegt werden. Wichtig ist dabei sein Quellverhalten, denn dies verursacht während der Reaktion und dem anschließenden Waschprozess einen erhöhten Lösungsmittelverbrauch.

So ist in den letzten Jahren von Metathesekatalysatoren auf hochverzweigten, monolithischen Trägern, auf Kieselgel gebundenen und von *Tremel et al.* sogar von goldkolloidgetragerten Metathesekatalysator berichtet worden.^[218] Die zumeist verwendeten Träger, Monolithe und Kieselgel, sind beide leicht zu handhaben, preiswert und insbesondere Kieselgel ist in allen Lösungsmitteln nahezu unquellbar.^[216]

Von *Buchmeiser et al.* wurden in den letzten Jahren Monolith geträgerte Metatheseinitiatoren entwickelt, die über kurze Polymerarme mit dem NHC- (**102**),^[197, 219, 220] dem Benzyliden- oder dem Carboxylatliganden (**61**)^[157, 158] gebunden sind. *Fürstner et al.* beschrieb kürzlich die Synthese eines auf Kieselgel gebundenen Katalysator (**103**)^[221, 222] des *Nolan*-Typs, der in Durchflussreaktoren gute Ergebnisse lieferte (Abbildung 24).

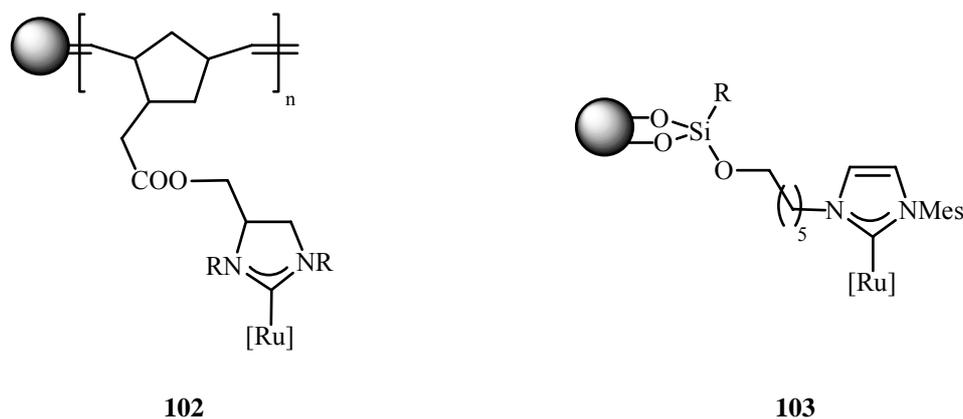
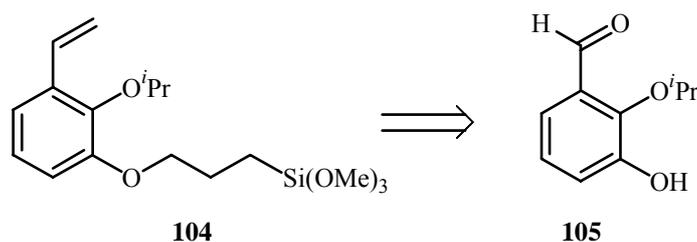


Abbildung 23. Monolithische und Kieselgelgeträgerte Metatheseinitiatoren

Ziel dieses Projektes war die Synthese eines hochaktiven, auf Kieselgel gebundenen Bumerangkatalysators. Zu diesem Zweck wurde ein aktiverer Metatheseinitiator als bei bisherigen kieselgelgebundenen Bumerangsystemen verwendet. Basierend auf Arbeiten zu hochaktiven Metatheseinitiatoren wurde der leicht zugängliche 3-Methoxy-*Hoveyda-Blechert*-Katalysator (**57**)^[223] gewählt, von dem angenommen wurde, dass seine hohe Reaktivität mit der Immobilisierung auf Kieselgel gekoppelt werden kann.

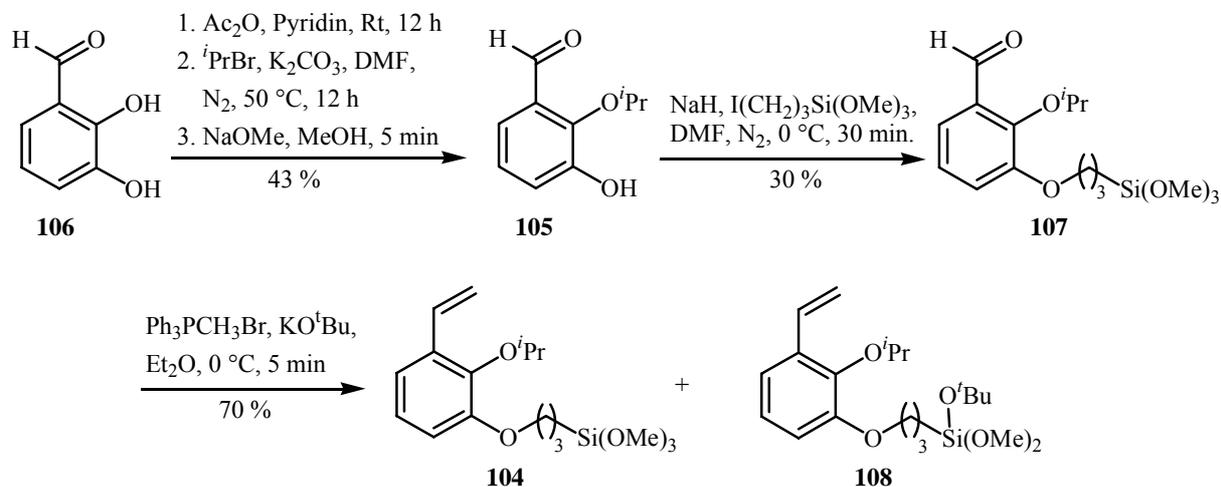
5.3.1 Ligandsynthese

Als Ligand wurde Verbindung **104** gewählt, die über die Trimethoxysilylgruppe leicht unter neutralen Bedingungen auf Kieselgel kondensiert werden kann. Diese kann auf die bekannte Verbindung **105** zurückgeführt werden (Schema 31).



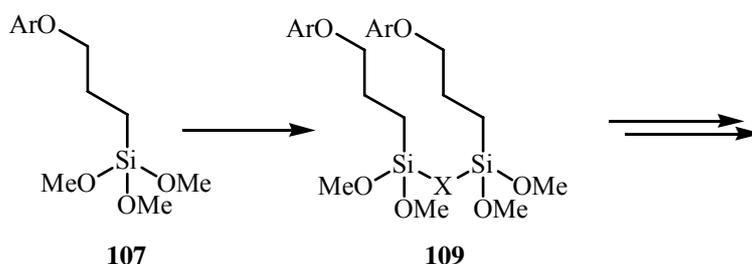
Schema 31. Retrosynthese des Linkers **104** für geträgerte Katalysatoren

Ausgehend von Benzaldehyd **106** wurde entsprechend der beschriebenen Prozedur in drei Schritten und in guten Ausbeuten *o*-Isopropoxybenzaldehyd **105** erhalten (Ausbeute nicht optimiert).^[224]



Schema 32. Syntheseroute zu **104**

Zur Einführung der Trimethoxysilylgruppe wurde **105** mit NaH bei 0 °C in DMF deprotoniert und innerhalb von 30 Minuten mit einem Unterschuss an 3-Iodopropyltrimethoxysilan gekuppelt (Schema 32). Der Unterschuss ist wichtig, denn überschüssiges Alkylierungsmittel kann bei der destillativen Aufreinigung von Produkt **107** nicht abgetrennt werden. Eine chromatographische Reinigung ist nicht möglich, da **107** mit dem verwendeten Kieselgel reagiert. Ein Überschuss an Benzaldehyd **105** schadet dagegen nicht, denn er kann leicht durch Säure-Base-Trennung vom Produkt entfernt und reisoliert werden.

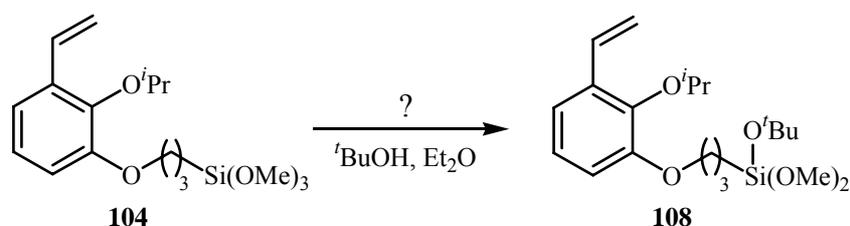


Schema 33. Möglicher Zersetzungspfad von **107**

Läuft die Reaktion über mehrere Stunden oder wird nicht frisch gereinigtes DMF verwendet, so dimerisiert das gebildete Produkt unter Abspaltung von MeOH zu Verbindungen des Typs **109**, bzw. zu weiter verzweigten Oligomeren (Schema 33). In den Roh-¹H-NMR-Spektren war eine kontinuierliche Abnahme des Methoxysignals zu beobachten. Bei Versuchen, die

Alkylierung von **105** in den leichter zu reinigenden Lösungsmitteln THF oder Acetonitril durchzuführen, konnte nur Substrat **105** reisoliert werden.

Nach Aufreinigung des alkylierten Benzaldehyds **107** über Kugelrohrdestillation konnte durch nachfolgende Wittigreaktion und Filtration des Rohproduktes über ein Kieselgelkissen der immobilisierungsfähige Styrenether **104** in einer Gesamtausbeute von 9 % isoliert werden.



Schema 34. Ungeklärte Bildung von **108** aus **104**

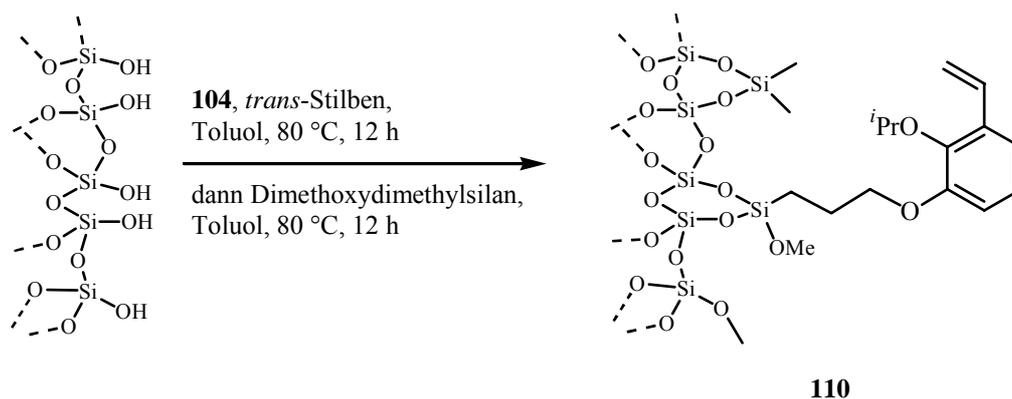
Ein Nebenprodukt der Wittigolefinierung ist *tert*-Butoxy-Dimethoxy-Silylether **108**, der insbesondere bei leicht erhöhten Temperaturen entsteht (Schema 34). Diese Verbindung wird durch eine nicht identifizierte Verunreinigung, die bei der Generierung des Phosphorylids entsteht, katalytisch gebildet. Durch langsame Zugabe von KO^tBu zum Wittigsalz bei tiefen Temperaturen konnte die Bildung von **108** auf unter 5 % gedrückt werden.

Da beide Produkte unter den gewählten Bedingungen auf Kieselgel kondensiert werden können, ist eine Trennung der beiden Produkte nicht zwingend erforderlich.

5.3.2 Heterogenisierung

Bis auf die Testreaktionen der Tabellen **8** und **9** wurden alle Reaktionen an fester Phase in einer leeren HPLC-Säule als Reaktionsgefäß durchgeführt. Die Vorteile sind, dass die aprotische Metalloberfläche des Gefäßes nicht in der Lage ist, mit dem Linker **104** zu reagieren und der feinporige Filter (\varnothing 2 μm) ermöglicht eine verlustfreies Spülen, bzw. Filtrieren des Kieselgels unter hohem Druck (10 bar). Für das Kopfende der HPLC-Säule wurde ein aufschraubbarer Adapter für Glasgeräte mit NS 14.5 Kern angefertigt, der die Verwendung von Rückflusskühlern ermöglicht.

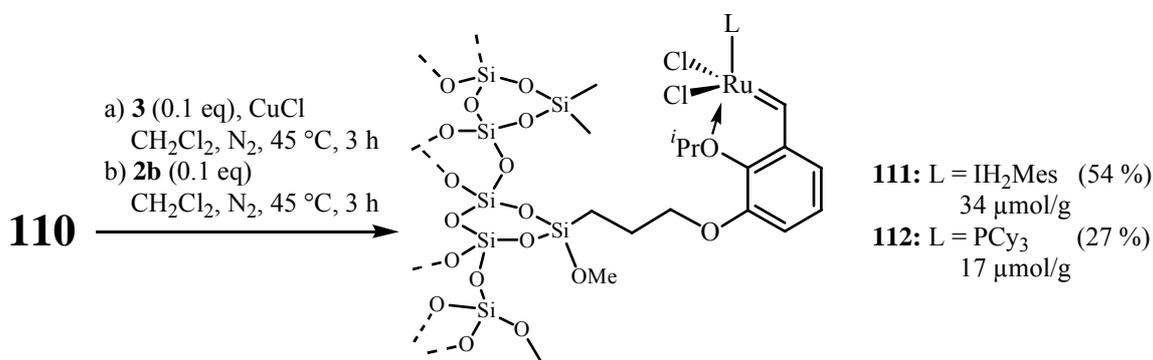
Als Trägermaterial wurde zur besseren Reproduzierbarkeit der Metatheseaktivität LiChroprep Si 60[®] 40-63 μm und 25-40 μm von Merck verwendet.



Schema 35. Kondensation von **104** auf Kieselgel

Die Anbindung des Styrenethers **104** auf Kieselgel erfolgte durch Erwärmen einer Mischung von 1 mmol **104** pro 1g Kieselgel in Toluol über 12 Stunden (Schema 35). Da es sich in Vorversuchen gezeigt hat, dass ungeschütztes Kieselgel den Katalysator zersetzt, wurden die verbliebenen freien OH-Gruppen mit Dimethoxydimethylsilan geblockt. Die Anbindung erfolgte unter den identischen Bedingungen wie zuvor die Heterogenisierung von **104**. Um die Beladung des Kieselgels mit **104** zu bestimmen, wurde verbliebenes **104** durch $^1\text{H-NMR}$ mit *trans*-Stilben als interner Standard quantitativ bestimmt. Zusammen mit dem Gewicht des funktionalisierten Kieselgels konnte eine Beladung von 0.63 mmol **104**/g Kieselgel ermittelt werden. Die Masse der Schutzgruppen ist unerheblich, da sie im Gewicht des Kieselgels berücksichtigt ist.

Die Anbindung des Liganden kann über eine, zwei oder drei Bindungen erfolgen, da aber bekannt ist, dass die Anbindung über zwei Bindungen dominierend ist, wird **110** als bevorzugte Struktur für den geträgerten Linker angenommen.^[225, 226]



Schema 36. Darstellung der geträgerten Katalysatoren **111** und **112**

Der Cu(I) induzierte Ligandentausch in refluxierendem DCM mit **3** im Verhältnis 1:10 zum Liganden lieferte **111** als dunkelgrünes Kieselgel (Schema 36). Zur Bestimmung der Ausbeute wurde der Katalysator von einer Kieselgelprobe mit Ethylvinylether/Triphenyl-

phosphin als *Fischer*-Carben Komplex gelöst und der Rutheniumgehalt im Filtrat mittels TXRF bestimmt.^[227] Da Kieselgel **111** nach der Reaktion farblos war kann von einem quantitativen Umsatz ausgegangen werden. Die Messung ergab einen Rutheniumgehalt von 34 $\mu\text{mol/g}$ ($\pm 20\%$).

In analoger Weise wurde auch der entsprechend heterogenisierte *Hoveyda* I-Katalysator dargestellt. Ohne die Verwendung von Cu(I) wurde durch Zugabe von **2b** zu **110** nach drei Stunden **112** mit einer Rutheniumbelastung von 17 $\mu\text{mol/g}$ synthetisiert ($\pm 20\%$).

Wurden beim Blocken der OH-Gruppen auf dem Kieselgel anstelle von Dimethoxydimethylsilan ($\text{C}_{1.1}$) längere Schutzgruppen wie Octyltrimethoxysilan (C_8) oder Octadecyltrimethoxysilan (C_{18}) verwendet, so kommt es zu einer massiven Abschirmung des Linkers auf dem Kieselgel. Als Folge davon wird bei C_8 -geblocktem Kieselgel wenig und bei C_{18} -geblocktem Kieselgel kein Katalysator gebunden (Tabelle 7).

funkt. Kieselgel	$\text{C}_{1.1}$ geblockt	C_8 geblockt	C_{18} geblockt
Katalysatorbelastung	34 $\mu\text{mol/g}$	10 $\mu\text{mol/g}$	-

Tabelle 7. Katalysatorbelastung in Abhängigkeit von der verwendeten Schutzgruppe

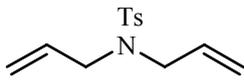
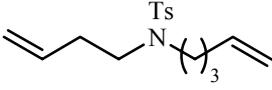
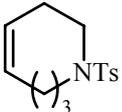
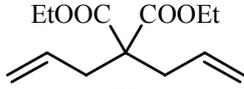
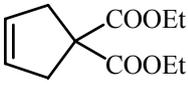
In Testreaktionen zeigte das C_8 -geblockte, metatheseaktive Kieselgel zwar eine vergleichbare Aktivität wie **111**, wurde aber in weiteren Untersuchungen nicht berücksichtigt.

Im Rahmen der Aktivitätsstudien erwies sich der geträgerte Katalysator **111** bei $+4^\circ\text{C}$ unter N_2 über zwei Wochen ohne ein Zeichen der Zersetzung als lagerstabil. Wurden alle Linker von Kieselgel **110** mit **3** beladen, dann zersetzte sich dieser Katalysator auch bei -20°C innerhalb weniger Tage.

5.3.3 Untersuchung zur Metatheseaktivität von **111** und **112**

Um die Metatheseaktivität der beiden geträgerten Metatheseinitiatoren zu ermitteln, diente zunächst eine Reihe RCM, sowie ROM-RCM-, RCM-ROM-RCM und ROM-CM-Sequenzen als Testreaktionen, deren Ergebnisse in den Tabellen 8 & 9 zusammengefasst sind.

Die unterschiedliche Partikelgröße der verwendeten Kieselgele hatte dabei keinen sichtbaren Einfluss auf die Metatheseaktivität und wurde deshalb nicht weiter berücksichtigt. Die Aufarbeitung der Reaktion erfolgte grundsätzlich durch einfache Filtration des Trägermaterials ohne weitere Schritte der Aufreinigung und ergab nach Einengen des Filtrats bei Verwendung von **111** einen Rutheniumrückstand von durchschnittlichen 65 ppm. Entsprechende Messungen bei **112** waren aus technischen Gründen nicht möglich.

Eintrag	Substrat	Produkt	Bedingungen ^[a]	Umsatz ^[b]
1			111 (1h)	> 99 %
2	65	66	112 (3h)	> 99 %
3			111 (1h)	89 %
4	91	92	112 (20h)	> 99 %
5			111 (1h)	79 %
6	78	79	112 (20h)	> 99 %

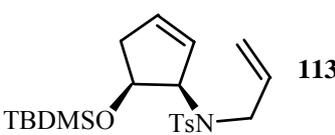
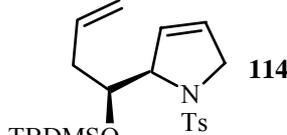
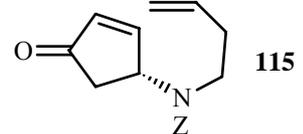
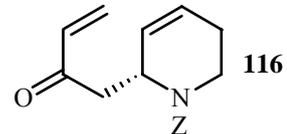
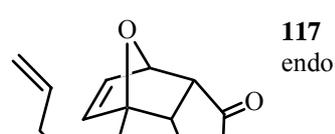
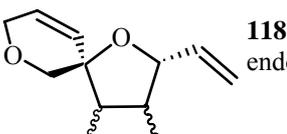
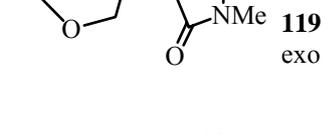
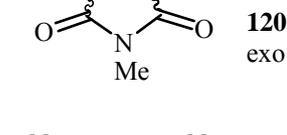
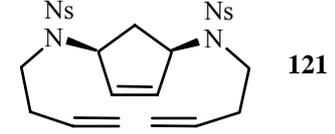
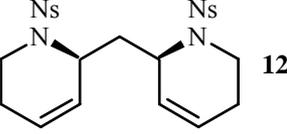
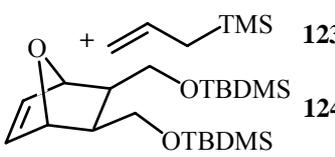
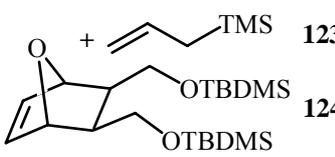
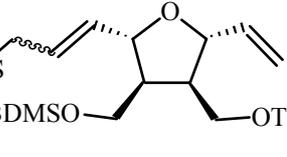
[a] **111** (1 Mol%)/ **112** (0.5 Mol%), CH₂Cl₂ (0.05 M), N₂, 25 °C; [b] Bestimmt durch HPLC.

Tabelle 8. RCM Testreaktionen der Festphasenkatalysatoren **111** und **112**

Wie aus Tabelle 8 sichtbar wird, ist bereits 1 Mol% des Katalysators **111** in der Lage **65** innerhalb von 1 Stunde bei 25 °C quantitativ umzusetzen (Eintrag 1). Bei den beiden anderen getesteten RCM-Substraten **91** und **78** offenbarte dieser Katalysator jedoch Schwächen, da in diesen Fällen die Reaktionen bei 89 %, bzw. 79 % (Einträge 3 & 5) Umsatz stehen blieben.

Bei diesen Testreaktionen zeigt, wie erwartet, der immobilisierte *Hoveyda* I-Katalysator **112** seine Vorzüge gegenüber **111**. Von ihm konnten alle drei getesteten Substrate bereits mit 0.5 Mol% Katalysator quantitativ umgesetzt werden. Er benötigt jedoch deutlich mehr Zeit für die Katalyse.

Unterlegen ist Katalysator **112** aber in den Metathesesequenzen, bei denen er beispielsweise Substrat **119** nach 48 Stunden nur zu 44 % umsetzte. Aus diesem Grund wurde er für diese anspruchsvolleren Reaktionen nicht verwendet.

Eintrag	Substrat	Produkt	Zeit ^[a]	Umsatz
1	 113	 114	4 h	> 99 % ^[b]
2	 115	 116	1 h	40 % ^[c,d]
3 endo	 117 endo	 118 endo	1 h	92 % ^[c]
4 exo	 119 exo	 120 exo	1 h	95 % ^[c]
5	 121	 122	1 h	> 99 % ^[b]
6	 123  124	 125	0.5 h	> 99 % ^[c]

[a] Bedingungen: 1 Mol% **111**, CH₂Cl₂ (0.05 M), N₂, 25 °C; [b] Bestimmt durch HPLC; [c] Bestimmt durch ¹H-NMR; [d] Gleichgewicht.

Tabelle 9. Testmetathesen für **111**

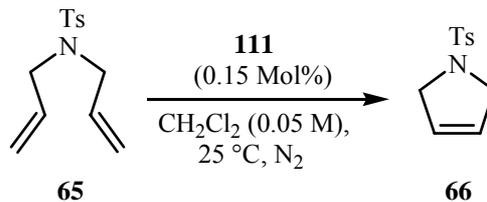
Wie aus den Umsätzen der eingesetzten Substrate in Tabelle 9 hervorgeht, zeigt Katalysator **111** seine Stärken in Metathesesequenzen. So wird Tosylamid **113** (Eintrag 1) innerhalb von vier Stunden vollständig umgelagert. Bedeutend schneller als **113** werden die gespannten Substrate **117**, **119** und **124** (Einträge 3, 4 & 6) umgesetzt, da diese zu deutlich stabileren Produkten reagieren. Ebenso verhält es sich mit Substrat **121** (Eintrag 5), welches unter Freisetzung von Ethylen in weniger als einer Stunde zum gewünschten Produkt umlagert. Einzige Ausnahme ist das elektronenarme Substrat **115** (Eintrag 2), bei dem sich nach einer Stunde ein Gleichgewicht bei 40 % Umsatz einstellt, ein Sachverhalt, der auch bei homogenen Katalysatoren beobachtet wurde.^[228]

Nachdem beide Katalysatoren bewiesen haben, dass sie effizient unterschiedliche Substrate in Metathesen umsetzen, musste noch der zweite Aspekt dieses Projektes, die Wiederverwendbarkeit, überprüft werden.

5.3.4 Untersuchung der Wiederverwendbarkeit von **111** und **112**

In den meisten Arbeiten zu wiederverwendbaren, festphasengebundenen Metatheseinitiatoren wurden 5 Mol% des Katalysators eingesetzt. Diese Menge ist jedoch für aussagekräftige Ergebnisse viel zu hoch, denn unabhängig davon, ob der Katalysator noch neu ist oder sich schon zu 90 % zersetzt hat, ist er noch immer in der Lage, das eingesetzte Substrat innerhalb des gewählten Zeitintervalls quantitativ umzusetzen und eine bessere Wiederverwendbarkeit vorzutäuschen.

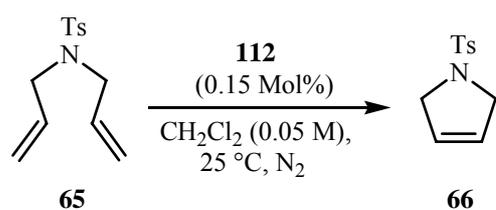
Deswegen wurden nur jeweils 0.15 Mol% der beiden Katalysatoren eingesetzt, um die Abnahmen der Metatheseaktivität besser verfolgen zu können. Als Testsubstrat wurde **65** gewählt, welches in CH₂Cl₂ jeweils 1 Stunde (**111**), bzw. 8 Stunden (**112**) unter Schutzgas dem Katalysator ausgesetzt wurde. Im Anschluss wurde der Katalysator abfiltriert, zweimal mit DCM gewaschen und erneut mit 0.05 M Substratlösung versetzt. Die erreichten Umsätze wurden jeweils durch HPLC bestimmt und die Rutheniumrückstände im Produkt ohne Aufreinigung per TXRF-Messung ermittelt.

	Lauf	Zeit [h]	Umsatz ^[a]	Ruthenium ^[b]
	1	1	> 99 %	32 ppm
	2	1	93 %	12 ppm
	3	1	68 %	6 ppm
	4	12	76 %	12 ppm

[a] Bestimmt durch HPLC; [b] Bestimmt durch TXRF (± 20 %).

Tabelle 10. Wiederverwendbarkeitstest von **111** an Dien **65**

Wie aus Tabelle 10 hervorgeht, wird Dien **65** bereits von der geringen Menge von 0.15 Mol% **111** innerhalb einer Stunde quantitativ umgesetzt. Die Bestimmung der Rutheniumrückstände im Filtrat ergab nach der Reaktion im 1. Zyklus einen Metallgehalt von gerade einmal 32 ppm. Der quantitative Umsatz von **65** mit dieser geringen Katalysatorkonzentration ist für unlösliche, heterogene Katalysatoren bisher unerreicht. Im 2. Zyklus erreicht der Katalysator nach einer Stunde noch einen beachtlichen Umsatz von 93 % mit gerade mal 12 ppm Ruthenium im Filtrat. Dass der Umsatz im 3. Zyklus signifikant auf 68 % zurückgeht, liegt an der Zersetzung des immobilisierten Präkatalysators. Durch Verlängerung der Reaktionszeit auf zwölf Stunden im 4. Zyklus lässt sich der Umsatz wieder auf befriedigende 76 % steigern. Ähnliche Ergebnisse wurden auch bei Tests zur Wiederverwendbarkeit von **112** erzielt, bei denen jedoch die Reaktionszeit aufgrund der geringeren TOF des Katalysators auf acht Stunden erhöht wurde.



Lauf	Zeit [h]	Umsatz ^[a]
1	8	97 %
2	8	80 %
3	8	59 %

[a] Bestimmt durch HPLC.

Tabelle 11. Wiederverwendbarkeitstest von **112** an Dien **65**

Wie bei **111** nimmt die Metatheseaktivität des eingesetzten Katalysators **112** über die drei Zyklen hinweg von einem Umsatz von 97 % im 1. Zyklus auf 59 % im 3. Zyklus ab (Tabelle 11). Die Aktivitätsabnahme des Katalysators dürfte ebenfalls auf die Zersetzung des Katalysators zurückzuführen sein. Leider war es nicht möglich den Rutheniumgehalt der Proben nach den einzelnen Reaktionszyklen zu bestimmen, da aufgrund eines Defektes TXRF-Messungen zur Bestimmung des Rutheniumsgehaltes im Filtrat nicht durchführbar waren. Somit ist nur belegt, dass beide Katalysatoren mehrfach wiederverwendbar sind. Es können aber keine Aussagen über darüber getroffen werden, wie wirksam im Falle vom **112** das Ruthenium zurückgehalten wird.

5.4 Fazit

Im Rahmen dieser Arbeit wurde erstmals ein Phasentransferkatalysator (**83**) für Metathese in Wasser/Toluol entwickelt und getestet. Dieser Katalysator bewies bei RCM in Methanol, dass sich seine Aktivität nicht signifikant von **5** unterschied.

Bei den Testreaktionen in Wasser/Toluol erwies sich **83** ebenfalls als aktiver Katalysator, jedoch sind die erzielten Umsätze in diesem Lösungsmittelsystem etwas niedriger als bei den RCM in Methanol. Dennoch handelt es sich bei **83** um den ersten Metathese-Phasentransferkatalysator für Wasser/Toluol.

Zusätzlich wurde über die Synthese von zwei geträgerten Katalysatoren (**111/112**) berichtet, die beide durch die Verwendung des identischen Linkers auf Kieselgel dargestellt werden konnten. Beide bewiesen bei niedriger Katalysatorzugabe außerordentlich hohe Aktivität bei diversen Metathesereaktionen. Während **112** bevorzugt RCM mit exzellenten Ausbeuten bei extrem niedrigen Katalysatoreinsatz von gerade einmal 0.5 Mol% katalysiert, so zeigt sich **111** bei den getesteten Metathesesequenzen allen bekannten kieselgelgeträgerten Katalysatoren als überlegen. Beiden gemeinsam ist, dass sie sich als hochaktive und wiederverwendbare Katalysatoren erwiesen, denn die getesteten Substrate ließen sich bis auf eine Ausnahme entweder von **111** oder **112** zu jeweils über 90 % umsetzen.

Hervorzuheben ist dabei die gleichzeitig extrem einfache Separierung des Katalysators durch Filtration, denn lösungsmittelintensives Fällern, bzw. Waschen des Trägers durch die Verwendung von nichtquellendem Kieselgel entfällt.

Gleichzeitig konnten nach der Reaktion mit 1 Mol% **111** im Filtrat nur geringe Rutheniumspuren von durchschnittlich 65 ppm nachgewiesen werden, was zeigte, dass sowohl der Katalysator, wie auch seine Zersetzungsprodukte am Kieselgel gebunden werden.

Da beide Katalysatoren zusätzlich ihre Wiederverwendbarkeit demonstrierten, kann für jede gewünschte Reaktion der jeweils bessere Katalysator verwendet werden.

6 Synthese von Lepadin B

6.1 Alkaloide

Eine der wichtigsten Klasse von Naturstoffen stellen mit über 10000 bekannten Verbindungen die Alkaloide dar, von denen viele schon seit langem als Bestandteil von Heilpflanzen medizinisch genutzt werden.^[229-231] Es ist verständlich, dass sie heutzutage als Leitstruktur zur Entwicklung einer ganzen Reihe von Medikamenten wie Immunsuppressiva oder Schmerztherapeutika fungieren.^[232-234]

Beträchtliche Fortschritte auf dem Gebiet der Pharmazeutika konnten erst durch ein erweitertes chemisches Verständnis bezüglich Struktur und Biosynthese der Alkaloide ermöglicht werden, welche die Entwicklung von zielgerichteten Synthesemethoden sowohl bekannter, wie auch neuer Struktur motive veranlasste. Im Rahmen dieser Entwicklung hielten Alkaloide und deren Derivate als chirale Liganden für Metallkatalysatoren, als chirale Basen oder als chirale Phasentransferkatalysatoren selber Einzug in das Methodenarsenal der heutigen Chemie.

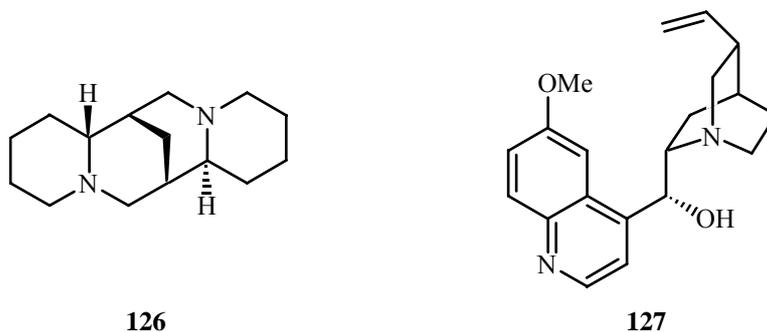


Abbildung 25. Spartein und Chinin als Beispiele für Alkaloide der Natur

So finden Spartein **126**^[235-237] oder Chinin **127**^[238] und deren Derivate breite Anwendung in der asymmetrischen Synthese (Abbildung 25). Zur Entwicklung modifizierter Naturstoffe mit optimierten Eigenschaften bezüglich Wirksamkeit, Verträglichkeit und Nebenwirkungen wurde zum Aufbau von Substanzbibliotheken die Entwicklung von effizienten Synthesemethoden für die kombinatorische Chemie entscheidend vorangetrieben. Voraussetzung dafür ist ein einfacher Zugang zu leicht modifizierbaren Grundstrukturen. Ausgehend von diesen ist ein breites Spektrum an Substanzen zugänglich, die auf ihre biologische Wirksamkeit untersucht werden können.

6.1.1 Decahydrochinoline

Eine Unterklasse der Alkaloide stellen dabei die Chinoline dar. Die aromatischen Chinoline kommen vergleichsweise häufig in Naturstoffen (Camptothecin **128**)^[239-241] und Medikamenten (Chloroquine **129**)^[242] vor (Abbildung 26).

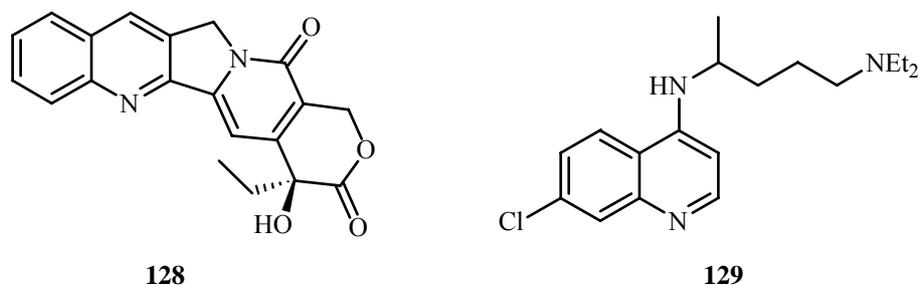


Abbildung 26. Chinolinderivate aus Naturstoffen / Medikamenten

Dementsprechend wurden verschiedene Synthesestrategien zur Darstellung dieses Strukturmotivs entwickelt. So haben mindestens neun Chinolinsynthesen als Namensreaktionen Einzug in die Literatur gehalten.^[243]

Seltener und im Vergleich zu den planaren Chinolinen strukturell weitaus komplexer sind die Decahydrochinoline. Durch die strukturell erhöhte Komplexität dieser Verbindungen ist die Darstellung dieser Klasse von Naturstoffen ungleich schwerer zu bewerkstelligen, denn allein durch die Verknüpfung der beiden Ringe gibt es vier Diastereomere des einfachen Decahydrochinolins und jeder Substituent fügt ein weiteres Stereozentrum hinzu.

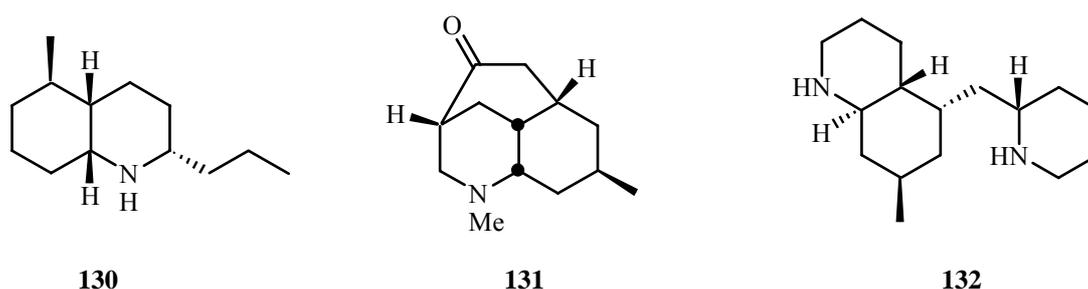


Abbildung 27. Natürlich vorkommende DHCs

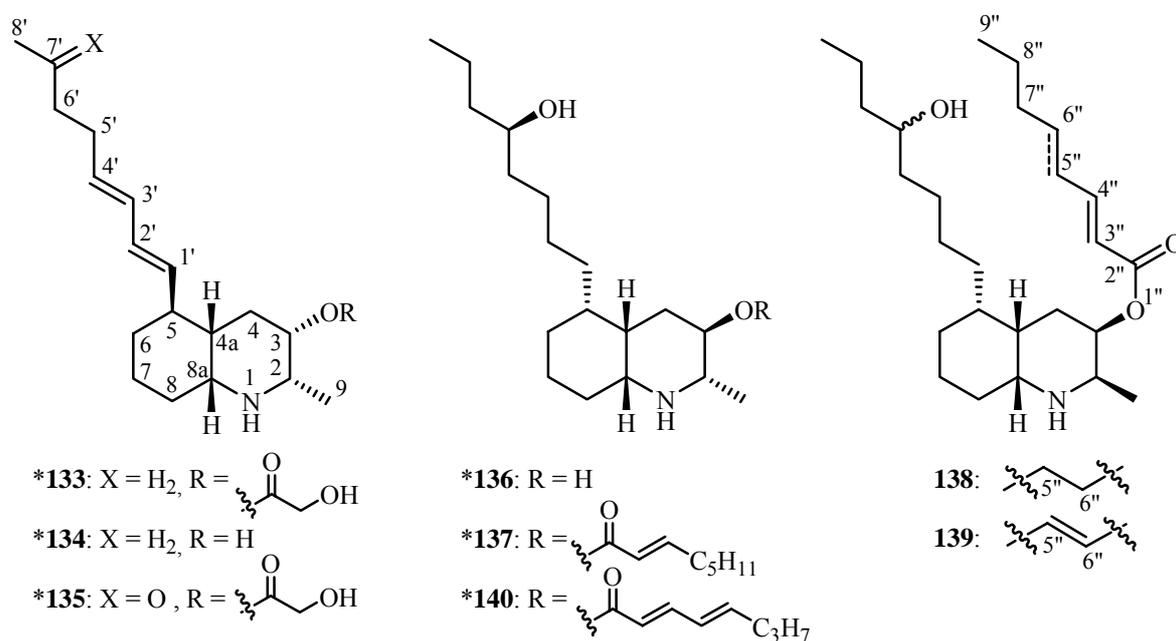
Eines der ersten und strukturell einfachsten Decahydrochinoline (DHC), welches als Naturstoff isoliert und charakterisiert wurde, ist (-)-Pumiliotoxin-C (**130**) (Decahydrochinolin *cis*-**195A**).^[244] Es wurde 1969 von *Daly et al.* aus der Haut des Pfeilgiftfrosches *Dendrobates pumilio* aus der Familie Dendrobatid isoliert (Abbildung 27). Mit über 20 Totalsynthesen ist es auch eines der am häufigsten synthetisierten DHCs. Neben den Pfeilgiftfröschen, aus deren Haut bisher über 30 *cis/trans*-DHCs isoliert wurden,^[245-248] sind DHCs noch in verschiedenen

Gattungen der Bärlapppflanze gefunden worden. Als Beispiele seien (+)-Lucidulin (**131**) aus *Lycopodium lucidulum* (1968)^[249] und Phlegmarin (**132**)^[250] aus *Lycopodium phlegmaria* (1978) genannt.

6.1.2 Lepadine

Strukturell komplexer als die 2,5-disubstituierten DHCs sind die sogenannten Lepadine, welche die ersten natürlich vorkommenden DHCs sind, die aus marinen Quellen isoliert wurden.

(-)-Lepadin A (**133**) wurde erstmals 1991 von *Steffan et al.* aus der in der Nordsee beheimateten *Clavelina lepadiformis* (Glaskeulen-Seescheide) aus der Familie der Manteltiere isoliert.^[251] Vier Jahre später wurden aus dem Plattwurm *Prostheceraeus vittatus* und seinem Beutetier *Clavelina lepadiformis* (-)-Lepadin B (**134**) und C (**135**) isoliert (Abbildung 28).^[252] Dabei wird eine in der Natur häufig benutzte Strategie, giftige Verbindungen aus der Nahrung für die eigene Verteidigung zu verwenden, sichtbar.^[245]



* absolute Struktur bekannt

Abbildung 28. Lepadine A-H

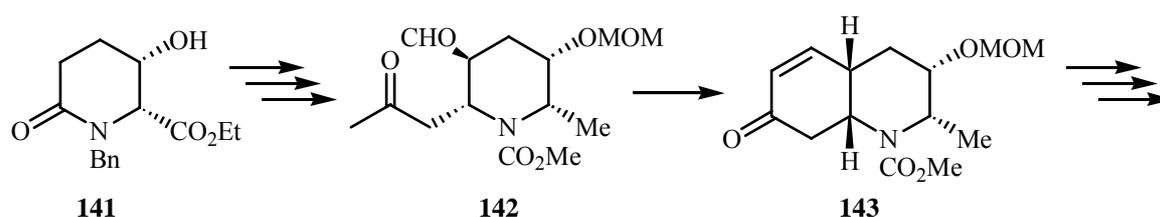
2002 konnten die strukturell verwandten Lepadine D bis F (**136 - 138**)^[253] aus *Didemnum* und F bis H (**138 - 140**)^[254] aus *Aplidium tabascum* isoliert werden. Beide Tiere gehören wie der Namensgeber dieser Naturstoffklasse zur Familie der Manteltiere, die aber am Great Barrier Reef beheimatet sind.

Während die absolute Struktur von Lepadin A - E und H schon durch enantioselective Totalsynthesen bestätigt wurde, so ist von Lepadin F und G nur die relative Struktur der Stereozentren am Ring bekannt. Die Stereochemie des Alkohols, sowie die absolute Konfiguration der Stereozentren sind dagegen noch unbekannt.

Im Rahmen von biologischen Tests zeigten (-)-Lepadin A und B eine beachtliche *in vitro* Zytotoxizität, die sie zu interessanten Leitstrukturen für neue Klassen von Zytostatika macht.^[251] Die 2002 isolierten und getesteten Lepadine D-F zeigen dagegen nur geringe Zytotoxizität. Sie weisen signifikante antiplasmodiale (Malaria) und antitrypanosomale (Schlafkrankheit) Aktivität auf,^[253] die sie zu möglichen Leitstrukturen für Medikamente gegen zwei weit verbreitete Krankheiten machen.

6.1.3 Totalsynthesen von Lepadinen

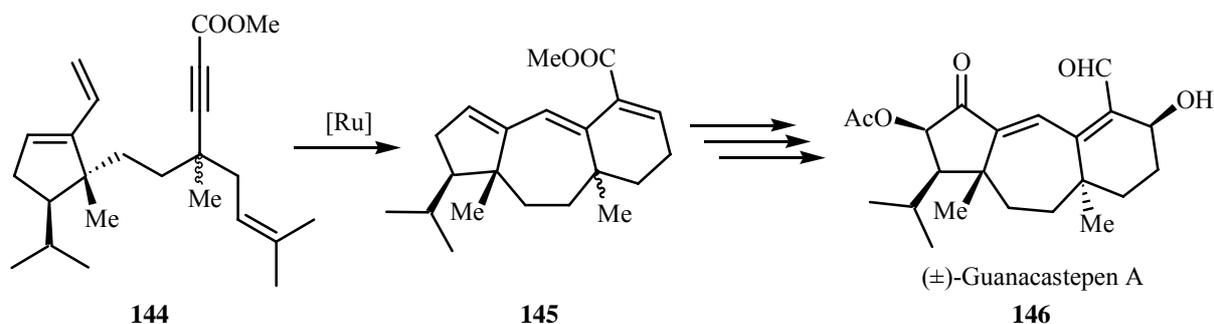
Trotz der großen Bandbreite an Synthesemethoden für die strukturell verwandten DHCs sind seit der Entdeckung von (-)-Lepadin A nur eine Handvoll an Totalsynthesen für Lepadine beschrieben worden. Dies ist überraschend, denn als Leitstruktur haben sie durch ihre ausgeprägten pharmakologischen Eigenschaften in der Medizin ein großes Potential für neue Medikamente. Acht Jahre nach der ersten Beschreibung von (-)-Lepadin A wurde 1999 als erstes der Lepadine von *Toyooka et al.* (-)-Lepadin B enantioselectiv dargestellt.^[255, 256] Startmaterial war ein enantiomerenreines, mittels Bäckerhefe dargestellte Piperidinon (**141**) (Schema 37).



Schema 37. Erste Totalsynthese von (-)-Lepadin B nach *Toyooka et al.*

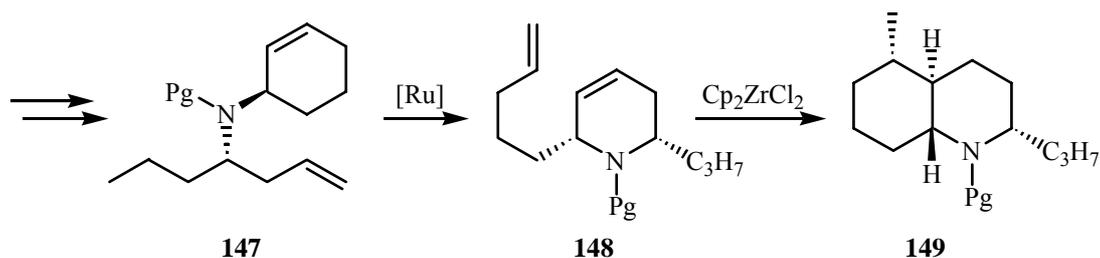
Im Jahre 2001 beschrieben *Kibayashi et al.* die ersten Totalsynthesen der Lepadine A und C mit Apfelsäure als chirales Startmaterial.^[257, 258] 2004 folgten ausgehend von (*L*)-Alanin durch *Ma et al.* die ersten Totalsynthesen der Lepadine D, E und H.^[259] Neben diesen enantioselectiven Syntheserouten gibt es noch eine kürzere, von Cyclohex-2-enylamin ausgehende, racemische Synthese für (±)-Lepadin B von *Zard et al.*,^[260] sowie eine Modelstudie zur Lepadinsynthese von *Bonjoch et al.*^[261]

Allen Synthesen ist gemeinsam, dass es sich um lange, lineare Routen handelt, welche nacheinander die beiden Ringe des Chinolingerüsts aufbauen. Im Gegensatz dazu sind für (-)-Pumiliotoxin-C kurze, enantioselektive Synthesen gelungen, bei denen beide Ringe simultan, beispielsweise durch eine intramolekulare Diels-Alder-Reaktion aufgebaut werden.^[262]



Schema 38. Synthese von (±)-Guanacastepen A nach *Hanna et al.*

Eine elegante Strategie zum Aufbau mehrerer anellierter Ringe ist die in vielen Naturstoffsynthesen erfolgreich angewendete Enin-Metathese in Kombination mit RCM als Tandemreaktion (Schema 38). Sie ist in der Lage in wenigen Schritten aus einfachen Substraten komplexe Strukturen zu generieren. So wurde eine solche Tandem-Enin-RCM von *Hanna et al.* für den Aufbau des Trizyklus **145** verwendet, von dem aus (±)-Guanacastepen A (**146**) in wenigen Schritten synthetisiert werden konnte.^[263]



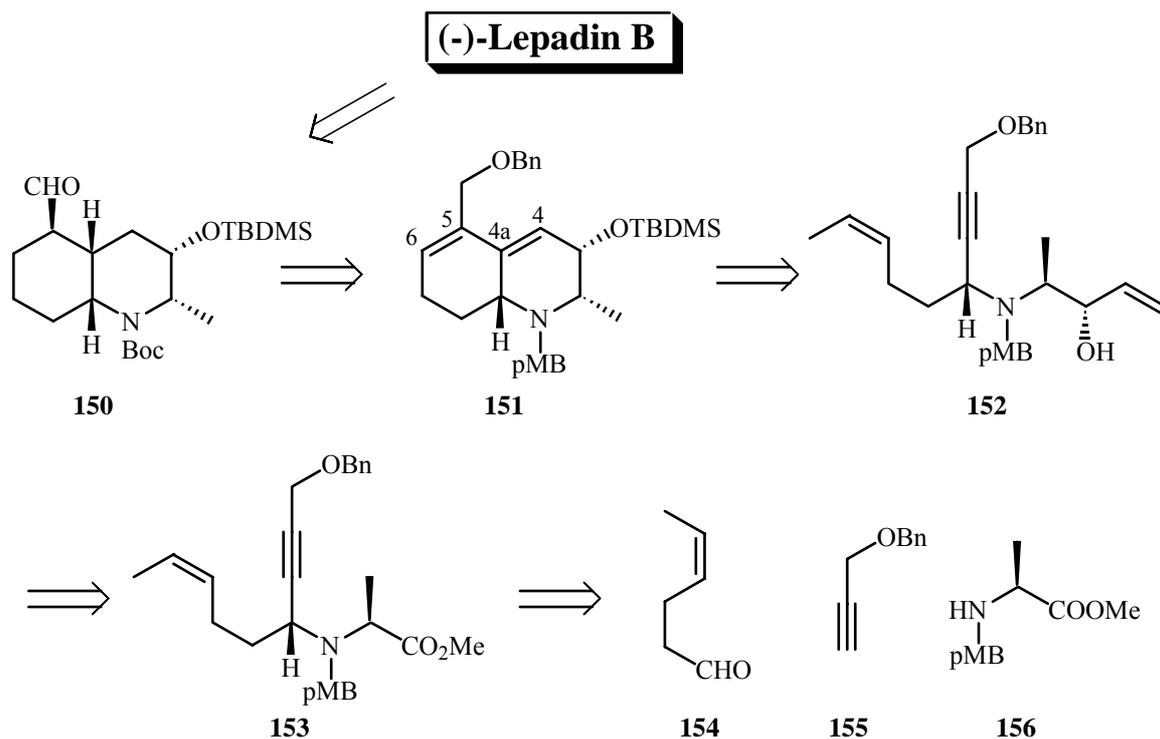
Schema 39. Synthese von (+)-*trans*-**195A** nach *Blechert et al.*

Für DHC ist die Metathese erstmals von *Blechert et al.* bei der Synthese von **148** auf dem Weg zu (+)-*trans*-**195A** eingesetzt worden.^[264, 265] Es wurde die einfache Ringumlagerungs-Metathese (RRM) für den Aufbau des Heterozyklus verwendet (Schema 39). Der anellierte Carbozyklus wurde stereokontrolliert durch eine nachfolgende *Negishi*-Reaktion erhalten. Für die Synthese des 2,3,5-trisubstituierten Decahydrochinolins von (-)-Lepadine B (**134**) wurde hier die Verwendung der Tandem-Enin-RCM angestrebt.

6.2 Synthese von Lepadin B

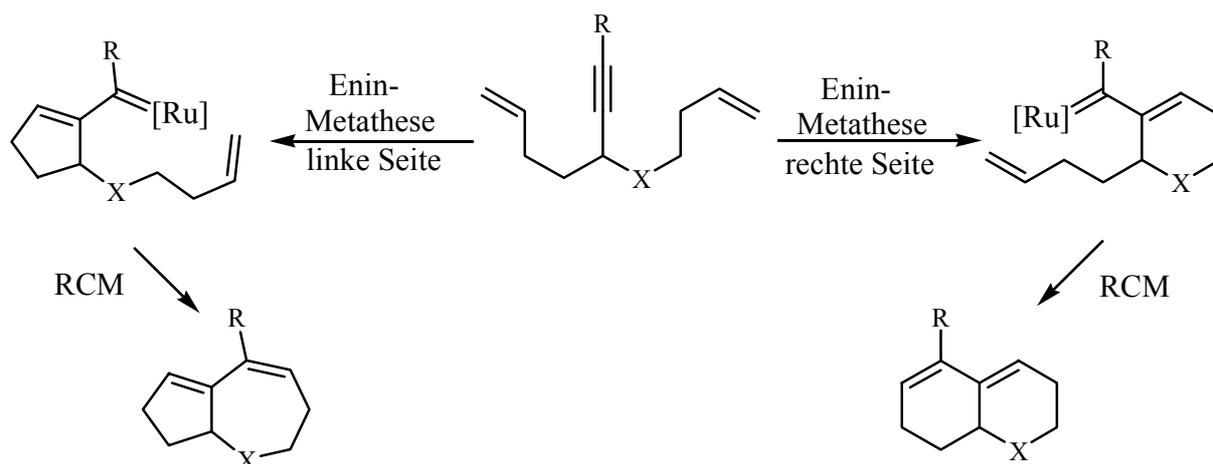
6.2.1 Retrosynthetische Analyse von Lepadin B

Für die retrosynthetische Analyse von Lepadin B wurde der Naturstoff zunächst auf die zentrale Struktureinheit des *cis*-verknüpften Bicyklus **150** zurückgeführt, denn die Einführung der Seitenkette sowie die Abspaltung der Schutzgruppen zum fertigen Naturstoff sind bereits bekannt.^[257, 258]



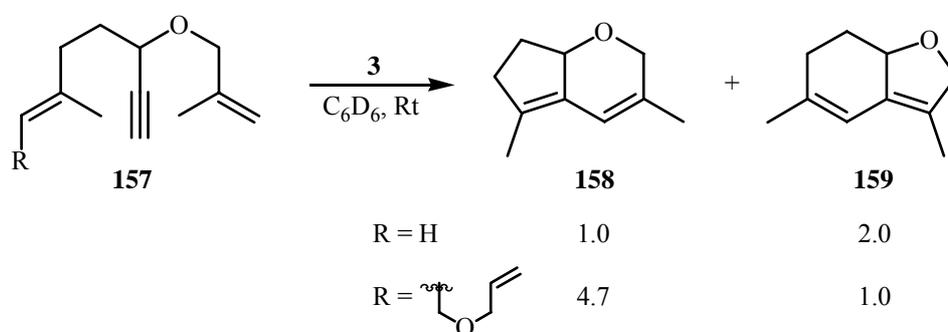
Schema 40. Retrosynthetische Analyse für (-)-Lepadin B

Als Schlüsselschritt für den Aufbau des Bicyklus soll die eben erwähnte Tandem-Enin-RCM zum Einsatz kommen. Dazu werden die beiden konjugierten Doppelbindungen an den Positionen 4/4a und 5/6 (**151**) platziert (Schema 40). Als Vorläufer der Tandem-Enin-RCM erhält man somit als Metathesesubstrat **152**.



Schema 41. Mögliche Ringgrößen der Tandem-Enin-RCM Produkte

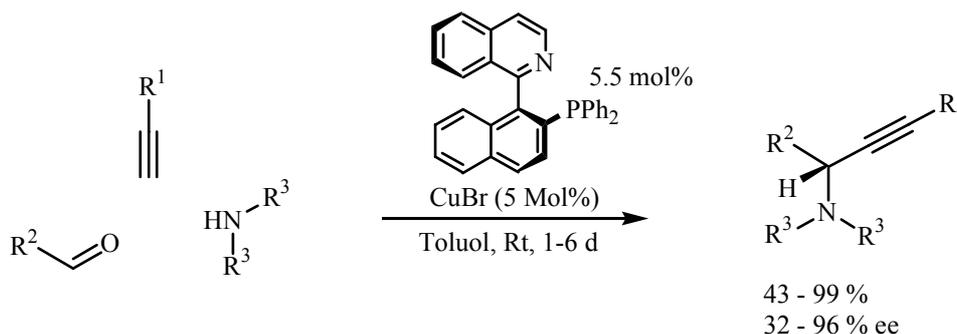
Wichtig für diese Strategie bei der Tandem-Enin-RCM ist, dass der Katalysator regioselektiv die Reaktion an einer Doppelbindung startet, denn davon hängt ab, ob bei der Metathese 6,6- oder 5,7-Bizyklen gebildet werden (Schema 41).^[45, 56] Um die korrekte Selektivität der Metathese zu gewährleisten, können entweder unterschiedlich substituierte Alkene eingeführt,^[266] dirigierende Gruppen genutzt oder als Spezialfall der dirigierten Metathese die Relaymetathese verwendet werden.^[267-269]



Schema 42. Vergleich Tandem-Enin-RCM/ Relay-Tandem-Enin-RCM

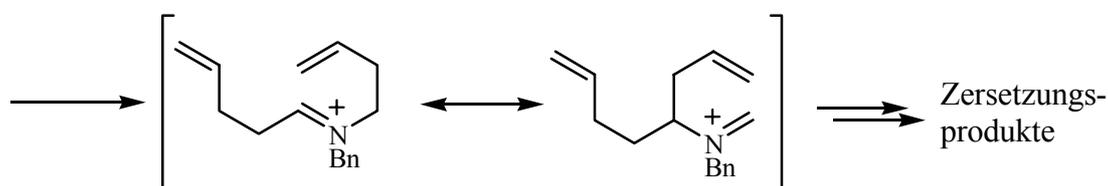
Das Potential dieser sehr neuen Strategie von *Hoye et al.* zur gerichteten Metathese wurde erfolgreich bei Tandem-Enin-RCM demonstriert (Schema 42). Je nach Rest R an **157** kann das Produktverhältnis von **158** und **159** beeinflusst werden.

Für die Synthese des Metathesevorläufers **152** war es im Rahmen der Totalsynthese notwendig einen leichten Zugang zu **153** zu finden.^[270] Ein neuartiger enantioselektiver Zugang zu Propargylaminen ist kürzlich von *Knochel et al.* beschrieben worden (Schema 43).^[271, 272]



Schema 43. Enantioselective Propargylaminsynthese nach *Knochel et al.*

Kupferkatalysiert werden aliphatische Alkine, sekundäre Amine und α -verzweigte Aldehyde in einer Dreikomponentenreaktion zu Propargylaminen umgesetzt. Als chiraler Ligand wird QUINAP verwendet. Beim Einsatz von geschütztem Prolinol als chirales Amin war es möglich die Reaktion mit einer ausgezeichneten Diastereoselektivität (de 94 %) durchzuführen. Bei ersten Testreaktionen zeigte es sich, dass die Reaktion auch mit unverzweigtem 4-Pentalenal durchführbar ist und funktionalisierte Propargylether ebenfalls toleriert werden. Der Einsatz von Homoallylaminen führte hingegen zu unspezifischer Zersetzung des Produktes. Ein Grund mag die konkurrierende Cope-Umlagerung sein (Schema 44), dessen Produkt sich bei der Reaktion oder in Folge der Aufarbeitung zersetzt.



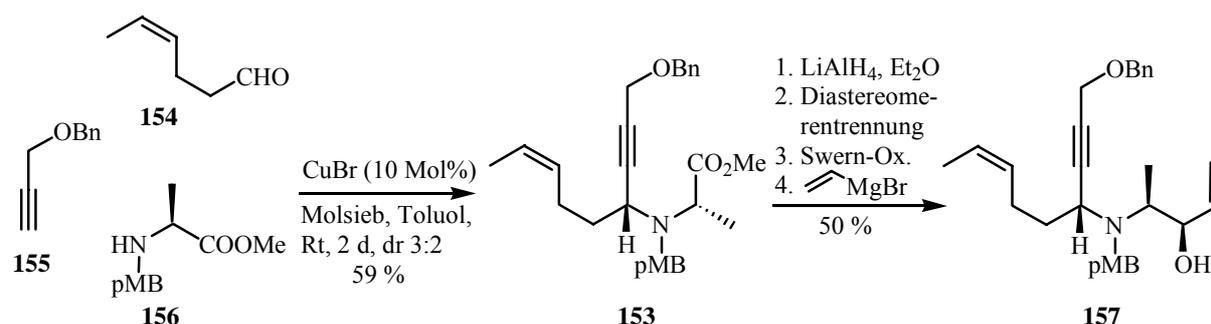
Schema 44. Möglicher Zersetzungspfad

Die Verwendung der geschützten Aminosäure **156** stellt hingegen kein Problem dar.

Die Hydrierung der Doppelbindungen des Metatheseproduktes (**151**) mit Pd/C soll das *cis*-verknüpfte Decahydrochinolin liefern, welches mit wenigen Schritten in **150** überführt werden sollte. **152** wird, auf **153** zurückgeführt, kupferkatalysiert aus den drei Komponenten **154**, **155** und **156** dargestellt. Für die regioselective Tandem-Enin-RCM werden unterschiedlich substituierte Doppelbindungen verwendet, denn diese Syntheseroute ist am leichtesten durchzuführen.

6.2.2 Synthese des Metathesesubstrates

Aus Aldehyd **154**, Propargylether **155** und *N*-Benzylgeschütztem Alanin **156** wurde kupferkatalysiert in zwei Tagen Propargylamin **153** mit einer Ausbeute von 59 % dargestellt. Die Diastereoselektivität der Reaktion betrug jedoch nur 3:2. Durch die Zugabe von (*R*)-QUINAP konnte die Diastereoselektivität auf 7.5:1 gesteigert werden, wenngleich die Reaktion mit 3 Mol% CuCl/ 3.3 Mol% (*R*)-QUINAP nach zwei Wochen bei Rt erst einen Umsatz von 10 % erreicht hatte. Nach weiteren zwei Wochen bei 45 °C konnte der Umsatz auf 30 % gesteigert werden. Dabei sank die Diastereoselektivität auf ein Verhältnis von 3.5:1. Nach der Reduktion des Esters zum Alkohol mit LiAlH₄ bei –78 °C und Separierung der Diastereomere durch Säulenchromatographie konnte nach Swern-Oxidation und Grignard-Reaktion mit Vinyl-Magnesium-Bromid enantiomerenrein **157** mit einer Gesamtausbeute von 30 % erhalten werden (Schema 45).

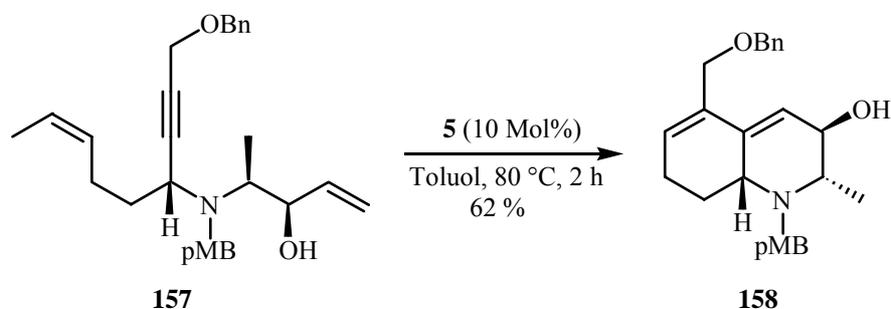


Schema 45. Synthese von Metathesesubstrat **157**

Zur Darstellung von **152** bedurfte es nur noch der Inversion des Stereozentrums am Alkohol.^[273] Durch einen Nachbargruppeneffekt des nukleophilen Stickstoffs verlief die zunächst getestete *Mitsunobu*-Reaktion jedoch unter Retention der Konfiguration am Alkohol. Versuche eines Schutzgruppenwechsels am Stickstoff führte unter den gewählten Bedingungen zur Zersetzung des Propargylamins,^[274] weshalb die Konfiguration dieses Stereozentrums im Anschluss an die Metathese invertiert werden musste.

6.2.3 Tandem-Enin-RCM von **157** und seinen Derivaten

Nach erfolgreicher Synthese des Metathesevorläufers im Grammmaßstab wurden die Bedingungen für eine erfolgreiche Metathese ausgetestet.

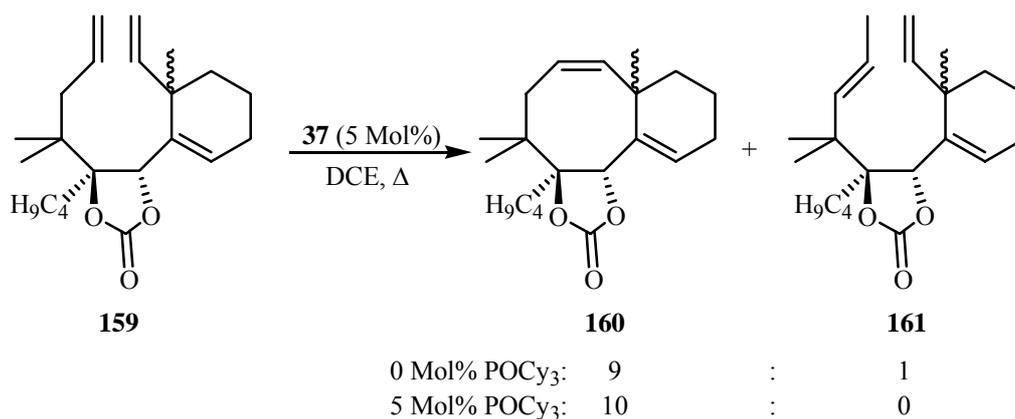


Schema 46. Tandem-Enin-RCM von **157**

Es zeigte sich schnell, dass für die Metathese erhöhte Temperaturen von mindestens 80 °C erforderlich sind (Schema 46). Somit kamen nur Dichlorethan und Toluol als Lösungsmittel in Frage. Die besten Ausbeuten wurden in Toluol mit 10 Mol% *Hoveyda-Blechert*-Katalysator (**5**) erzielt. Mit *Grubbs* II-Katalysator (**3**) erhielt man bei der gleichen Katalysatorkonzentration laut $^1\text{H-NMR}$ eine Ausbeute von nur 60 %. Die Katalysatoren der ersten Generation **2b** und **4** waren unter den Reaktionsbedingungen nicht stabil. Der für Tandem-Enin-RCM verwendete *Grela*-Katalysator (5-Nitro-*Hoveyda-Blechert*-Katalysator),^[275-278] sowie der in Kapitel 5.1 vorgestellte trifluoracetatsubstituierte Katalysator **47** erreichten unter identischen Bedingungen etwas geringere Ausbeuten als der *Hoveyda-Blechert*-Katalysator.

Die Zugabe von Ethylen zur Steigerung der Ausbeute, wie sie in Arbeiten zur Enin-Metathese von *Mori et al.* beschrieben wurden, führte zur schnelleren Zersetzung des Katalysators. Ebenso wurde durch langsame Zugabe des Katalysators keine Verbesserung der Ausbeute erreicht.

Einer der Zersetzungswege des Substrates dürfte die Isomerisierung der ungesättigten C-C-Bindungen sein. *Prunet et al.* beobachtet bei Arbeit zur Synthese des BC-Gerüsts von Taxol, dass durch Zugabe von Tricyclohexylphosphinoxid diese Doppelbindungsisomerisierung erfolgreich unterdrückt werden kann (Schema 47).^[279]



Schema 47. Auswirkung von POCy₃ auf Doppelbindungsisomerisierung

Wie die durchgeführten Versuche zeigten, konnten jedoch die Ausbeute der Tandem-Enin-RCM durch Zugabe von POCy₃ nicht gesteigert werden (Tabelle 12).

Eintrag	Katalysator ^[a]	Umsatz ^[b]	Ausbeute 154 ^[b]
1	5	> 98 %	65 %
2	5 + POCy ₃ (10 Mol%)	> 98 %	49 %
3	3	> 98 %	60 %
4	3 + POCy ₃ (10 Mol%)	95 %	52 %

[a] Bedingungen: **5/3** (10 Mol%), Toluol, 80 °C, 2 h; [b] Ermittelt durch ¹H-NMR.

Tabelle 12. Einfluss von POCy₃ auf die Tandem-Enin-RCM von **157**

Für den Katalysator dürfte bei diesen Temperaturen die Substitution eines Chloridliganden durch den Alkohol einer der Hauptzersetzungswege sein. Um diesen Zersetzungsypfad zu unterbinden, wurde die Alkoholfunktion als Trimethylsilylether geschützt. Als Produkt der Metathese wurde zur großen Überraschung nicht das erwartete Chinolingerüst (**158**) gebildet, sondern ein 5-Ring-aneliertes Azulengerüst (**162**).

Zur eindeutigen Zuordnung wurde durch ein H,H-Cosy die benachbarten Wasserstoffe von Proton 6 bestimmt. Beim Chinolin **158** zeigte sich ein starkes Kreuzsignal zwischen den Protonen 6 und 1'. Beim Azulenerüst **162** koppelt Proton 6 mit 8a (Abbildung 29).

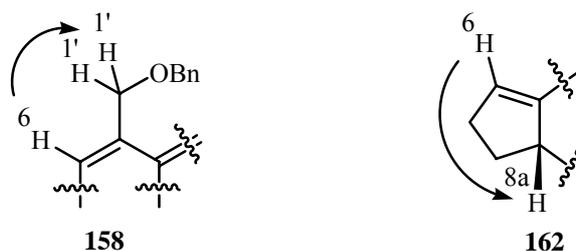
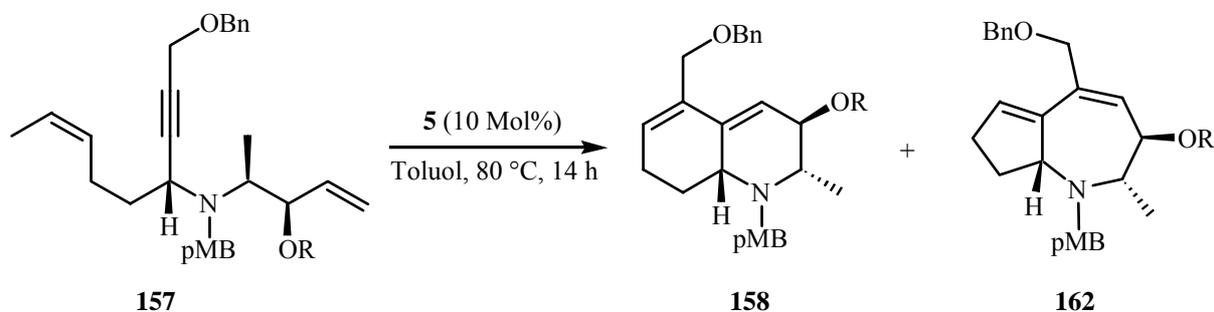


Abbildung 29. Markante Kreuzsignale der beiden Metatheseprodukte

Um dennoch das gewünschte Produkt zu erhalten wurden koordinierende Schutzgruppen getestet. Wie aus Tabelle 13 zu entnehmen ist verschiebt sich das Produktverhältnis der beiden Isomere in Abhängigkeit von den eingesetzten Schutzgruppen.



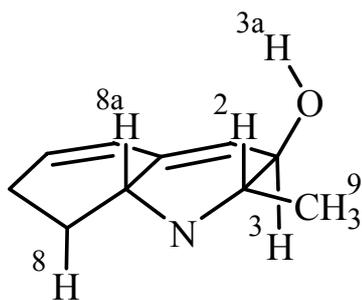
Eintrag	R	Umsatz ^[a]	Ausbeute 158 ^[b]	Ausbeute 162 ^[b]	Verhältnis
1	H	> 98 %	65 %	< 2 %	> 20 : 1
2	TMS	71 %	< 2%	43 %	< 1 : 20
3	Ac	> 98 %	24 %	42 %	~ 1 : 2
4	MOM	> 98 %	16 %	53 %	~ 1 : 3.5
5	<i>p</i> -Nitro-Benzoat	24 %	10 %	6 %	~ 2 : 1

[a] Bedingungen: **5** (10 Mol%), Toluol, 80 °C, 14 h; [b] Ermittelt durch ¹H-NMR.

Tabelle 13. Produktverhältnis **158/162** in Abhängigkeit der eingesetzten Schutzgruppe

Es wird ersichtlich, dass es für die regioselektive Tandem-Enin-RCM einer stark dirigierenden Gruppe bedarf. Die sterische Abschirmung des primären Olefins durch den geschützten Alkohol hat einen stärkeren Einfluss als die Methylgruppe des sekundären (*Z*)-Olefins, welches für den Katalysator frei zugänglich ist. Dies belegt die Umkehrung der Metatheserichtung bei Einführung der nichtkoordinierenden TMS-Schutzgruppe. Die koordinierenden Acetat- und MOM-Schutzgruppen sind in der Lage, das Produktverhältnis zu Gunsten von **158** zu verschieben, für eine erfolgreiche Totalsynthese sind diese Effekte aber zu klein. Einzig der freie Alkohol als stark koordinierende Gruppe ermöglicht einen effektiven Zugang zu **158**.

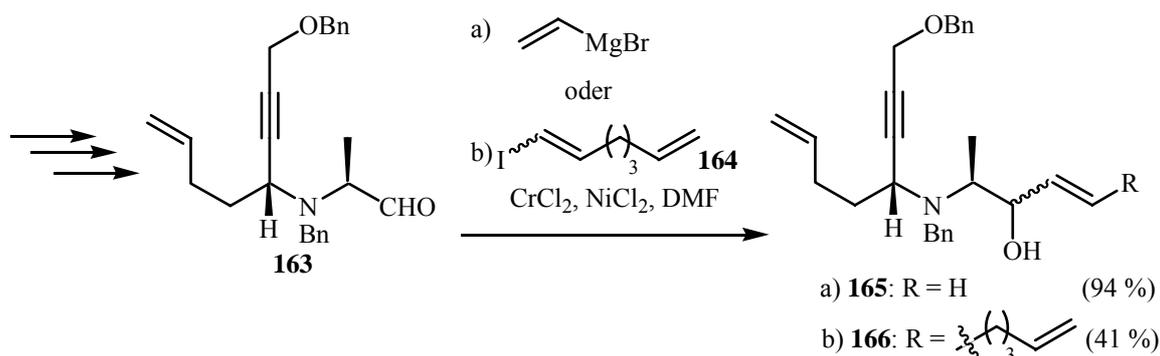
Die absolute Konfiguration der neu gebildeten Stereozentren konnte durch selektive NOE-Messungen der Protonen 2, 9 und 8a geklärt werden. Wie aus Tabelle 14 zu entnehmen ist, erscheint ein starker NOE von 0.56 % zwischen 2 und 8a. Gleichzeitig erscheint ein schwacher NOE von 0.20 % zwischen 9 und 8, womit Kohlenstoff 8a als (*R*)-konfiguriert bestimmt ist. Die Konfiguration des Alkohols ist ebenfalls (*R*), was durch den NOE von 0.36 % zwischen 2 und 3-OH und dem nicht vorhandenen NOE zwischen 3 und 8a belegt ist.



Protonen	NOE
H 2 – H 8a	0.56 %
H 9 – H 8	0.20 %
H 2 – H 3a	0.36 %
H 8a – H 3	0.00 %

Tabelle 14. NOEs zur Bestimmung der absoluten Struktur von **158**

Zur weiteren Untersuchungen der gerichteten Tandem-Enin-RCM wurde Substrat **166** für die Relay-Metathese synthetisiert. Um ebenfalls zu untersuchen, ob für die alkoholdirigierte Tandem-Enin-RCM ein sekundäres Olefin benötigt wird, wurde zusätzlich **165** durch die Verwendung von kommerziell erhältlichen 4-Pentalen anstelle von *cis*-Hex-4-enal dargestellt. Der Seitenarm für **166** wurde durch eine *Nozaki-Hiyama-Kishi* Reaktion mit einer Ausbeute von 41 % eingeführt (Schema 48).

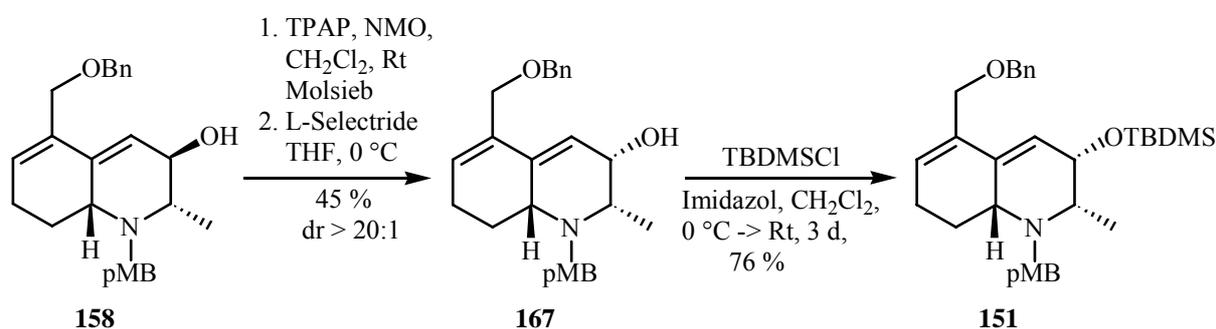


Schema 48. Synthese von **165** und des Relaysubstrates **166**

Bei Durchführung der Metathese von **165** zeigte sich, dass beide möglichen Produkte in einem Verhältnis von 6:1 gebildet werden. Bei der Relaymetathese wurde dieses Verhältnis etwas zugunsten des gewünschten Produktes (10:1) verschoben, jedoch wurde wegen der schlechten Ausbeute des Metathesevorläufers **166** von 41 % und der weiterhin harschen Reaktionsbedingungen der Metathese von 80 °C diese Syntheseroute nicht weiter verfolgt. Zusammenfassend ist zu sagen, dass die besten Ausbeuten in Toluol bei einmaliger Zugabe von gelöstem Katalysator zur heißen Substratlösung erzielt wurden. Zugabe von Ethylen oder POCy_3 , sowie die Verwendung von Schutzgruppen erbrachten keine Ausbeutesteigerung, bzw. führten zu den falschen Produkten.

6.2.4 Inversion und Schützung der Hydroxygruppe

Nach erfolgreicher Metathese wurde die Konfiguration des Alkohols von **158** in einem Zweistufenprozess mittels Oxidation und diastereoselektiver Reduktion invertiert. Von den getesteten Oxidationsmitteln lieferte TPAP (*Ley*-Oxidation) mit 70 % die beste Ausbeute.^[280] Andere Oxidationsmittel führten zu deutlich schlechteren Ausbeuten oder schlugen fehl. Die diastereoselektive Reduktion erfolgte mit Superhydrid[®] (75 %, de 13:1) oder L-Selectride[®] (65 %, de > 20:1), welches eine schlechtere Ausbeute, aber ein besseres Diastereomerenverhältnis lieferte (Schema 49).



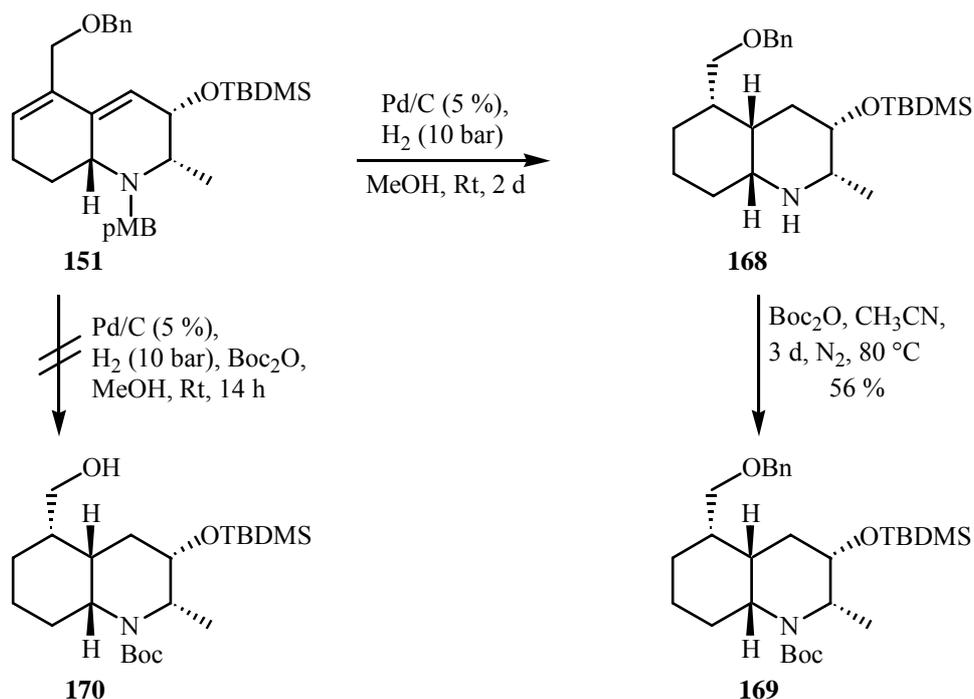
Schema 49. Synthese des Hydrierungssubstrates **151**

Die direkte Inversion des Stereozentrums nach *Mitsunobu* führte zu einem Produktgemisch von mindestens drei Verbindungen.

Nach Silylierung des Alkohols **167** unter Standardbedingungen wurde die diastereoselektive Hydrierung der Butadieneinheit zum *cis*-Decahydrochinolin in Angriff genommen.

6.2.5 Hydrierung des Bicyklus **151** und Abspalten der Schutzgruppen

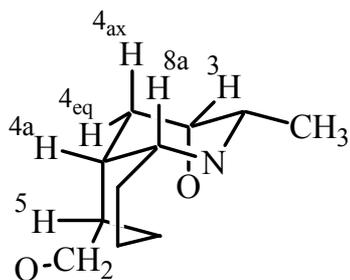
Die Hydrierung wurde mit Pd/C (5 %) unter Wasserstoffatmosphäre bei 1 bar und 10 bar in MeOH durchgeführt. Die ¹H-NMR-Spektren der Reaktionslösungen zeigten, dass nach zwei Tagen unter beiden Reaktionsbedingungen die Butadieneinheit vollständig hydriert wurde, die pMB-Schutzgruppe aber erst bei 10 bar H₂-Druck abgespalten wurde. Der Benzylether konnte unter diesen Bedingungen nicht gespalten werden. *Bartsch et al.* berichtete, dass aliphatische Amine wie im vorliegenden Fall in der Lage sind, die hydrogenolytische Spaltung von aliphatischen O-Bn-Gruppen zu inhibieren (Schema 50).^[281]



Schema 50. Stufenweise Hydrierung und Entschützung von **151**

Um dieses Problem zu umgehen wurde versucht, das freie Amin während der Reaktion zu schützen. *Rapoport et al.* berichtete, dass durch die Zugabe von 4 eq. Boc_2O zur Reaktion benzylgeschützte Amine innerhalb von 4 Stunden als *tert*-Butyl-Carbamate umgeschützt wurden.^[282] Durch sterische Einflüsse der großen TBDMS-Gruppe und des anelierten Carbozyklus war es nicht möglich dieses Protokoll für die Totalsynthese zu übernehmen, denn durch das verwendete Lösungsmittel Methanol zersetzte sich Boc_2O , bevor es mit dem freien Stickstoff umgesetzt werden konnte. Aus diesem Grund sollte **151** stufenweise in **170** überführt werden.

Um die Konfiguration der neu gebildeten Stereozentren zu verifizieren wurden selektive NOEs von Verbindung **168** gemessen. Die wichtigsten NOEs sind in Tabelle 15 aufgeführt. Durch die schwachen Wechselwirkungen der Protonen 3 (0.08 %), bzw. 8a (0.18 %) zu Proton 4a, sowie die starken NOEs zwischen der CH_2 -Gruppe (1') und dem äquatorialen Proton an Position 4 (0.90 % / 0.50 %) kann die Struktur von **168** eindeutig bestimmt werden.



Proton	NOE
CH ₂ – 4 _{eq}	0.90 %
CH ₂ ' – 4 _{eq}	0.50 %
8a – 4a	0.18 %
3 – 4a	0.08 %

Tabelle 15. NOEs zur Bestimmung der absoluten Struktur von **168**

Nach erfolgreicher Durchführung der drei Schlüsselschritte zur Darstellung von (-)-Lepadin B verblieb für die formale Synthese noch die Schützung des freien Amins als *tert*-Butyl-Carbamat, hydrogenolytische Spaltung der O-Bn-Bindung und Oxidation des gebildeten Alkohols. Die Isomerisierung des Stereozentrums am Aldehyd soll im basischen Mileau erfolgen.

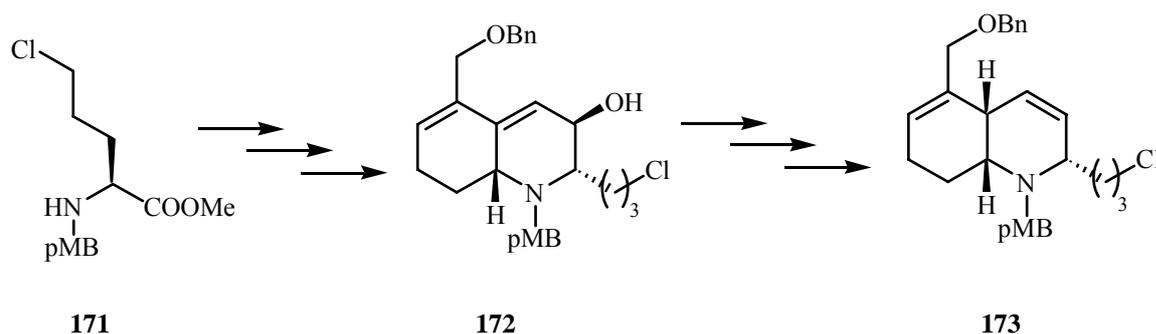
Von **168** ausgehend wurde das freie Amin mit Boc₂O in CH₃CN bei 80 °C über 3 Tage mit einer Ausbeute von 56 % geschützt.

Aus Zeitgründen war es nicht mehr möglich die beiden verbleibenden Schritte für die formale Synthese durchzuführen. Es sollte jedoch keine Probleme geben, die formale Synthese von (-)-Lepadin B erfolgreich zu beenden.

6.3 Zusammenfassung und Ausblick

In dieser Arbeit wurde erstmalig eine Tandem-Enin-RCM verwendet, um in einem Schritt aus einem linearen Vorläufermolekül ein bicyclisches Chinolingerüst aufzubauen. Der lineare Vorläufer konnte diastereoselektiv in wenigen Schritten und mit guten Ausbeuten aus leicht verfügbaren Startmaterialien dargestellt werden. Nach geringfügigen Modifikationen am Chinolingerüst konnte diastereoselektiv der gewünschte *cis*-verknüpfte Bicyklus **168** erhalten werden. Zur Vollendung der formalen Totalsynthese muss nur noch der Benzylether gespalten und der gebildete Alkohol oxidiert werden. Die Isomerisierung des Stereozentrums an Position 5 sollte keine Probleme bereiten.

Grundsätzlich eröffnet diese Synthese einen guten Zugang zu dieser Substanzklasse. Produkt **158** stellt eine Grundstruktur dar, die leicht weiter funktionalisiert werden kann, wodurch zusätzliche DHCs zugänglich sind.



Schema 51. Mögliche Modifikationen zur Darstellung von weiteren DHCs

So können die Doppelbindungen homogen zu *trans*-DHCs hydriert oder stereokontrolliert mit Palladium zu **173** deoxygeniert werden (Schema 51). Was für Möglichkeiten diese Synthese eröffnet wird sich in zukünftigen Synthesen von substituierten DHCs zeigen. Da die Lepadine nur die ersten beschriebenen, marinen DHCs sind, steht zu vermuten, dass in Zukunft weitere Derivate der Lepadine, sowie neue DHCs gefunden werden. Je nach Struktur können diese ebenfalls über die Tandem-Enin-RCM als Schlüsselschritt dargestellt werden.

7 Zusammenfassung

Die Entwicklung des homogenen Ruthenium-Komplexes **2** von *Grubbs et al.* hat die Olefinmetathese zu einer wichtigen Synthesemethode in der präparativen organischen Chemie werden lassen. Einen großen Beitrag haben dazu auch die Entwicklungen der stabileren und reaktiveren Katalysatoren **3**, **4** und **5** beigetragen. Während der Reaktionsmechanismus für die *Grubbs*-Katalysatoren aufgeklärt ist, bestehen noch Fragen beim Mechanismus der *Hoveyda*-Katalysatoren. So führen die beiden Katalysatortypen bei bestimmten Reaktionen zu unterschiedlichen Produkten, obwohl nach der Initiierung die katalytisch aktiven Komplexe jeweils identisch sein sollen.

Es wurde die Vermutung geäußert, dass für die Initiierung von **4** anstelle des *o*-Isopropoxyethers der Phosphinligand abdissoziiert und ein von dem *Grubbs*-Katalysator verschiedener, katalytisch aktiver Komplex gebildet wird. Im Rahmen dieser Arbeit konnte diese Frage nicht beantwortet werden, denn zugegebenes PCy₃ koordiniert unter Verdrängung des *o*-Isopropoxyethers am Ruthenium. Dieser Befund machte es unmöglich, einen Phosphinaustausch am Ruthenium im ³¹P-NMR zu beobachten.

Im Anschluss an dieses Kapitel wurden Vermutungen zu einem alternativen Mechanismus geäußert, welcher die beobachteten Unterschiede zwischen den Katalysatoren des *Grubbs*- und *Hoveyda*-Typs erklären könnte. Es wurden dazu jedoch keine Untersuchungen durchgeführt.

Des Weiteren wurden neue, halogenfreie Metathese-Katalysatoren in Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe von Herrn Prof. *M. Buchmeiser* auf ihre Eigenschaften in RCM untersucht. Es zeigte sich, dass diese Katalysatoren eine niedrigere bis etwa gleich gute Aktivität wie die chloridhaltigen Komplexe aufweisen.

Unterschiede zeigten sich bei den immobilisierten Katalysatoren, bei denen **60** aktiver ist als der homogene Vergleichskomplex **3**. Dieser Effekt ist jedoch Substratanhängig. Die übrigen heterogenen Katalysatoren zeigten kaum Metatheseaktivität.

Für neue Applikation des Katalysators wurde erstmals ein wasserlöslicher Metatheseinitiator **83** für Wasser/Toluol entwickelt und in RCM getestet. Die bisher verwendeten wasserlöslichen Katalysatoren konnten in Wasser nur ROMP katalysieren. Bei Vergleichen der Metatheseaktivität zwischen **83** und **5** in Methanol demonstrierte der neue Katalysator, dass er in Abhängigkeit des verwendeten Substrates deutlich bessere Ergebnisse erzielt als **5**. In Wasser/Toluol als Lösungsmittel erreicht **83** etwa 50 % des in Methanol erreichten

Umsatzes. Neben dem Einsatz von **83** als Phasentransferkatalysator sollte dieser Katalysator auch für Substrate geeignet sein, die nur in Wasser solvatisierbar sind.

Neben einem Phasentransferkatalysator für Metathesen wurden zusätzlich zwei auf Kieselgel immobilisierte Metatheseinitiatoren des *Hoveyda*-Typs (**111** und **112**) entwickelt. Beide Katalysatoren konnten aus einem identisch funktionalisierten Kieselgel, welches in sechs Schritten synthetisierbar ist, erhalten werden. Bei RCM erreichte **112** bei den verwendeten Testsubstraten mit dem bisher unerreicht niedrigen Einsatz von 0.5 Mol% an immobilisierten Katalysator quantitativen Umsatz. Für anspruchsvollere Metathesesequenzen genügte bereits 1 Mol% an **111**, um die meisten der getesteten Substrate zu über 90 % umzusetzen. Damit handelt es sich bei **111** und **112** um die bisher besten auf Kieselgel heterogenisierten Katalysatoren.

Neben der außerordentlich hohen Aktivität sind beide Katalysatoren mehrfach wiederverwendbar. Sogar bei der extrem niedrigen Verwendung von 0.15 Mol% **111/112** nimmt der erreichte Umsatz von ursprünglich > 97 % im dritten Zyklus nur um ~ 40 % ab.

Im letzten Projekt wurden über eine Tandem-Enin-RCM funktionalisierte 2,3,5-trisubstituierte 1,2,3,7,8,8a-hexahydro-chinoline aufgebaut. Ausgehend von Alanin, Hex-4-enal und Propargylether konnte mit einer Gesamtausbeute von 20 % der Bizyklus **158** enantiomerenrein erhalten werden. Durch einfaches Einführen einer TMS-Schutzgruppe am Alkohol konnte auf demselben Weg noch pentasubstituiertes Azepin **162** synthetisiert werden. Von **158** ausgehend sollte in wenigen Schritten (-)-Lepadin B **134** synthetisiert werden. Aus Zeitmangel war es jedoch nicht möglich die formale Synthese des Naturstoffes zu beenden. Es bedarf noch der hydrogenolytischen Spaltung des Benzylethers von **169** und der Oxidation des gebildeten Alkohols zum Aldehyd. Nach Isomerisierung des Stereozentrums am Aldehyd wäre die formale Synthese von Lepadin B mit **150** beendet. Trotz alledem ist ein neuer diastereoselektiver Zugang zu Decahydrochinolinen gefunden worden, der für weitere Totalsynthesen genutzt werden kann.

II. Experimenteller Teil

1 Allgemeines

Lösungsmittel wurden vor Gebrauch destilliert und für Reaktionen gegebenenfalls getrocknet. Als Trockenmittel für Diethylether, Tetrahydrofuran und Toluol dient Natrium, Magnesium für Methanol und Sicapent[®] für Dichlormethan. DMF wurde nach Organikumsvorschrift mit Benzol und Wasser versetzt, die Verunreinigungen azeotrop abdestilliert und anschließend über Molekularsieb 4Å getrocknet. Andere Lösungsmittel wurden bei Bedarf über Molekularsieb 4Å getrocknet.

Dünnschichtchromatogramme (DC) wurden mit DC-Folien der Firma *Merck* (Kieselgel 60, F₂₅₄) oder (Aluminiumoxid 60 F₂₅₄ neutral) aufgenommen. Als Färbereagenzien wurden Kaliumpermanganat, Anisaldehyd und Jod verwendet.

Säulenchromatographie wurde mit Flash-Kieselgel der Firma *Merck* (Korngröße 0.03 – 0.06 mm) durchgeführt. Als Eluenten wurden Pentan (P), Hexan (H), Essigsäureethylester (EE), Methyl-*tert*-butylether (MTB), Diethylether (E), Dichlormethan (DCM) und Methanol (M) eingesetzt.

¹H-NMR-Spektren wurden mit den Geräten DRX 500 (500.1 MHz) und AM 400 (400 MHz) der Firma *Bruker* aufgenommen. Als Lösungsmittel dienten Deuteriochloroform (CDCl₃), Deuterodichlormethan (CD₂Cl₂), Deuterobenzol (C₆D₆), Deuteromethanol (CD₃OD) und Deuteriooxid (D₂O). Die chemischen Verschiebungen sind in δ-Werten (ppm) relativ zum internen Lösungsmittelpeak angegeben. In Klammern sind die Multiplizität, die Kopplungskonstante (Hz) und die Signalintensität angegeben. Die Signalmultiplizität ist wie folgt gekennzeichnet: (s) Singulett, (d) Dublett, (t) Triplett, (q) Quartett, (sep) Septett und (m) Multiplett. Die Spektren wurden sofern nicht anders angegeben bei 298 Kelvin aufgenommen.

¹³C-NMR-Spektren wurden mit dem Gerät DRX 500 (125.8 MHz) und AM 400 (100.6 MHz) der Firma *Bruker* ¹H-Breitband entkoppelt oder als Projektion eines 2D ¹³C-HMQC/HMBC-Spektrums aufgenommen. Als Lösungsmittel dient Deuteriochloroform (CDCl₃). Die chemischen Verschiebungen sind in δ-Werten (ppm) relativ zum internen Lösungsmittelpeak angegeben. Die Multiplizitäten wurden durch DEPT-135 oder APT ermittelt und wie folgt

angegeben: C_{quartär} (s), CH (d), CH₂ (t), CH₃ (q). Signalintensität (wenn möglich) und Kopplungskonstanten (Hz) sind in Klammern angegeben.

¹⁵N-NMR-Spektren wurden als Projektion eines 2D ¹⁵N-HMBC-Spektrums (Pulsprogramm: inv4gplplrndqf) an einem DRX 500 (50.7 MHz) Spektrometer der Firma *Bruker* ohne Referenz aufgenommen. Als Lösungsmittel dienten Deuteriochloroform (CDCl₃).

¹⁹F-NMR-Spektren wurden mit dem Gerät DRX 500 (470.6 MHz) der Firma *Bruker* aufgenommen. Als Lösungsmittel diente Deuteriochloroform (CDCl₃). Die chemischen Verschiebungen sind in δ-Werten (ppm) angegeben.

³¹P-NMR-Spektren wurden mit dem Gerät DRX 500 (202.6 MHz) der Firma *Bruker* aufgenommen. Als Lösungsmittel wurden Deuteriochloroform (CDCl₃), Deuterodichlormethan (CD₂Cl₂) und Deuterobenzol (C₆D₆) verwendet. Die chemischen Verschiebungen sind in δ-Werten (ppm) relativ zu H₃PO₄ angegeben.

2D-NMR Spektren wurden mit dem Gerät DRX 500 (500.1 MHz) der Firma *Bruker* mit Gradientenfeld aufgenommen.

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

MS- und **HR-MS**-Spektren wurden auf einem *Finnigan* MAT 95 SQ oder *Varian* MAT 771 aufgenommen. Die Ionisierung erfolgte durch Elektronenstoß (EI) mit einem Ionisierungspotential von 70 eV, bzw. durch Atombeschuss mit Cäsium (FAB) aus einer Glycerolmatrix. Die Signalintensität der Fragmente ist in Prozent relativ zum stärksten Signal angegeben.

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

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

Drehwerte wurden an einem *Perkin-Elmer* Polarimeter 341 bei Rt mit einer Wellenlänge von 589 nm (Natrium-D-Linie) gemessen. In Klammern ist die Konzentration (g/100 ml) und das Lösungsmittel angegeben.

HPLC-Analysen wurden an einer *Waters 600*; Autosampler *Waters 717*; HPLC-Säule: RP-7 C-18 (4 mm), Partikelgröße: 7 μm ; PDA-Detektor *Waters 991*, $\lambda = 254$ nm durchgeführt.

TXRF-Analytik zur Bestimmung des Rutheniums wurde mit einem EXTRA IIA (*Atomika Instruments*) durchgeführt. Die Anregung erfolgte mit W (Brems) (Filter 2) mit Rb (50 ng) als interner Standard. Es wurde Quarz als Trägermaterial verwendet.

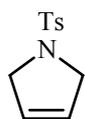
Chemische Namen wurden mit Beilstein AutoNom Vers. 4.0 nach Beilsteinnomenklatur erstellt. In einigen Fällen wurde zum besseren Verständnis von dieser Nomenklatur abgewichen.

2 Synthesevorschriften und Spektroskopiedaten

2.1 Testsubstrate

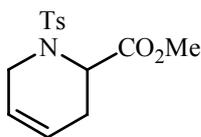
Für bekannte Verbindungen sind nur die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren angegeben.

1-(Toluol-4-sulfonyl)-2,5-dihydro-1*H*-pyrrol (66)^[156]



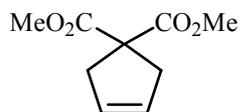
$^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.72$ (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 7.32 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 5.65 (s, 2H), 4.12 (s, 4H), 2.43 (s, 3H)

1-(Toluol-4-sulfonyl)-1,2,3,6-tetrahydro-pyridin-2-carbonsäuremethylester (68)^[283]



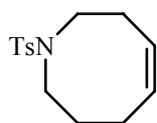
$^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.66$ (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 7.28 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 5.71 – 5.47 (m, 2H), 4.86 (t, $J = 4.6$ Hz, 1H), 4.07 (d, $J = 17.0$ Hz, 1H), 3.81 (d, $J = 16.9$ Hz, 1H), 3.49 (s, 3H), 2.54 (br s, 2H), 2.41 (s, 3H)

Cyclopent-3-en-1,1-dicarbonsäurediethylester (79)^[156]



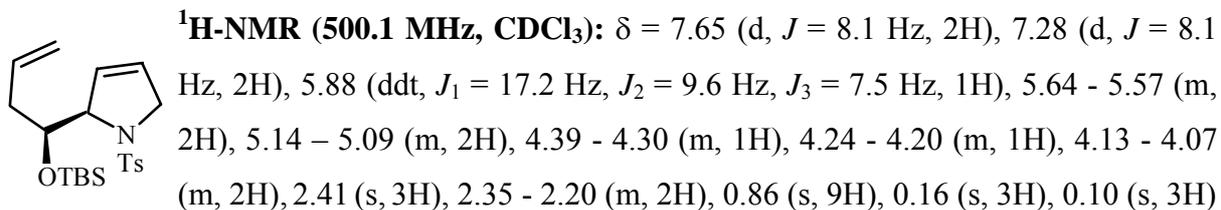
$^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.60$ (s, 2H), 4.20 (q, $J = 7.1$ Hz, 4H), 3.01 (s, 4H), 1.25 (t, $J = 7.1$ Hz, 6H)

1-(Toluol-4-sulfonyl)-1,2,3,4,7,8-hexahydro-azocin (92)^[223]

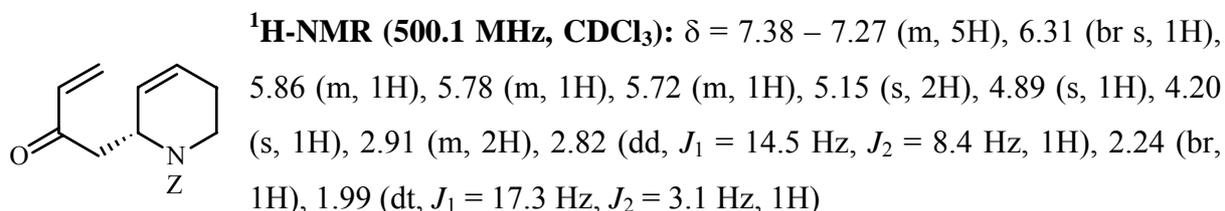


$^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.68$ (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 7.28 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 5.80 – 5.65 (m, 2H), 3.15 (m, 2H), 3.09 (t, $J = 6.0$ Hz, 2H), 2.41 (s, 3H), 2.34 – 2.28 (m, 2H), 2.26 – 2.21 (m, 2H), 1.78 – 1.73 (m, 2H)

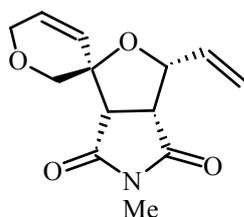
(2*R*, 1'*S*)-2-[1-(*tert*-Butyl-dimethyl-silanyloxy)-but-3-enyl]-1-(toluol-4-sulfonyl)-2,5-dihydro-1*H*-pyrrol (114)^[284]



(*R*)-6-(2-Oxo-but-3-enyl)-3,6-dihydro-2*H*-pyridin-1-carbonsäurebenzylester (116)^[228]



(2*R, 3*S**, 4*R**, 5*S**)-2-Vinyl-1,7-dioxa-spiro[4.5]dec-9-en-3,4-dicarbox-*N*-methylimid (118)**



Das Oxanorbonensubstrat (20.0 mg, 80.2 μ mol) wird unter N₂ in CH₂Cl₂ vorgelegt und mit **5** (1.0 mg, 1.6 μ mol) versetzt. Nach 4 h bei Rt wird das Lösungsmittel abgezogen und der Rückstand säulenchromatographisch (SiO₂, H/EE 1:1) aufgereinigt. Ausbeute (16.8 mg, 84 %)

R_f: 0.14 (H/EE 1:1)

¹H-NMR (500.1 MHz, CDCl₃): δ = 6.05 (dt, J_1 = 10.4 Hz, J_2 = 5.9 Hz, 1H), 5.87 (ddd, J_1 = 17.0 Hz, J_2 = 10.3 Hz, J_3 = 6.6 Hz, 1H), 5.65 (d, J = 10.7 Hz, 1H), 5.42 (d, J = 17.0 Hz, 1H), 5.32 (d, J = 10.7 Hz, 1H), 4.64 (t, J = 6.7 Hz, 1H), 4.24 (dt, J_1 = 16.9, J_2 = 2.1 Hz, 1H), 4.21 - 4.17 (m, 1H), 3.80 (d, J = 10.8 Hz, 1H), 3.64 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 3.50 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 3.42 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 2.99 (s, 3H)

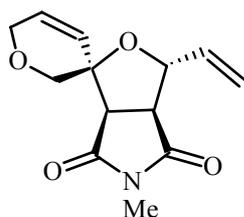
¹³C-NMR (126.3 MHz, CDCl₃): δ = 174.8 (s), 174.7 (s), 132.7 (d), 130.2 (d), 125.3 (d), 118.7 (t), 79.1 (d), 78.8 (s), 70.4 (t), 65.6 (t), 53.1 (d), 50.1 (d), 25.1 (q)

IR (Film): ν = 3458 cm⁻¹ (br, w), 2953 (br, w), 1775 (w), 1693 (ss), 1435 (m), 1382 (m), 1285 (s), 1135 (m), 1093 (m), 1017 (m), 990 (m)

EI-MS: m/z (%) 249 [M^+] (5), 66 (34), 81 (73), 112 (38), 206 (26), 219 (100)

HR-MS: ($C_{13}H_{15}NO_4$) ber. 249.1001, gef. 249.0998

(2R*, 3R*, 4S*, 5S*)-2-Vinyl-1,7-dioxa-spiro[4.5]dec-9-en-3,4-dicarbox-N-methylimid (120)



Das Oxanorbonensubstrat (20.0 mg, 80.2 μ mol) wird unter N_2 in CH_2Cl_2 vorgelegt und mit **5** (1.0 mg, 1.6 μ mol) versetzt. Nach 4 h bei Rt wird das Lösungsmittel abgezogen und der Rückstand säulenchromatographisch (SiO_2 , H/EE 1:1) aufgereinigt. Ausbeute (16.4 mg, 82 %)

R_f : 0.20 (H/EE 1:1)

1H -NMR (500.1 MHz, $CDCl_3$): δ = 6.05 – 5.98 (m, 2H), 5.82 (d, J = 10.2 Hz, 1H), 5.42 (d, J = 17.2 Hz, 1H), 5.28 (d, J = 10.5 Hz, 1H), 4.75 (t, J = 5.0 Hz, 1H), 4.21 (dt, J_1 = 17.0 Hz, J_2 = 2.3 Hz, 1H), 4.12 – 4.10 (m, 1H), 3.90 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 3.75 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 3.45 (dd, J_1 = 8.9 Hz, J_2 = 4.9 Hz, 1H), 3.32 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 3.01 (s, 3H)

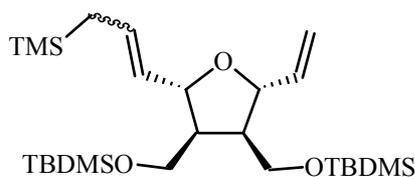
^{13}C -NMR (126.3 MHz, $CDCl_3$): δ = 176.3 (s), 174.1 (s), 137.6 (d), 130.2 (d), 128.2 (d), 117.5 (t), 80.6 (d), 79.2 (s), 68.5 (t), 65.0 (t), 53.8 (d), 52.6 (d), 25.2 (q)

IR (Film): ν = 3458 cm^{-1} (br, w), 2952, (br, w), 1776 (w), 1697 (ss), 1436 (m), 1383 (m), 1286 (m), 1135 (m), 1095 (m)

EI-MS: m/z (%) 249 [M^+] (3), 66 (29), 81 (22), 94 (24), 219 (100)

HR-MS: ($C_{13}H_{15}NO_4$) ber. 249.1001, gef. 249.1001

(2R*, 3S*, 4R*, 5S*)-3,4-Bis-(tert-butyldimethylsilanoxyethyl)-2-(3-trimethylsilylpropenyl)-5-vinyl-tetrahydrofuran (125)^[284]



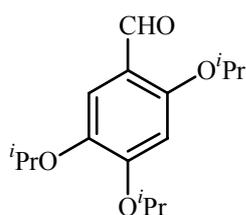
1H -NMR (500.1 MHz, $CDCl_3$): (Zwei Isomere: E/Z = 1:1)
 5.86 (m, 1H), 5.65 (dt, J_1 = 15 Hz, J_2 = 7 Hz, 0.5H), 5.53 – 5.42 (m, 1.5H), 5.23 (d, J = 17 Hz, 1H), 5.09 (dd, J_1 = 10 Hz, J_2 = 5 Hz, 1H), 4.61 (dd, J_1 = 7 Hz, J_2 = 7 Hz, 0.5 H), 4.26 (m, 1H), 4.19 (dd, J_1 = 7 Hz, J_2 = 7 Hz, 0.5H), 3.77 – 3.62 (m, 2H), 2.54 – 2.11 (m, 8H), 0.88 (m, 18H), 0.02 – 0.06 (m, 12H)

2.2 Versuchsvorschriften Kapitel 2

Allgemeine Vorschrift zu Kinetikmessungen: Kinetikmessungen wurden in einem verschraubbaren NMR-Röhrchen in 1 ml CD_2Cl_2 durchgeführt. Die Konzentration an **26** betrug jeweils 5 mM. Zunächst wurde der gelöste Katalysator vorgelegt und zum Startpunkt der Messung mit markiertem Styrenether (2 eq.) versetzt. Für die Zugabe von 0.5 eq. Ethylen wurde das Gas in C_6D_6 gelöst, die Konzentration mit Durrol als interner Standard bestimmt und zur Reaktionslösung gegeben. Über die Abnahme des Benzylidensignals kann die Austauschgeschwindigkeit bestimmt werden

Allgemeine Vorschrift zu Phosphoraustauschexperimente: Für die Phosphoraustauschexperimente wurde Katalysator **26** und PCy_3 in CD_2Cl_2 gelöst. Durch einen „soft pulse“ wurde selektiv freies Phosphin angeregt. Nach variablen Austauschzeiten wurde die Signalhöhe des gebundenen Phosphins relativ zum Spektrum ohne selektiv angeregtes PCy_3 bestimmt. Aus den erhaltenen Integralen kann die Geschwindigkeit des Phosphoraustauschs bestimmt werden.

2,4,5-Triisopropoxy-benzaldehyd (**174**)^[228]



2,4,5-Trihydroxybenzaldehyd (700 mg, 4.54 mmol) wird in der Glovebox in DMF (60 ml) vorgelegt und mit ${}^i\text{PrBr}$ (6.37 ml, 67.8 mmol), K_2CO_3 (3.74 g, 27.1 mmol) und KI (140 mg, 0.84 mmol) versetzt. Nach 16 h bei $60\text{ }^\circ\text{C}$ wird die Suspension mit Wasser versetzt, die wässrige Phase 2-mal mit Et_2O extrahiert und die vereinigten organischen Phasen 3-mal mit NaCl -Lösung gewaschen. Nach Trocknen mit MgSO_4 und Einrotieren wird der Rückstand säulenchromatographisch (SiO_2 , H/EE 10:1) gereinigt. Man erhielt 1.11 g (87 %) eines Feststoffes.

Schmelzpunkt: $34\text{ }^\circ\text{C}$

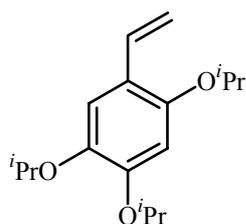
R_f : 0.30 (H/EE 5:1)

${}^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, CDCl_3): $\delta = 10.29$ (s, 1H), 7.37 (s, 1H), 6.48 (s, 1H), 4.60 (sep, $J = 6.1$ Hz, 1H), 4.53 (sep, $J = 6.1$ Hz, 1H), 4.37 (sep, $J = 6.1$ Hz, 1H), 1.384 (d, $J = 6.1$ Hz, 6H), 1.377 (d, $J = 6.1$ Hz, 6H), 1.31 (d, $J = 6.1$ Hz, 6H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (125.8 MHz, CDCl_3): $\delta = 188.6$ (d), 157.4 (s), 156.3 (s), 143.1 (s), 119.6 (s), 116.5 (d), 103.0 (d), 73.1 (d), 72.4 (d), 72.0 (d), 22.2 (q), 22.13 (q), 22.08 (q)

EA: ber. C 68.55 %, H 8.63 %; gef. C 68.58 %, H 8.59 %

1,2,4-Triisopropoxy-5-vinyl-benzene (**175**)^[228]

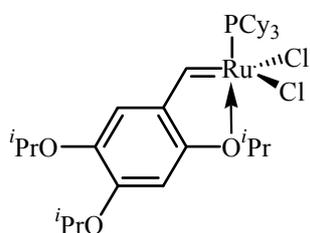


Unter N_2 wird bei $\text{Ph}_3\text{PCH}_2\text{Br}$ (127.2 mg, 0.356 mmol) in Et_2O (4 ml) vorgelegt und mit KO^tBu (39.9 mg, 0.356 mmol) versetzt. Nach 30 Minuten wird langsam Benzaldehyd **174** (50 mg, 0.178 mmol) zugegeben und 15 Minuten gerührt. Nach Zugabe von Wasser wird die wässrige Phase mit Et_2O extrahiert und die vereinigten organischen

Phasen mit NaCl -Lösung gewaschen, mit MgSO_4 getrocknet und einrotiert. Nach säulenchromatographischer (SiO_2 , H/EE 10:1) Reinigung wurden 41.6 mg (84 %) eines farblosen Öles erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.07$ (s, 1H), 6.96 (dd, $J_1 = 17.8$ Hz, $J_2 = 11.1$ Hz, 1H), 6.49 (s, 1H), 5.58 (dd, $J_1 = 17.8$ Hz, $J_2 = 1.2$ Hz, 1H), 5.12 (dd, $J_1 = 11.1$ Hz, $J_2 = 1.2$ Hz, 1H), 4.49 (sep, $J = 6.1$ Hz, 1H), 4.40 – 4.43 (m, 2H), 1.33 (d, $J = 6.1$ Hz, 6H), 1.32 (d, $J = 6.1$ Hz, 6H), 1.30 (d, $J = 6.1$ Hz, 6H)

Tricyclohexylphosphin-[(2,4,5-tris-isopropoxy-phenyl)-methyliden]-Ruthenium-dichlorid (**26**)^[228]



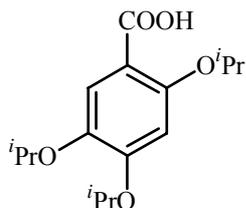
In CH_2Cl_2 (5 ml) wird unter N_2 Isopropoxystyren **175** (40 mg, 144 μmol) mit **2b** (60 mg, 72.9 μmol) 3h refluxiert. Anschließend wird das Lösungsmittel abgezogen und der Rückstand mittels Säulenchromatographie (SiO_2 , H/EE 5:1) aufgereinigt. Man erhielt 42 mg (80 %) eines braunen Feststoffes.

R_f : 0.04 (H/EE 5:1)

$^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, CDCl_3): $\delta = 17.14$ (d, $J = 4.2$ Hz, 1H), 7.15 (s, 1H), 6.68 (s, 1H), 5.22 (sep, $J = 5.9$ Hz, 1H), 3.93 (s, 6H), 2.32 (q, $J = 11.9$, 3H), 2.10 (d, $J = 11.0$ Hz, 6H), 1.90 – 1.76 (m, 18H), 1.71 (s, 3H), 1.34 – 1.23 (m, 9H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (125.8 MHz, CDCl_3): $\delta = 277.8$ (d), 150.5 (s), 148.3 (s), 144.3 (s), 137.4 (s), 106.2 (d), 98.5 (d), 75.7 (d), 56.6 (q), 56.4 (q), 35.6 (d, $J = 25.2$ Hz, 3C), 30.1 (t), 27.8 (t), 27.7 (t), 26.3 (t), 22.1 (q, 2C)

2,4,5-Triisopropoxy-benzoesäure (176)



Benzaldehyd **175** (200 mg, 0.713 mmol) wird in THF/ H_2O (1 ml: 2.5 ml) vorgelegt und mit $\text{H}_2\text{NSO}_3\text{H}$ (93.2 mg, 0.960 mmol) versetzt. Nach 5 Minuten wird die Lösung auf 0°C gekühlt und mit NaOCl_2 (83.6 mg, 0.924 mmol) versetzt. Nach 1.5 h bei Rt wird das Produkt mit EE extrahiert. Nach Säure/Base-Trennung wird das Rohprodukt über SiO_2 mit H/EE (1:1) filtriert. Man erhielt 112.6 mg (53 %) eines weissen Feststoffes.

$^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, CDCl_3): $\delta = 11.16$ (s, 1H), 7.68 (s, 1H), 6.55 (s, 1H), 4.72 (sep, $J = 6.1$ Hz, 1H), 4.59 (sep, $J = 6.1$ Hz, 1H), 4.44 (sep, $J = 6.1$ Hz, 1H), 1.46 (d, $J = 6.1$ Hz, 6H), 1.37 (d, $J = 6.1$ Hz, 6H), 1.32 (d, $J = 6.1$ Hz, 6H)

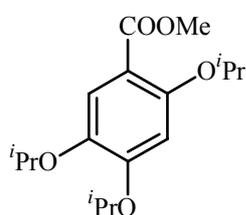
$^{13}\text{C-NMR}$ (125.8 MHz, CDCl_3): $\delta = 165.5$ (s), 154.7 (s), 152.0 (s), 143.9 (s), 121.4 (d), 111.4 (s), 103.5 (d), 74.6 (d), 73.0 (d), 72.4 (d), 22.2 (q, 2C), 22.1 (q, 4C)

IR (Film): $\nu = 3255$ cm^{-1} (m, br), 2978 (s), 2934 (m), 1731 (ss), 1607 (s), 1424 (s), 1106 (ss)

EI-MS: $m/z = 296$ [M^+] (28), 152 (100), 170 (68), 164 (23)

HR-MS: ($\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_5$) ber. 296.1624, gef. 296.1622

2,4,5-Triisopropoxy-benzoesäuremethylester (177)



Benzoessäure **176** (250 mg, 0.844 mmol) wird in MeOH (10 ml) vorgelegt und mit 0.3 ml Thionylchlorid versetzt. Die Lösung wird 16 h refluxiert. Zur Aufreinigung wird das MeOH abgezogen und der Rückstand säulenchromatographisch (SiO_2 , H/EE 20:1) gereinigt. Man erhielt 240 mg (92 %) eines farblosen Öles

R_f : 0.30 (H/EE 5:1)

$^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.43$ (s, 1H), 6.52 (s, 1H), 4.56 (sep, $J = 6.1$ Hz, 1H), 4.40 (sep, $J = 6.1$ Hz, 1H), 4.35 (sep, $J = 6.1$ Hz, 1H), 3.84 (s, 3H), 1.35 (d, $J = 6.1$ Hz, 6H), 1.34 (d, $J = 6.1$ Hz, 6H), 1.30 (d, $J = 6.1$ Hz, 6H)

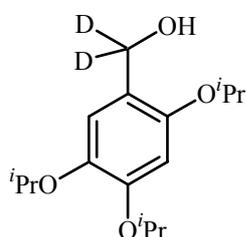
^{13}C -NMR (125.8 MHz, CDCl_3): $\delta = 166.3$ (s), 154.3 (s), 153.9 (s), 142.6 (s), 122.4 (d), 113.9 (s), 106.8 (d), 73.7 (d), 73.5 (d), 71.7 (d), 51.7 (q), 22.3 (q, 2C), 22.2 (q, 2C), 22.1 (q, 2C)

IR (Film): $\nu = 2976$ cm^{-1} (s), 2934 (m), 1729 (s), 1702 (m), 1501 (s), 1247 (ss), 1194 (ss), 1108 (ss)

EI-MS: $m/z = 310$ [M^+] (34), 152 (93), 184 (100), 226 (20)

HR-MS: ($\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{O}_5$) ber. 310.1780, gef. 310.1783

(2,4,5-Triisopropoxy-phenyl)-1,1-bis-deutero-methanol (178)



Benzoensäuremethylester **177** (200 mg, 0.644 mmol) wird unter N_2 in THF (2 ml) vorgelegt und mit LiAlD_4 (16.2 mg, 0.386) versetzt. Die Suspension wird 14 h bei Rt gerührt. Die Suspension wird auf Eis gegeben, mit verd. Salzsäure neutralisiert und das Produkt mit EE extrahiert. Nach Trocknen mit MgSO_4 und Abziehen des

Lösungsmittels wird der Rückstand säulenchromatographisch (SiO_2 , H/EE 10:1) aufgereinigt.

Man erhielt 147.2 mg (80 %) eines farblosen Öles

R_f : 0.12 (H/EE 5:1)

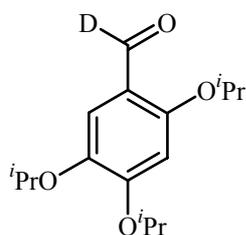
^1H -NMR (500.1 MHz, CDCl_3): $\delta = 6.84$ (s, 1H), 6.52 (s, 1H), 4.47 (sep, $J = 6.1$ Hz, 2H), 4.34 (sep, $J = 6.1$ Hz, 1H), 2.30 (s, br, 1H), 1.34 (d, $J = 6.1$ Hz, 6H), 1.31 (d, $J = 6.1$ Hz, 6H), 1.29 (d, $J = 6.1$ Hz, 6H)

^{13}C -NMR (125.8 MHz, CDCl_3): $\delta = 207.9$ (s), 159.9 (s), 150.9 (s), 149.4 (s), 142.9 (s), 120.5 (d), 105.9 (d), 73.3 (d), 72.6 (d), 71.1 (d), 22.4 (q, 4C), 22.3 (q, 2C)

IR (Film): $\nu = 3431$ cm^{-1} (m, br), 2975 (s), 2932 (m), 1610 (w), 1500 (ss), 1382 (m), 1371 (m), 1190 (s), 1110 (ss), 960 (s)

EI-MS: $m/z = 284$ [M^+] (38), 140 (100), 157 (18), 182 (15)

HR-MS: ($\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_4\text{D}_2$) ber. 284.1957, gef. 284.1960

2,4,5-Triisopropoxy-1-deutero-benzaldehyd (179)

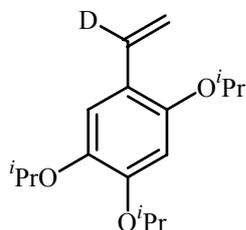
Benzylalkohol **178** (100 mg, 0.352 mmol) wird in DCM (7 ml) vorgelegt und mit Dess-Martin-Periodinan (149.3 mg, 0.352) versetzt. Nach 6 h wird etwas Wasser zugegeben und die Suspension weitere 12 h gerührt. Der weisse Feststoff wird abfiltriert, DCM abgezogen und der Rückstand säulenchromatographisch (SiO₂, H/EE 10:1) aufgereinigt. Es wurden 83

mg (84 %) eines Öles erhalten.

¹H-NMR (500.1 MHz, CDCl₃): δ = 7.38 (s, 1H), 6.48 (s, 1H), 4.60 (sep, J = 6.1 Hz, 1H), 4.53 (sep, J = 6.1 Hz, 1H), 4.35 (sep, J = 6.1 Hz, 1H), 1.38 (d, J = 6.1 Hz, 6H), 1.37 (d, J = 6.1 Hz, 6H), 1.31 (d, J = 6.1 Hz, 6H)

EI-MS: m/z = 281 [M^+] (17), 155 (100), 197 (9)

HR-MS: (C₁₆H₂₃O₄D₁) ber. 281.1737, gef. 281.1729

1,2,4-Triisopropoxy-5-(1-deutero)-vinyl-benzol (27)

Unter N₂ wird Ph₃PCH₃Br (127.2 mg, 0.356 mmol) in Et₂O (4 ml) vorgelegt und mit KO^tBu (39.9 mg, 0.356 mmol) versetzt. Nach 30 Minuten wird langsam Benzaldehyd **179** (50 mg, 0.178 mmol) zugegeben und 15 Minuten gerührt. Nach Zugabe von Wasser wird die wässrige Phase mit Et₂O extrahiert, die vereinigten organischen Phasen

mit NaCl-Lösung gewaschen, mit MgSO₄ getrocknet und einrotiert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (SiO₂, H/EE 10:1) wurden 41.6 mg (84 %) eines farblosen Öles erhalten.

¹H-NMR (500.1 MHz, CDCl₃): δ = 7.06 (s, 1H), 6.49 (s, 1H), 5.57 (s, br, 1H), 5.12 (s, br, 1H), 4.49 (sep, J = 6.1 Hz, 1H), 4.37 (sep, J = 6.1 Hz, 1H), 4.36 (sep, J = 6.1 Hz, 1H), 1.33 (d, J = 6.1 Hz, 6H), 1.32 (d, J = 6.1 Hz, 6H), 1.31 (d, J = 6.1 Hz, 6H)

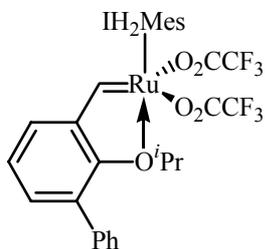
EI-MS: m/z = 279 [M^+] (56), 153 (100), 195 (13)

HR-MS: (C₁₇H₂₅O₃D₁) ber. 279.1945, gef. 279.1953

2.3 Versuchsvorschriften Kapitel 4

Allgemeine Vorschrift zu Abschnitt 4.1.1 Tabelle 2/3: Die Diene wurden in einen Maßkolben eingewogen, mit abs. CH₂Cl₂ aufgefüllt, und mit einer Pasteurpipette in eine „Carousel Reaction Station“ (Gefäße zuvor mehrere Minuten mit N₂ begast) überführt. Jedes Gefäß wurde abzüglich der jeweiligen Menge an Katalysatorlösung mit CH₂Cl₂ auf 2 ml (c = 0.05 M) aufgefüllt. In jedes Gefäß wurde die entsprechend benötigte Menge an Katalysatorlösung eingefüllt. Das Reaktionsgemisch wurde 14 h bei 45 °C gerührt und der Umsatz entweder durch HPLC oder ¹H-NMR-spektroskopisch bestimmt. Versuche mit heterogenen Katalysatoren wurden in verschraubbaren Eppendorf-Röhrchen auf einem Thermoshaker in der Glovebox durchgeführt.

[1,3-Bis-Mesityl-4,5-dihydroimidazolidin-2-yliden]-[(2-isopropoxy-3-phenyl-phenyl)-methyliden]-Ruthenium-bis-trifluoracetat (60)



In der Glovebox wurde Silbertrifluoracetat (45 mg, 0.204 mmol) in 1 ml CH₂Cl₂ suspendiert. Nach Zugabe des (3-Ph)-Hoveyda II-Komplexes (55 mg, 0.078 mmol) wurde die Suspension 30 min unter Lichtausschluss gerührt. Danach wurde das Reaktionsgemisch mit 4 ml Hexan versetzt und AgCl über Glaswolle abfiltriert. Die Lösung wird eingengt, mit Hexan gewaschen und der Rückstand im Hochvakuum

getrocknet. Braunvioletter Feststoff (52 mg, 0.061 mmol, 77 %).

¹H-NMR (500 MHz; CDCl₃): δ = 17.46 (s, 1H), 7.30 – 7.01 (m, 12H), 4.12 (s, 4H), 4.02 (sep, *J* = 6.0 Hz, 1H), 3.69 (s, 3H), 2.40 (s, 6H), 2.28 (s, 12H), 0.55 (d, *J* = 6.0 Hz, 6H),

¹³C-NMR (125.8 MHz; CDCl₃): δ = 317.2 (d), 209.7 (s), 160.9 (s, Quartet, *J* = 35.3 Hz), 149.8 (s), 145.6 (s), 139.5 (s), 139.3 (s), 138.8 (s), 134.6 (s), 134.0 (d), 130.0 (s), 129.8 (d), 128.9 (d), 128.4 (d), 127.7 (d), 123.8 (d), 123.1 (d), 114.3 (s, Quartet, *J* = 290.6 Hz), 76.8 (d), 51.4 (t), 21.2 (q), 19.4 (q), 17.8 (q)

¹⁹F-NMR (470.6 MHz; CDCl₃): δ = -73.82

IR (Film): ν = 2976 cm⁻¹ (w), 2922 (w), 1701 (s), 1485 (m), 1450 (m), 1395 (m), 1265 (s), 1184 (ss), 1140 (s), 850 (w), 822 (w), 783 (w), 760 (w), 721 (m), 706 (w)

EI-MS (280°C): $m/z = 858 [M^+]$, 69 (100), 81 (42), 184 (37), 301 (50), 404 (48), 587 (27), 702 (40), 744 (31)

2.4 Versuchsvorschriften Kapitel 4

Allgemeine Vorschrift zur Synthese neuer Komplexe: Carben/Germylen wird in der Glovebox in einem verschraubbaren NMR-Rohr in 1 ml C_6D_6 (0.02 M) oder 1 ml CD_2Cl_2 (0.02 M) vorgelegt und mit einem Rutheniumkomplex (1 eq) versetzt. Die Reaktion wird NMR-Spektroskopisch verfolgt.

2.5 Versuchsvorschriften Kapitel 5

Allgemeine Angaben zu Arbeiten an fester Phase: Alle Modifikationen an fester Phase wurden in einer geleerten HPLC-Säule als Festphasenreaktor ($\varnothing = 1.6$ cm, $h = 12$ cm) durchgeführt. Der Porendurchmesser des Bodensiebs beträgt 2 μm und war mit einem Teflonstopfen verschließbar. Die Feststoffe wurden jeweils vorgelegt, Lösungsmittel und lösliche Reagenzien im N_2 -Gegenstrom zugeführt. Unfunktionalisiertes Kieselgel wurde in dem Reaktor vor der Reaktion mit MeOH/ Toluol gewaschen und getrocknet; funktionalisiertes Kieselgel jeweils mit dem in der Reaktion verwendeten Lösungsmittel.

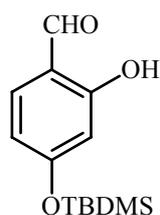
Allgemeine Vorschrift zu Abschnitt 5.2.5 Tabelle 5: Die Diene wurden in einem HPLC-Probengläschen eingewogen (0.02 M) und unter Schutzgas mit Katalysator **83** (2 Mol%), gelöst in abs. MeOH, versetzt. Die Lösung wird 14 h bei Rt gerührt und der Umsatz mittels 1H -NMR bestimmt.

Allgemeine Vorschrift zu Abschnitt 5.2.5 Tabelle 6: Die Diene wurden in einem HPLC-Probengläschen eingewogen und unter Schutzgas mit Toluol (1 ml) versetzt (0.02 M). Katalysator **83** (2 Mol%) wird in entgastem $H_2O/MeOH$ (10:1,1 ml) gelöst und zur Substratlösung gegeben. Das Zweiphasensystem wird 14 h bei 80 °C intensiv gerührt. Der Umsatz wird mittels 1H -NMR bestimmt.

Allgemeine Vorschrift zu Abschnitt 5.3.3 Tabelle 8/9: Unter N₂ wird Katalysator **111** (1 Mol%)/ **112** (0.5 Mol%) in einem Kolben eingewogen und mit Substratlösung (0.05 M) versetzt. Die Suspension wird bei Rt gerührt und der Umsatz mittels HPLC oder ¹H-NMR verfolgt.

Allgemeine Vorschrift zu Abschnitt 5.3.4 Tabelle 10/11: Unter N₂ wird Katalysator **111/112** (0.15 Mol%) in den Festphasenreaktor eingewogen. In jedem Lauf wird die benötigte Menge an Substratlösung (0.05 M) zugegeben und bei Rt 1 h (**111**)/ 8 h (**112**) gerührt. Anschließend wird Lösung abfiltriert, das Kieselgel mit CH₂Cl₂ gewaschen und erneut mit Substratlösung versetzt. Der Umsatz wird mittels HPLC bestimmt.

4-(*tert*-Butyl-dimethyl-silanyloxy)-2-hydroxy-benzaldehyd (**180**)^[192]



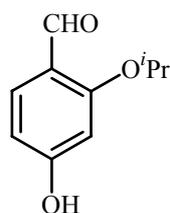
Unter N₂ wird in CHCl₃ (40 ml) TBDMS-Cl (3.28 g, 21.76 mmol) vorgelegt und mit Imidazol (1.48 g, 21.74 mmol) versetzt. Nach 5 Minuten wird 2,4-Dihydroxybenzaldehyd (2.00 g, 14.48 mmol) zugegeben und die Suspension 12 h bei Rt gerührt. Zur Aufreinigung wird die Suspension mit Wasser versetzt, die organische Phase mit NaCl-Lösung gewaschen und mit MgSO₄ getrocknet.

Nach säulenchromatographischer Reinigung (SiO₂, H/DCM 10:1) erhielt man 2.87 g (76.4 %) eines farblosen Öles.

R_f : 0.40 (H/EE 5:1)

¹H-NMR (500.1 MHz, CDCl₃): δ = 11.34 (s, 1H), 9.73 (s, 1H), 7.40 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 6.47 (dd, *J*₁ = 8.5 Hz, *J*₂ = 2.5 Hz, 1H), 6.39 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H), 0.98 (s, 9H), 0.26 (s, 6H)

4-Hydroxy-2-isopropoxy-benzaldehyd (**85**)



Unter N₂ wird Benzaldehyd **180** (1.58 g, 6.09 mmol) mit ⁱPrBr (2.88 ml, 30.5 mmol) und MgSO₄ in CH₂Cl₂ (16 ml) vorgelegt und mit Ag₂O (2.12 g, 9.14 mmol) versetzt. Nach 3 d bei Rt wird das Silber über SiO₂ abfiltriert und die Lösung eingeeengt. Nach Trocknen am Hochvakuum wird der Rückstand in THF/H₂O (25 ml, 5:1) aufgenommen, mit Essigsäure (2.1 ml) versetzt und 1 d

bei Rt gerührt. Nach Abziehen des Lösungsmittels wird der Rückstand mittels

Säulenchromatographie (SiO₂, H/EE 5:1) aufgereinigt. Man erhielt 1.02 g (90 %) eines gelblichen Feststoffes.

R_f: 0.07 (H/EE 5:1)

¹H-NMR (500.1 MHz, CDCl₃): δ = 10.20 (s, 1H), 7.76 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 6.55 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 6.50 (s, 1H), 4.60 (sep, *J* = 6.0 Hz, 1H), 1.36 (d, *J* = 6.0 Hz, 6H)

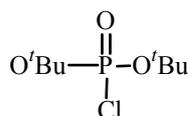
¹³C-NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ = 190.3 (d), 165.4 (s), 163.6 (s), 131.0 (d), 118.4 (s), 109.1 (d), 100.6 (d), 71.2 (d), 21.9 (q)

IR (Film): ν = 3235 cm⁻¹ (m, br), 2979 (m), 2934 (w), 1660 (m), 1599 (ss), 1581 (ss), 1269 (s), 1191 (s), 1112 (s)

EI-MS: *m/z* = 180 [M⁺] (20), 137 (100), 138 (41)

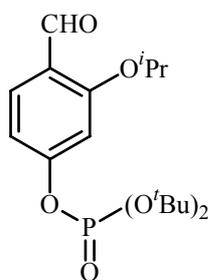
HR-MS: (C₁₀H₁₂O₃) ber. 180.0786, gef. 180.0781

Phosphorsäure-di-*tert*-butylester-chlorid (181)^[193]



In einem Zweiphasensystem [CCl₄ (2.2 ml)/NaOH (20 %ig, 2.2 ml)] mit Tributylbenzylammoniumchlorid (36.6 mg, 0.18 μmol) wird Di-*tert*-butoxyphosphinoxid (0.5 ml, 3.66 mmol) mit CH₂Cl₂ (1.1 ml) gegeben und 3 h intensive verrührt. Anschließend wird die wässrige Phase mit CH₂Cl₂ (3 ml) extrahiert und die vereinigten org. Phasen mit NaCl-Lösung gewaschen, mit MgSO₄ getrocknet und einrotiert. Nach Abziehen der flüchtigen Verunreinigungen am Hochvakuum wird die Verbindung bei -20 °C gelagert.

Phosphorsäure-di-*tert*-butylester-(4-formyl-3-isopropoxy)-phenylester (182)



In THF (5 ml) wird Aldehyd **85** (99.1 mg, 0.555 mmol) unter N₂ bei 0 °C mit NaH (60 %ig, 24.4 mg, 0.610 mmol) deprotoniert. Nach 30 Minuten wird Phosphorsäure-di-*tert*-butylester-chlorid (153.2 mg, 0.666 mmol) zugegeben. Nach 1 h bei 0 °C wird die Reaktion 3 Tage bei -20 °C gelagert. Zur Aufarbeitung wird die Lösung mit Et₂O versetzt, 2 mal mit Wasser, 1 mal mit 5 %iger NaOH-Lösung gewaschen, mit MgSO₄ getrocknet und eingengt. Der Rückstand wird durch Säulenchromatographie (SiO₂, H/EE 5:1) gereinigt. Das Produkt (149.5 mg, 73 %) wird bei -20 °C gelagert.

R_f: 0.40 (H/EE 1:1)

¹H-NMR (500.1 MHz, CDCl₃): δ = 10.37 (s, 1H), 7.80 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 6.91 (s, 1H), 6.80 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 4.63 (sep, *J* = 6.1 Hz, 1H), 1.51 (s, 18 H), 1.40 (d, *J* = 6.1 Hz, 6H)

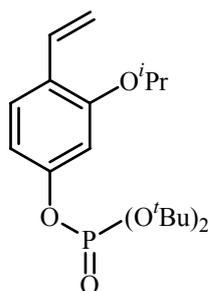
¹³C-NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ = 189.0 (d), 161.8 (s), 157.5 (s, dublett *J* = 7.2 Hz), 129.9 (d), 122.2 (s), 112.2 (d, dublett *J* = 6.0 Hz), 105.4 (d, dublett *J* = 5.5 Hz), 84.4 (s, dublett *J* = 7.5 Hz), 71.5 (d), 29.9 (q, dublett *J* = 5.3 Hz, 6C), 21.9 (q, 2C)

IR (Film): ν = 2981 cm⁻¹ (m), 2934 (w), 1686 (m), 1600 (s), 1260 (s), 994 (ss)

EI-MS: *m/z* = 372 [M⁺] (8), 137 (16), 218 (100), 260 (34), 301 (14)

HR-MS: (C₁₈H₂₉O₆P) ber. 372.1702, gef. 372.1708

Phosphorsäure-di-*tert*-butylester-(3-isopropoxy-4-vinyl-)phenylester (**86**)



Unter N₂ wird bei Ph₃PCH₃Br (198 mg, 0.550 mmol) in Et₂O (3 ml) vorgelegt und mit KO^{*t*}Bu (61.7 mg, 0.550 mmol) versetzt. Nach 30 Minuten wird langsam Benzaldehyd **182** (99.4 mg, 0.275 mmol) zugegeben und 15 Minuten gerührt. Nach Zugabe von Wasser wird die wässrige Phase mit Et₂O extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit NaCl-Lösung gewaschen, mit MgSO₄ getrocknet und einrotiert. Nach säulenchromatographischer (SiO₂, H/EE 3:1) Aufreinigung wurden 81.4 mg (81%) eines farblosen Öles erhalten. Das Produkt wird bei -20 °C gelagert.

R_f: 0.45 (H/EE 1:1)

¹H-NMR (500.1 MHz, CDCl₃): δ = 7.39 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 6.97 (dd, *J*₁ = 17.8 Hz, *J*₂ = 11.2 Hz, 1H), 6.80 (s, 1H), 6.75 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 5.67 (d, *J* = 17.8 Hz, 1H), 5.17 (d, *J* = 11.2 Hz, 1H), 4.50 (sep, *J* = 6.0 Hz, 1H), 1.51 (s, 18H), 1.35 (d, *J* = 6.0 Hz, 6H)

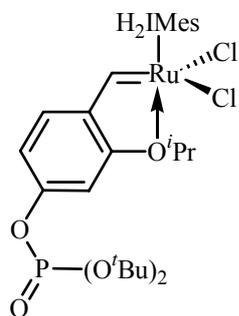
¹³C-NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ = 155.8 (s), 151.9 (s, dublett *J* = 7.4 Hz), 131.4 (d), 127.0 (d), 123.9 (s), 113.3 (t), 111.9 (d, dublett *J* = 5.7 Hz), 106.0 (d, dublett *J* = 5.5 Hz), 83.7 (s, dublett *J* = 7.5 Hz), 71.0 (d), 29.9 (q, dublett *J* = 4.4 Hz, 6C), 22.1 (q, 2C)

IR (Film): ν = 2980 cm⁻¹ (m), 1626 (w), 1602 (w), 1496 (m), 1279 (br, m), 994 (ss)

EI-MS: *m/z* = 370 [M⁺] (11), 118 (22), 216 (100), 258 (58), 299 (14)

HR-MS: (C₁₉H₃₁O₅P) ber. 370.1909, gef. 370.1910

[1,3-Bis-Mesityl-4,5-dihydroimidazolidin-2-yliden]-[(2-isopropoxy-4-{Phosphorsäure-*tert*-butylester}-phenyl)-methyliden]-Ruthenium-dichlorid (87)



Unter N₂ wird Styren **86** (100.0 mg, 0.278 mmol) in CH₂Cl₂ vorgelegt und mit **3** (234.7 mg, 0.278 mmol), sowie CuCl (27.5 mg, 0.278 mmol) 1.5 h refluxiert. Nach Abziehen des Lösungsmittels wird der Rückstand säulenchromatographisch (SiO₂, H/EE 3:1) aufgereinigt. Man erhielt 160 mg (71 %) eines grünen Feststoffes. Das Produkt wird bei -20 °C gelagert.

R_f: 0.40 (H/EE 1:1)

¹H-NMR (500.1 MHz, CDCl₃): δ = 16.37 (s, 1H), 7.06 (s, 4H), 6.84 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 6.76 (s, 1H), 6.73 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 4.81 (sep, *J* = 6.0 Hz, 1H), 4.17 (s, 4H), 2.47 (s, 12H), 2.39 (s, 6H), 1.46 (s, 18H), 1.27 (d, *J* = 6.0 Hz, 6H)

¹³C-NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ = 295.7 (d), 211.7 (s), 153.4 (s), 152.4 (s, dublett *J* = 7.7 Hz), 142.6 (s), 140 (br) 138.9 (s), 129.4 (d), 123.2 (d), 113.2 (d, dublett *J* = 6.2 Hz), 105.5 (d, dublett *J* = 6.0 Hz), 84.2 (d, dublett *J* = 7.3 Hz), 75.7 (d), 51.5 (br), 29.9 (q, dublett *J* = 4.3 Hz), 21.2 (q), 21.1 (q)

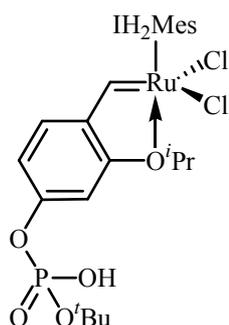
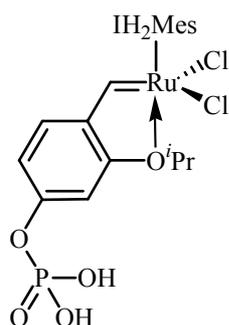
IR (Film): ν = 3426 cm⁻¹ (br), 2980 (m), 2920 (w), 1724 (br), 1594 (m), 1482 (m), 1253 (s), 992 (ss)

FAB-MS: *m/z* = 834 [M⁺] (3), 55 (100), 69 (79), 307 (21), 405 (31), 601 (10)

[1,3-Bis-Mesityl-4,5-dihydroimidazolidin-2-yliden]-[(2-isopropoxy-4-Phosphorsäurephenylester)-methyliden]-ruthenium-dichlorid (81)

und

[1,3-Bis-Mesityl-4,5-dihydroimidazolidin-2-yliden]-[(2-isopropoxy-4-{Phosphorsäure-*tert*-butylester}-phenylester)-methyliden]-ruthenium-dichlorid (88)



Unter N₂ wird Katalysator **87** (50 mg, 59.9 μmol) in 10 ml Et₂O/HCl (1N) 2 h bei Rt gerührt. Es fallen 34.2 mg (73 %) eines grünen Feststoffes aus, der abfiltriert und getrocknet wird. Das ¹H-NMR-Spektrum zeigt eine Mischung aus dem doppelt und einfach entschützten Katalysator im Verhältnis

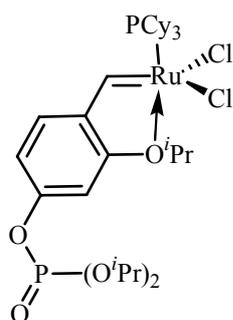
5.7:1. Das Produkt wird bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ gelagert.

$^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, CDCl_3): $\delta = 16.48$ (s, 0.15H), 16.44 (s, 0.85H), 7.05 (s, 4H), 6.88 (d, $J = 8.1$ Hz, 0.15H), 6.83 (d, $J = 8.1$ Hz, 0.85H), 6.73 (s, 0.15H), 6.70 (d, $J = 8.6$ Hz, 0.15H), 6.64 (s, 0.85H), 6.61 (d, $J = 8.1$ Hz, 0.85H), 4.90 – 4.60 (br m, 6H), 4.16 (s, 4H), 2.60 – 2.20 (br, 18H), 1.45 (s, 0.15H), 1.28 – 1.15 (br, 6H)

IR (Film): $\nu = 3416\text{ cm}^{-1}$ (br m), 2975 (br m), 2920 (br m), 2319 (br w), 1701 (br m), 1593 (m), 1481 (m), 1253 (br ss), 997 (br s)

FAB-MS: $m/z = 722$ [M^+] (17), 301 (32), 405 (100), 608 (29), 7.24 (20), 778 (55), 834 (16)

Tricyclohexylphosphin-[(2-isopropoxy-4-{Phosphorsäure-di-*tert*-butylester}-phenylester)-methyliden]-ruthenium-dichlorid (89)

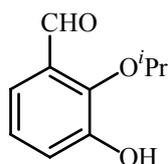


Unter N_2 wird Styren **86** (38.0 mg, 0.103 mmol) in CH_2Cl_2 (10 ml) vorgelegt und mit Grubbs I (84.7 mg, 0.103 mmol) sowie CuCl (10.2 mg, 0.103 mmol) 1.5 h refluxiert. Nach Abziehen des Lösungsmittels wird der Rückstand säulenchromatographisch (SiO_2 , H/EE 3:1) aufgereinigt. Man erhielt 64.6 mg (78 %) eines braunen Feststoffes. Das Produkt zersetzte sich innerhalb von 2 Tagen.

R_f : 0.35 (H/EE 1:1)

$^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, CDCl_3): $\delta = 17.28$ (d, $J = 4.0$ Hz, 1H), 7.59 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 7.04 (d, $J = 1.3$ Hz, 1H), 6.95 (dd, $J_1 = 8.5$ Hz, $J_2 = 1.3$ Hz, 1H), 5.19 (sep, $J = 5.8$ Hz, 1H), 2.35 – 1.20 (m, 39H)

3-Hydroxy-2-isopropoxy-benzaldehyd (106)^[224]



2,3-Dihydroxybenzaldehyd (5 g, 36.2 mmol) wird in AcOH (50 ml) vorgelegt und mit Ac_2O (3.76 ml, 39.8 mmol) 16 h refluxiert. Die Lösung wird auf Eiswasser gegeben und das Rohprodukt mit DCM extrahiert. Die organische Phase wird mit Wasser und NaCl -Lösung gewaschen, mit MgSO_4 getrocknet und einrotiert. Das Rohprodukt wird unter N_2 in DMF gelöst, mit Molsieb, getrocknetem K_2CO_3 und $i\text{PrBr}$ versetzt und 16 bei $50\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. Zu der Suspension wird Wasser gegeben und das Rohprodukt 3 mal mit Et_2O extrahiert, die organische Phase 3 mal mit NaCl -Lösung

gewaschen, mit MgSO_4 getrocknet und einrotiert. Das Rohprodukt wird in MeOH gelöst und solange mit NaOMe versetzt, bis keine Farbänderung mehr zu beobachten ist. Die Lösung wird mit Wasser versetzt und 3-mal mit Et_2O gewaschen, anschließend mit Salzsäure neutralisiert und das Produkt mit Et_2O extrahiert. Die organische Phase wird mit NaCl-Lösung gewaschen, mit MgSO_4 getrocknet und einrotiert. Nach Filtration des Rohproduktes über Kieselgel (H/EE 5:1) erhält man 2.83 g (43 %) eines leicht gelbliche Feststoffes.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 10.25$ (s, 1H), 7.28 (dd, $J_1 = 7.6$ Hz, $J_2 = 1.3$ Hz, 1H), 7.21 (dd, $J_1 = 8.0$ Hz, $J_2 = 1.3$ Hz, 1H), 7.13 (dd, $J_1 = 8.0$ Hz, $J_2 = 7.6$ Hz, 1H), 5.75 (s, 1H), 4.32 (sep, $J = 6.2$ Hz, 1H), 1.39 (d, $J = 6.2$ Hz, 6H)

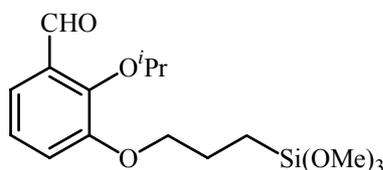
$^{13}\text{C-NMR}$ (125.8 MHz, CDCl_3): $\delta = 190.3$ (d), 165.4 (s), 163.6 (s), 131.0 (d), 118.4 (s), 109.1 (d), 100.6 (d), 71.2 (d), 21.9 (q)

IR (Film): $\nu = 3235$ cm^{-1} (m, br), 2979 (m), 2934 (w), 1660 (m), 1599 (ss), 1581 (ss), 1269 (s), 1191 (s), 1112 (s)

EI-MS: $m/z = 180$ [M^+] (20), 137 (100), 138 (41)

HR-MS: ($\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_3$) ber.180.0786, gef. 180.0781

2-Isopropoxy-3-(3-trimethoxysilyl)-propoxy-benzaldehyd (107)



Unter N_2 wird **105** (3 g, 16.6 mmol) in penibel getrocknetem DMF (90 ml) vorgelegt, mit NaH (395 mg, 16.5 mmol/Mineralöl mit Hexan ausgewaschen) versetzt und 1 h gerührt.

Nach Ende der Gasentwicklung wird zu der gelben Lösung bei 0°C 0.8 eq. 3-Iodopropyl-trimethoxysilan (2.6 ml, 13.3 mmol) zugegeben. Nach 30 Minuten wird die Lösung mit Et_2O versetzt und 3-mal mit K_2CO_3 Lösung gewaschen, bis die wässrige Phase farblos ist. Nach Waschen mit NaCl-Lösung, Trocknen mit MgSO_4 und Abziehen des Lösungsmittels wird der Rückstand mittels Kugelrohrdestillation gereinigt. Man erhielt 1.1 g (30 %) eines farblosen Öles. Der verbliebene Benzaldehyd **105** kann aus der wässrigen Phase durch Säure-Base-Trennung reisoliert werden.

R_f : 0.08 (H/EE 10:1)

$^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, CDCl_3): $\delta = 10.45$ (s, 1H), 7.46 (dd, $J_1 = 7.6$ Hz, $J_2 = 1.7$ Hz, 1H), 7.13 – 7.04 (m, 2H), 4.66 (sep, $J = 6.2$ Hz, 1H), 3.99 (t, $J = 6.5$ Hz, 2H), 3.59 (s, 9H), 1.96 (tt, $J_1 = 8.2$ Hz, $J_2 = 6.5$ Hz, 2H), 1.33 (d, $J = 6.2$ Hz, 6H), 0.84 – 0.78 (m, 2H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (126.3 MHz, CDCl_3): $\delta = 191.1$ (d), 152.7 (s), 150.8 (s), 131.0 (s), 123.7 (d), 118.92 (d), 118.90 (d), 76.2 (d), 70.8 (t), 50.7 (q, 3C), 22.8 (t), 22.4 (q, 2C), 5.5 (t);

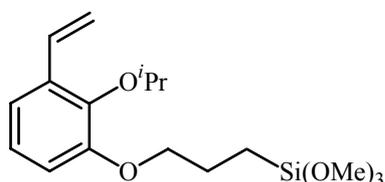
IR (Film): $\nu = 2974$ cm^{-1} (m), 2943 (m), 2973 (w), 2841 (m), 1748 (w), 1687 (s), 1582 (m), 1249 (s), 1085 (ss)

EI-MS: m/z (%) 342 (5) [M^+], 121 (100), 163 (29), 226 (36)

HR-MS: ($\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}_6\text{Si}$) ber. 342.1499; gef. 342.1501

EA: ber. C 56.12 %, H 7.65 %, N 0 %; gef. C 56.82 %, 7.77 %, N 0 %

2-Isopropoxy-1-(3-trimethoxysilyl)-propoxy-3-vinyl-benzol (104)



Unter N_2 wird bei -10 °C $\text{Ph}_3\text{PCH}_3\text{Br}$ (1.4 g, 3.84 mmol) in Et_2O vorgelegt und langsam mit KO^tBu (393 mg, 3.50 mmol) versetzt. Nach 30 Minuten wird langsam **107** (600 mg, 1.75 mmol) zugegeben und 15 Minuten gerührt. Die gelbgrüne Lösung wird mit $\text{K}_2\text{CO}_3/\text{NaCl}$ -Lsg. gewaschen, mit MgSO_4 getrocknet und eingengt. Der Rückstand wird in Hexan aufgenommen und der ausgefallene Feststoff abfiltriert. Das Filtrat wird eingengt und mit H/EE (10:1) über Kieselgel filtriert. Nach Abziehen des Lösungsmittels erhielt man 418 mg (70 %) eines farblosen Öles.

R_f : 0.14 (H/EE 10:1)

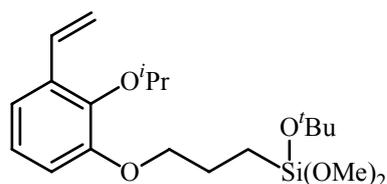
$^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.15 - 7.06$ (m, 2H), 6.97 (t, $J = 7.9$ Hz, 1H), 6.82 – 6.78 (m, 1H), 5.69 (dd, $J_1 = 17.8$ Hz, $J_2 = 1.1$ Hz, 1H), 5.24 (dd, $J_1 = 11.1$ Hz, $J_2 = 1.1$ Hz, 1H), 4.45 (sep, $J = 6.2$ Hz, 1H), 3.94 (t, $J = 6.5$ Hz, 2H), 3.58 (s, 9H), 1.94 (tt, $J_1 = 8.2$ Hz, $J_2 = 6.5$ Hz, 2H), 1.28 (d, $J = 6.2$ Hz, 6H), 0.82 (m, 2H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (126.3 MHz, CDCl_3): $\delta = 152.6$ (s), 144.8 (s), 132.8 (s), 132.3 (d), 123.4 (d), 117.5 (d), 114.5 (t), 112.6 (d), 75.4 (d), 70.5 (t), 50.4 (q), 22.9 (t), 22.6 (q), 5.5 (q)

IR (Film): $\nu = 2973$ cm^{-1} (m), 2942 (m), 2840 (m), 1574 (m), 1459 (s), 1262 (s), 1087 (ss)

EI-MS: m/z (%) 340 (14) [M^+], 121 (100), 224 (47), 266 (19)

HR-MS: ($\text{C}_{17}\text{H}_{28}\text{O}_5\text{Si}$) ber. 340.1706; gef. 340.1710

2-Isopropoxy-1-(3-diimethoxysilyl, 3-*tert*-butoxy)-propoxy-3-vinyl-benzol (108)

Verbindung **108** wird langsam aus Verbindung **104** gebildet. Es entsteht bevorzugt, wenn bei der Phosphorylidbildung die Zugabe von KO^tBu zum Wittigsalz bei erhöhter Temperatur erfolgt.

R_f: 0.25 (H/EE 10:1)

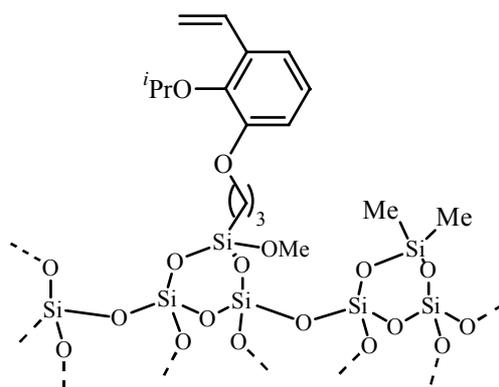
¹H-NMR (500.1 MHz, CDCl₃): δ = 7.14 – 7.07 (m, 2H), 6.97 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H), 6.82 – 6.78 (m, 1H), 5.69 (dd, *J*₁ = 17.8 Hz, *J*₂ = 1.2 Hz, 1H), 5.23 (dd, *J*₁ = 11.0 Hz, *J*₂ = 1.2 Hz, 1H), 4.46 (sep, *J* = 6.1 Hz, 1H), 3.95 (t, *J* = 6.5 Hz, 2H), 3.55 (s, 6H), 1.93 (tt, *J*₁ = 8.3 Hz, *J*₂ = 6.5 Hz, 2H), 1.32 (s, 9H), 1.28 (d, *J* = 6.1 Hz, 6H), 0.79 – 0.74 (m, 2H)

¹³C-NMR (126.3 MHz, CDCl₃): δ = 152.7 (s), 144.8 (s), 132.7 (s), 132.3 (d), 123.4 (d), 117.4 (d), 114.1 (t), 112.5 (d), 75.4 (d), 72.9 (s), 70.7 (t), 50.4 (q), 31.7 (q, 2C), 23.2 (t), 22.6 (q, 2C), 7.8 (t)

IR (Film): ν = 2974 cm⁻¹ (m), 2940 (m), 2839 (w), 1575 (m), 1459 (m), 1262 (m), 1092 (ss), 1062 (ss)

EI-MS: *m/z* (%) 382 (21) [M⁺], 107 (100), 210 (80), 2325 (70), 252 (97)

HR-MS: (C₂₀H₃₄O₅Si) ber. 382.2176 gef. 382.2171

2-Isopropoxy-3-(3-trimethoxysilyl)-propoxy-benzaldehyd funktionalisiertes Kieselgel (110)

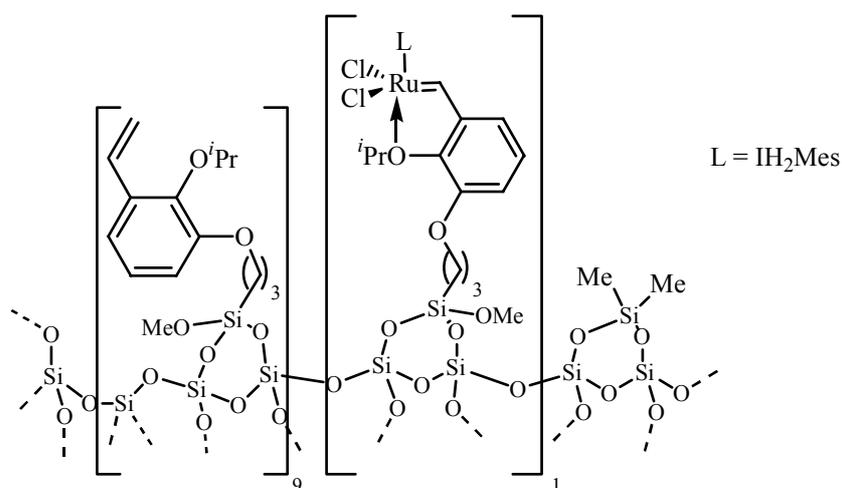
In einem Festphasenreaktor wird Kieselgel (380 mg) in Toluol (820 ml) suspendiert. Zu der Suspension werden **104** (130 mg, 0.38 mmol) und (*E*)-Stilben (68.7 mg, 0.38 mmol) als interner ¹H-NMR-Standart gegeben und bei 80 °C gerührt. Nach 12 h wird Dimethoxydimethylsilan (0.5 ml, 3.54 mmol) zugegeben und weitere 12 h bei 80 °C gerührt.

Das funktionalisierte Kieselgel wird abfiltriert, erst mit DCM, anschließend mit Et₂O und Pentan gewaschen und getrocknet. Man erhielt 457 mg des funktionalisierten Kieselgels.

Beladung: (0.622 mmol/g)

IR (KBr): $\nu = 2980 \text{ cm}^{-1}$ (w), 2880 (w), 1773 (w), 1743 (w), 1099 (ss), 805 (w)

[1,3-Bis-Mesityl-4,5-dihydroimidazolidin-2-yliden]-[(2-isopropoxy-3-alkoxy-phenyl)-methyliden]-Ruthenium-dichlorid beladenes Kieselgel (111)

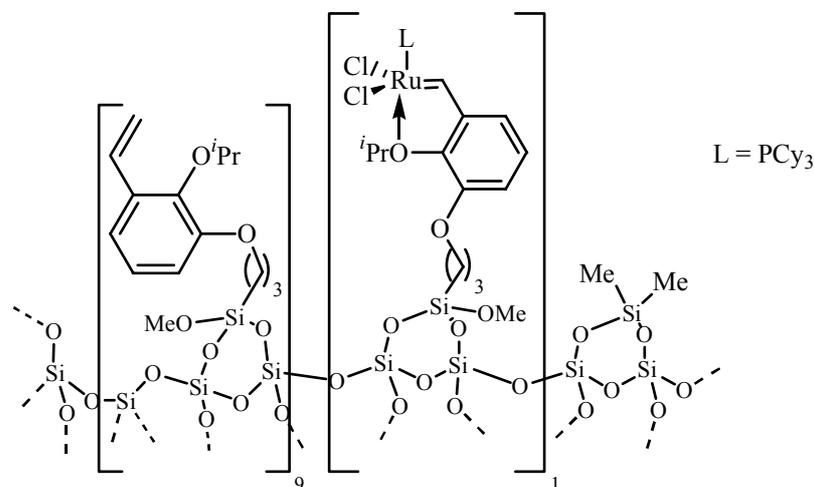


Unter N₂ wird Kieselgel **110** (200 mg) in DCM (20 ml) suspendiert und mit **3** (10.56 mg, 12.4 μmol) und CuCl (1.231, 12.4 μmol) für 3.5 h bei 40 °C gerührt. Das grüne Kieselgel wird abfiltriert und mit DCM, gefolgt von Et₂O und Pentan gewaschen und getrocknet. 10 mg von **111** werden in DCM mit Ethylvinylether (0.5 ml)/ PPh₃ (0.8 mg) in 3 ml bei 45 °C für 1 h gerührt und der Rutheniumgehalt im Filtrat quantitativ per TXRF bestimmt.

Beladung [Ru]: (0.0336 mmol/g)

IR (KBr): $\nu = 2980 \text{ cm}^{-1}$ (w), 2879 (w), 1755 (w), 1472 (w), 1099 (ss), 805 (m)

Tricyclohexylphosphin-[(2-isopropoxy-3-alkoxy-phenyl)-methyliden]-Ruthenium-dichlorid beladenes Kieselgel (**112**)



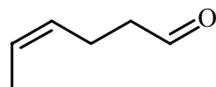
Unter N₂ wird Kieselgel **110** (100 mg) in DCM (10 ml) suspendiert und mit **2b** (5.25 mg, 6.38 μmol) für 2 h bei 40 °C gerührt. Das braune Kieselgel wird abfiltriert und mit DCM, gefolgt von Et₂O und Pentan gewaschen und getrocknet. 10 mg von **112** werden in DCM mit Ethylvinylether (0.5 ml)/ PPh₃ (0.8 mg) in 3 ml bei 45 °C für 1 h gerührt und der Rutheniumgehalt im Filtrat per TXRF quantitativ bestimmt.

Beladung [Ru]: (0.0174 mmol/g)

IR (KBr): 2981, 2945, 2879, 2859, 1630, 1577, 1470, 1461, 1097, 952, 934, 805 cm⁻¹

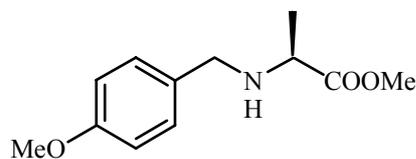
2.6 Versuchsvorschriften Kapitel 6

cis-4-Hexenal (**154**)^[285]



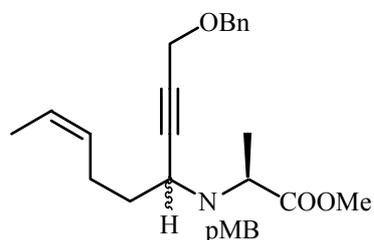
Cis-4-Hexenal (5 g, 49.9 mmol) wurde in DCM (250 ml) mit Molsieb auf ~ -50°C gekühlt und langsam unter Rühren mit PCC (14.6 g, 67.7 mmol) versetzt. Nach 16 h bei Rt wird Aktivkohle zugegeben und nach 1 h abfiltriert. Das Filtrat wird bei verminderten Druck (200 mbar) eingengt. Der Rückstand wird mit Et₂O versetzt, über Kieselgel/Florisil filtriert und bei vermindertem Druck (200 mbar) eingengt. Die Verbindung ist extrem flüchtig und wird mit verbliebenem Et₂O/DCM (~ 20 %) direkt weiter umgesetzt werden.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 9.78 (s, 1H), 5.52 – 5.30 (m, 2H), 2.51 – 2.46 (m, 2H), 2.41 – 2.39 (m, 2H), 1.63 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H)

(S)-pMB-Ala-OMe (156)^[286]

Alanin (10 g, 112 mmol) wurde in salzsaurem Methanol (300 ml, 0.4 M) suspendiert und 3 h bei 50 °C gerührt. Nach Einengen des Lösungsmittels wird der Rückstand in DCM suspendiert und mit 1 eq. NEt₃ (15.6 ml, 112 mmol) versetzt. Nach 1 h bei Rt wurden 1.2 eq Anisaldehyd (16 ml, 132 mmol) zugegeben. Nachdem die Suspension weitere 3 h rührte, wurden über einen Zeitraum von 3 Stunden in drei Portionen 1.2 eq. NaBH₄ (5.1 g, 135 mmol) hinzugefügt und weitere 13 h gerührt. Nach Abschluss der Reaktion wurde verbliebenes NaBH₄ mit Wasser gequentscht, die wässrige Phase zweimal mit DCM extrahiert, die organische Phase dreimal mit DCM gewaschen und einrotiert. Der Rückstand wird in 1 eq verd. Salzsäure aufgenommen, die wässrige Phase mit MTBE (5-mal) gewaschen, anschließend mit NaHCO₃ neutralisiert und das Produkt mit MTBE (3-mal) extrahiert. Nach Waschen der org. Phase mit NaCl-Lsg. und Trocken mit MgSO₄ erhielt man 15.4 g (61 %) eines farblosen Öles.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.24 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 7.86 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 3.79 (s, 3H), 3.74 (d, *J* = 12.3 Hz, 1H), 3.73 (s, 3H), 3.62 (d, *J* = 12.3 Hz, 1H), 3.39 (q, *J* = 7.0 Hz, 1H), 1.78 (br), 1.31 (d, *J* = 7.0 Hz, 3H)

(S)-2-[[1-(3-Benzyloxy-prop-1-ynyl)-hex-4-enyl]-(4-methoxy-benzyl)-amino]-propionsäuremethylester (153)

Unter Stickstoff wurde Aldehyd **154** (1.93 g, 19.7 mmol), Amin **156** (4.00 g, 17.9 mmol) und Alkin **155** (2.88 g, 19.7 mmol) mit Molsieb in Toluol vorgelegt, mit CuBr (257 mg, 1.79 mmol) versetzt und 2 Tage bei Rt gerührt. Zur Aufarbeitung wird die grüne Lösung mit Toluol über Kieselgel filtriert und einrotiert. Nach Abziehen des Toluols wird der Rückstand mit H/EE (5:1) verdünnt und chromatographisch (SiO₂, H/EE 5:1) gereinigt. Verbliebenes Alkin **155** konnte nicht vollständig abgetrennt werden. Man erhielt ein Diastereomeregemisch von 3:2 (*R,S*: *S,S*) mit einer Ausbeute von 4.76 g (korrigiert 59 %).

R_f: 0.36 (H/EE 5:1)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.37 – 7.25 (m, 7H), 6.87 – 6.82 (m, 2H), 5.48 – 5.27 (m, 2H), 4.62 (s, 1.2H), 4.61 (s, 0.8H), 3.95 (d, J = 14.4 Hz, 0.4H), 3.90 (d, J = 14.4 Hz, 0.6H), 3.82 (d, J = 14.4 Hz, 0.4H), 3.80 (s, 1.8H), 3.79 (s, 1.2H), 3.74 (d, J = 14.4 Hz, 1.8H), 3.73 – 3.60 (m, 3.6H), 3.47 – 3.40 (m, 0.4H), 2.25 – 2.00 (m, 2H), 1.75 – 1.55 (m, 5H), 1.39 (d, J = 7.0 Hz, 1.8H), 1.22 (d, J = 7.0 Hz, 1.2H)

¹³C-NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ = 174.7 (s), 173.7 (s), 158.72 (s), 158.69 (s), 137.7 (s), 137.6 (s), 132.1 (s), 131.9 (s), 129.9 (d), 129.7 (d), 129.6 (d), 128.53 (d), 128.50 (d), 128.2 (d), 128.1 (d), 127.93 (d), 127.90 (d), 124.8 (d), 124.6 (d), 113.72 (d), 113.67 (d), 87.0 (s), 85.7 (s), 80.6 (s), 80.2 (s), 71.42 (t), 71.37 (t), 57.7 (t), 57.6 (t), 57.1 (d), 55.3 (d), 54.8 (q), 51.7 (d), 51.3 (q), 51.2 (q), 51.0 (t), 50.7 (t), 49.3 (d), 35.0 (t), 34.8 (t), 23.93 (t), 23.89 (t), 16.7 (q), 13.4 (q), 13.0 (q), 12.9 (q)

IR (Film): ν = 2948 cm⁻¹ (m), 2938 (m), 1880 (w), 1734 (ss), 1511 (ss), 1454 (m), 1511 (ss), 1244 (ss)

EI-MS: m/z = 449 [M⁺] (11), 91 (21), 121 (100), 380 (43), 390 (29)

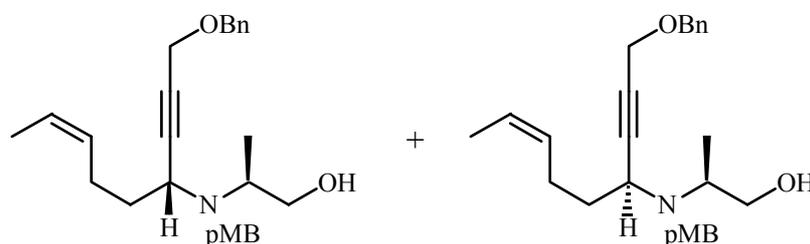
HR-MS: (C₂₈H₃₅O₄N) ber. 449.2566, gef. 449.2567

EA: ber. C 74.80 %, H 7.85 %, N 3.12 %; gef. C 74.64 %, H 7.54 %, N 2.97 %

(2*S*, 4*R*)-2-[[1-(3-Benzyloxy-prop-1-ynyl)-hex-4-enyl]-(4-methoxy-benzyl)-amino]-propan-1-ol (183)

und

(2*S*, 4*S*)-2-[[1-(3-Benzyloxy-prop-1-ynyl)-hex-4-enyl]-(4-methoxy-benzyl)-amino]-propan-1-ol (184)



Ester **153** (2.59 g, 5.73 mmol) wird in THF (120 ml) bei -78°C vorgelegt und mit LiAlH₄ (146.4 mg, 3.85 mmol) versetzt. Die Reaktion wird langsam auf Rt erwärmt und nach 16 h mit Wasser gequenchet. Die wässrige Phase wird neutralisiert, mit Et₂O extrahiert, die vereinigten org. Phasen mit NaCl-Lsg. gewaschen und mit MgSO₄ getrocknet. Nach Abziehen des Lösungsmittels unter verminderten Druck und säulenchromatographischer Reinigung (SiO₂, H/EE 5:1) erhielt man die getrennten Diastereomere.

(*R,S*)-Diastereomere: 1.37 g [56 % (94 %)]

R_f: 0.16 (H/EE 5:1)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.39 – 7.30 (m, 5H), 7.21 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 6.85 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 5.46 – 5.39 (m, 1H), 5.31 – 5.25 (m, 1H), 4.63 (s, 2H), 4.25 (d, *J* = 1.3 Hz, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.78 (d, *J* = 13.5 Hz, 1H), 3.58 (d, *J* = 13.5 Hz, 1H), 3.50 (td, *J*₁ = 6.5 Hz, *J*₂ = 1.3 Hz, 1H), 3.32 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H), 3.14 – 3.07 (m, 1H), 2.90 (br), 2.16 – 2.09 (m, 2H), 1.83 – 1.75 (m, 1H), 1.66 – 1.58 (m, 1H), 1.58 (d, *J* = 6.3 Hz, 3H), 1.14 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H)

¹³C-NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ = 158.9 (s), 137.6 (s), 131.3 (s), 130.2 (d), 129.2 (d), 128.6 (d), 128.2 (d), 128.0 (d), 125.0 (d), 114.0 (d), 87.0 (s), 81.0 (s), 71.5 (t), 63.2 (t), 57.7 (t), 55.3 (q), 54.2 (d), 50.1(t), 48.5 (d), 35.4 (t), 24.1 (t), 12.9 (q), 11.6 (q)

IR (Film): ν = 3465 cm⁻¹ (br), 3010 (m), 2934 (s), 2855 (s), 1951 (w), 1611 (m), 1512 (ss), 1454 (m), 1254 (ss), 1072 (m), 1036 (s)

EI-MS: *m/z* = 390 [M-CHO⁺], 91 (9), 121 (100), 122 (7), 376 (8)

HR-MS: (C₂₆H₃₂O₂N) ber. 390.2433, gef. 390.2437

EA: ber. C 76.92 %, H 8.37 %, N 3.32 %; gef. C 76.77 %, H 8.43 %, N 3.04 %

Drehwert: [α]_D²⁰ = (+) 83° (c = 1.04, CHCl₃)

(*S,S*)-Diastereomer: 860 mg [36 % (89 %)]

R_f: 0.10 (H/EE 5:1)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.38 – 7.23 (m, 7H), 6.85 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 5.51 – 5.42 (m, 1H), 5.36 – 5.28 (m, 1H), 4.63 (s, 2H), 4.26 (d, *J* = 1.0 Hz, 2H), 3.81 – 3.70 (m, 5H), 3.65 – 3.60 (m, 1H), 3.46 – 3.33 (m, 2H), 3.21 – 3.14 (m, 1H), 2.84 (br s, 1H), 2.19 – 2.13 (m, 2H), 1.76 – 1.69 (m, 1H), 1.64 – 1.58 (m, 4H), 1.11 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H),

¹³C-NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ = 158.8 (s), 137.6 (s), 132.4 (s), 129.7 (d), 129.4 (d), 128.5 (d), 128.1 (d), 125.0 (d), 113.9 (d), 87.4 (s), 80.8 (s), 71.6 (t), 64.0 (t), 58.0 (d), 55.3 (q), 53.3 (d), 48.3 (t), 34.0 (t), 24.2 (t), 14.0 (q), 12.9 (q)

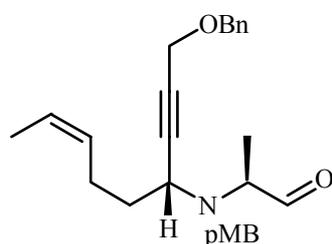
IR (Film): ν = 3444 cm⁻¹ (br), 3010 (m), 2934 (s), 2857 (s), 1879 (w), 1611 (m), 1511 (ss), 1454 (m), 1243 (ss), 1072 (m), 1036 (s)

EI-MS: *m/z* = 390 [M-CHO⁺], 91 (9), 121 (100), 122 (7)

HR-MS: (C₂₆H₃₂O₂N) ber. 390.2433, gef. 390.2435

Drehwert: [α]_D²⁰ = (+) 18° (c = 0.50, CHCl₃)

(2*S*, 4*R*)-2-[[1-(3-Benzyloxy-prop-1-ynyl)-hex-4-enyl]-(4-methoxy-benzyl)-amino]-propionaldehyd (185)



In DCM (3 ml) wurde unter N₂ bei -78 °C Oxalylchlorid (78.5 µl, 0.901 mmol) vorsichtig mit in DCM (3 ml) verdünnten DMSO (128 µl, 1.80 mmol) versetzt. Nach 30 Minuten wird langsam Alkohol **183** (190 mg, 0.451 mmol), gelöst in 2 ml DCM (-78 °C), zugetropft. Nach 1 h bei -78 °C wurden 650 µl NEt₃ zugegeben und die Lösung langsam auf Rt erwärmt und 1 h gerührt. Nach Zugabe von Wasser wird die wässrige Phase mit DCM extrahiert und die vereinigten org. Phasen mit NaCl-Lsg. gewaschen, mit MgSO₄ getrocknet, eingengt und über ein Kieselgelkissen mit H/EE (5:1) eluiert. Es wurden 175 mg (93 %) eines farblosen Öls erhalten.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 9.61 (s, 1H), 7.39 – 7.26 (m, 7H), 6.85 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 5.50 – 5.43 (m, 1H), 5.34 – 5.28 (m, 1H), 4.62 (s, 2H), 4.25 (s, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.78 (d, *J* = 13.9 Hz, 1H), 3.69 (d, *J* = 13.9 Hz, 1H), 3.45 – 3.38 (m, 2H), 2.28 – 2.20 (m, 1H), 2.19 – 2.12 (m, 1H), 1.80 – 1.73 (m, 2H), 1.60 (d, *J* = 6.4 Hz, 3H), 1.30 (d, *J* = 5.5 Hz, 3H)

¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃): δ = 203.8 (d), 159.0 (s), 137.5 (s), 130.8 (s), 130.0 (d, 2C), 129.2 (d), 128.5 (d, 2C), 128.0 (d, 2C), 127.9 (d), 125.0 (d), 113.8 (d, 2C), 86.5 (s), 81.1 (s), 71.4 (t), 62.7 (d), 57.5 (t), 55.2 (q), 51.5 (t), 50.8 (d), 35.1 (t), 23.8 (t), 12.9 (q), 9.1 (q)

IR (Film): ν = 2935 cm⁻¹(m), 2837 (m), 1950 (w), 1730 (ss), 1611 (m), 1512 (ss), 1250 (s), 1072 (m)

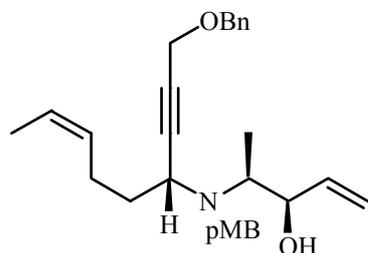
EI-MS: *m/z* = 390 [M-CHO⁺] (15), 91 (9), 121 (100), 376 (8)

HR-MS: (C₂₇H₃₆O₃N) ber. 422.2695, gef. 422.2678

EA: ber. C 77.29 %, H 7.93 %, N 3.34 %; gef. C 76.64 %, H 7.99 %, N 3.37 %

Drehwert: [α]_D²⁰ = (+) 187° (c = 1.36, CHCl₃)

(3*R*, 4*S*, 6*R*)-4-[[1-(3-Benzyloxy-prop-1-ynyl)-hex-4-enyl]-(4-methoxy-benzyl)-amino]-pent-1-en-3-ol (157)



Aldehyd **185** (173 mg, 0.412 mmol) wurde unter N₂ bei –78 °C in THF (15 ml) vorgelegt und langsam mit Vinylmagnesiumbromidlösung (1M THF, 0.83 ml) versetzt. Die Lösung wird langsam auf Rt erwärmt. Nach 14 h wird die Lösung mit Wasser versetzt und mit Et₂O (2-mal) extrahiert.

Die vereinigten org. Phasen werden mit NaCl-Lsg. gewaschen, mit MgSO₄ getrocknet und einrotiert. Der Rückstand wird mit H/EE (5:1) über ein Kieselgelkissen eluiert. Man erhält 173 mg (94 %) des Produktes als leicht gelbliches Öl mit einer Diastereoselektivität von >20:1.

R_f : 0.24 (H/EE 5:1)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.39 – 7.20 (m, 7H), 6.85 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 5.96 (ddd, *J*₁ = 17.5 Hz, *J*₂ = 10.4 Hz, *J*₃ = 5.3 Hz, 1H), 5.45 – 5.39 (m, 1H), 5.35 (dd, *J*₁ = 17.5 Hz, *J*₂ = 2.0 Hz, 1H), 5.30 – 5.24 (m, 1H), 5.25 (dd, *J*₁ = 10.4 Hz, *J*₂ = 2.0 Hz, 1H), 4.63 (s, 2H), 4.25 (s, 2H), 3.92 (br, 1H), 3.90 (d, *J* = 13.8 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.56 (d, *J* = 13.8 Hz, 1H), 3.54 – 3.49 (m, 1H), 3.10 (t, *J* = 6.5 Hz, 1H), 2.95 (br, 1H), 2.13 – 2.08 (m, 2H), 1.78 – 1.73 (m, 1H), 1.64 – 1.53 (m, 4H), 1.28 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H)

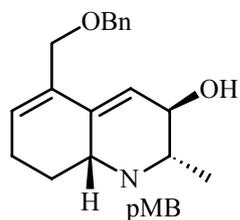
¹³C-NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ = 158.9 (s), 138.5 (d), 137.6 (s), 131.8 (s), 129.9 (d), 129.4 (d), 128.5 (d), 128.1 (d), 128.0 (d), 124.8 (d), 115.3 (t), 114.0 (d), 86.8 (s), 80.8 (s), 74.0 (d), 71.5 (t), 57.7 (t), 57.3 (d), 55.3 (q), 52.5 (t), 50.5 (d), 35.4 (t), 24.0 (t), 12.9 (q), 11.5 (q)

IR (Film): ν = 3450 cm⁻¹(br), 2935 (m), 2856 (m), 1950 (w), 1611 (m), 1512 (ss), 1454 (m), 1246 (s), 1072 (m)

FAB-MS: *m/z* = 448 [M⁺] (9), 91 (12), 121 (100), 390 (35)

Drehwert: [α]_D²⁰ = (+) 88.5° (c = 0.78, CHCl₃)

(2*S*, 3*R*, 8*aR*)-5-Benzoyloxymethyl-1-(4-methoxy-benzyl)-2-methyl-1,2,3,7,8,8*a*-hexahydro-quinolin-3-ol (158)



Unter Stickstoff wird Dienin **157** (200 mg, 447 μmol) in Toluol (15 ml) vorgelegt und auf 80 °C erwärmt. Zu der Lösung wird **5** (28.0 mg, 44.7 μmol) gelöst in Toluol (5 ml) gegeben und 2 h bei 80 °C gerührt. Das Produkt wird direkt aus der Lösung säulenchromatographisch (SiO_2 , Toluol/EE 2:1) vorgereinigt. Nach Abziehen des Lösungsmittels wird das

Produkt säulenchromatographisch (SiO_2 , H/EE 3:1) aufgereinigt. Das Produkt wird aus Hexan umkristallisiert. Man erhielt 112.1 mg (62 %) eines leicht gelblichen Feststoffes.

Schmelzpunkt: 92 °C

R_f: 0.21 (H/EE 1:1)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.36 – 7.24 (m, 7H), 6.84 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 5.88 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 5.84 (br, 1H), 4.51 (s, 2H), 4.12 (s, 2H), 3.93 – 3.81 (m, 3H), 3.79 (s, 3H), 3.25 (d, J = 12.6 Hz, 1H), 2.77 (dq, J_1 = 6.1 Hz, J_2 = 6.1 Hz, 1H), 2.25 – 2.18 (m, 1H), 2.15 – 2.09 (m, 2H), 1.84 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 1.48 – 1.40 (m, 1H), 1.16 (d, J = 6.4 Hz, 3H)

¹³C-NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ = 158.5 (s), 138.4 (s), 137.5 (s), 132.6 (s), 132.4 (s), 130.0 (d), 129.3 (d), 128.5 (d), 128.0 (d), 127.7 (d), 120.3 (d), 113.7 (d), 72.4 (t), 71.0 (t), 70.1 (d), 59.2 (d), 58.5 (d), 55.3 (q), 52.3 (t), 27.6 (t), 25.9 (t), 16.2 (q)

IR (Film): ν = 3409 cm^{-1} (br), 2930 (m), 2859 (m), 2834 (m), 1610 (m), 1511 (ss), 1454 (m), 1245 (ss), 1030 (s)

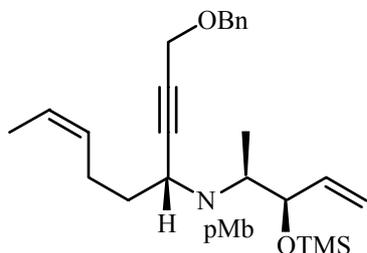
EI-MS: m/z = 405 [M^+], 91 (19), 121 (100), 164 (29)

HR-MS: ($\text{C}_{26}\text{H}_{31}\text{O}_3\text{N}$) ber. 405.2304, gef. 405.2310

EA: ber. C 77.01 %, H 7.70 %, N 3.45 %; gef. C 76.63 %, H 7.70 %, N 3.36 %

Drehwert: $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ = (+) 59° (c = 1.08, CHCl_3)

(3R, 4S, 6R)-[1-(3-Benzyloxy-prop-1-ynyl)-hex-4-enyl]-(4-methoxy-benzyl)-(1-methyl-2-trimethylsilyloxy-but-3-enyl)-amin (186)



Unter Schutzgas wird Alkohol **157** (100 mg, 223 μmol) in CH_2Cl_2 (2.5 ml) vorgelegt und 30 Minuten mit Imidazol (30.4 mg, 447 μmol) gerührt. Zu der Lösung wird TMS-Cl (42.5 μl , 335 μmol) gegeben und die Suspension 14 h bei Rt gerührt. Die Lösung wird eingengt, mit H/EE (5:1) versetzt und der ausgefallene Feststoff abfiltriert. Das Filtrat wird eingengt

und der Rückstand ohne weitere Aufreinigung weiterverwendet.

R_f: 0.48 (H/EE 5:1)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.40 – 7.29 (m, 5H), 7.24 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 6.83 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 5.90 (ddd, J_1 = 17.1 Hz, J_2 = 10.3 Hz, J_3 = 6.7 Hz, 1H), 5.46 – 5.39 (m, 1H), 5.33 – 5.27 (m, 1H), 5.11 (d, J = 17.1 Hz, 1H), 5.07 (d, J = 10.3 Hz, 1H), 4.64 (s, 2H), 4.25 (d, J = 1.4 Hz, 2H), 3.97 (t, J = 7.0 Hz, 1H), 3.81 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.62 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 3.47 – 3.42 (m, 1H), 2.81 (dq, J_1 = 7.0 Hz, J_2 = 6.7 Hz, 1H), 2.19 – 2.05 (m, 2H), 1.69 – 1.63 (m, 2H), 1.59 (d, J = 6.7 Hz, 3H), 1.26 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 0.1 (s, 9H)

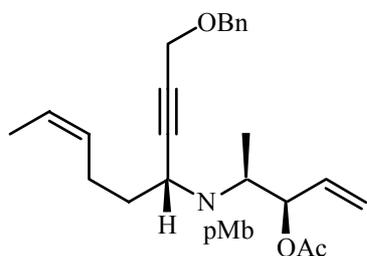
¹³C-NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ = 158.6 (s), 141.2 (d), 137.7 (s), 132.4 (s), 129.9 (d), 128.5 (d), 128.2 (d), 127.9 (d), 124.5 (d), 114.6 (t), 113.5 (d), 87.7 (s), 80.3 (s), 77.8 (d), 71.4 (t), 58.5 (d), 57.7 (t), 55.3 (q), 51.6 (t), 50.1 (d), 35.2 (t), 24.2 (t), 12.9 (q), 11.3 (q), 0.5 (q)

IR (Film): ν = 2953 cm^{-1} (m), 2857 (m), 1948 (w), 1878 (w), 1612 (m), 1511 (ss), 1250 (ss), 1072 (ss)

EI-MS: m/z = 504 [M^+ -CH₃], 91 (7), 121 (100), 122 (7), 390 (25)

HR-MS: (C₃₁H₄₂O₃NSi) ber. 504.2934, gef. 504.2939

(3R, 4S, 6R)-Essigsäure-1-{1-[[1-(3-benzyloxy-prop-1-ynyl)-hex-4-enyl]-(4-methoxy-benzyl)-amino]-ethyl}-allylester (187)



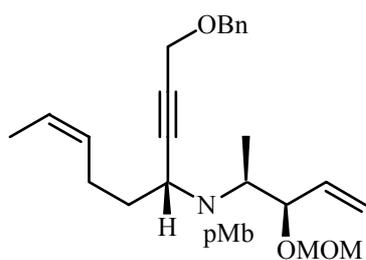
Alkohol **153** (40 mg, 89.4 μmol) wird in Pyridin (0.5 ml) mit Essigsäureanhydrid (12.7 μl , 134.1 μmol) und DMAP (1.1 mg, 9 μmol) 18 h bei Rt gerührt. Zur Aufarbeitung wird die Lösung mit NaHCO₃-Lsg. versetzt, das Produkt mit Et₂O extrahiert und mit NaCl/NaHCO₃-Lsg. gewaschen. Nach Einengen der

Lösung und säulenchromatographischer Reinigung (SiO₂, H/EE 5:1) des Rückstands erhielt man 37.0 mg (94 %) eines leicht gelblichen Öles.

R_f: 0.40 (H/EE 5:1)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.38 – 7.29 (m, 5H), 7.23 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 6.84 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 5.80 (ddd, *J*₁ = 17.2 Hz, *J*₂ = 10.5 Hz, *J*₃ = 6.6 Hz, 1H), 5.46 – 5.38 (m, 1H), 5.31 – 5.21 (m, 3H), 5.17 (d, *J* = 10.6 Hz, 1H), 4.63 (s, 2H), 4.24 (d, *J* = 1.5 Hz, 2H), 3.83 (d, *J* = 14.1 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.60 (d, *J* = 14.1 Hz, 1H), 3.46 – 3.42 (m, 1H), 3.05 (dq, *J*₁ = 6.8 Hz, *J*₂ = 6.8 Hz, 1H), 2.19 – 2.11 (m, 1H), 2.09 – 2.02 (m, 4H), 1.68 – 1.61 (m, 2H), 1.58 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H), 1.24 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H)

(3*R*, 4*S*, 6*R*)-[1-(3-Benzyloxy-prop-1-ynyl)-hex-4-enyl]-(4-methoxy-benzyl)-(2-methoxymethoxy-1-methyl-but-3-enyl)-amin (188)



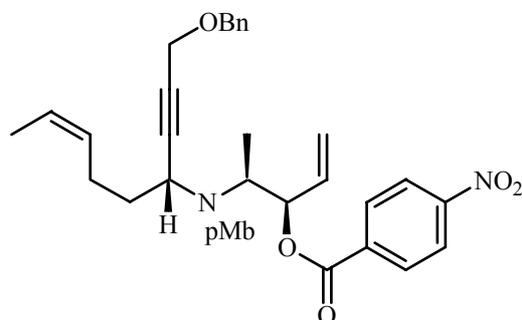
Alkohol **153** (106 mg, 0.237 mmol) wird in CH₂Cl₂ (2.5 ml) mit Hünigbase (82.5 µl, 474 µmol) und NaI (71.1 mg, 474 µmol) versetzt. Nach Zugabe von MOM-Cl (36.0 µl, 474 µmol) wird die Suspension 3 d bei 50 °C gerührt. Nach Einengen der Suspension und säulenchromatographischer

Reinigung (SiO₂, H/EE 5:1) erhielt man 4.6 mg (4 %) eines farblosen Öles, sowie nicht umgesetztes Startmaterial.

R_f: 0.37 (H/EE 5:1)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.39 – 7.28 (m, 5H), 7.23 (d, *J* = 8.35 Hz, 2H), 6.82 (d, *J* = 8.35 Hz, 2H), 5.61 (ddd, *J*₁ = 17.7 Hz, *J*₂ = 10.1 Hz, *J*₃ = 7.6 Hz, 1H), 5.46 – 5.39 (m, 1H), 5.32 – 5.26 (m, 1H), 5.23 (d, *J* = 10.1 Hz, 1H), 5.16 (d, *J* = 17.7 Hz, 1H), 4.69 (d, *J* = 6.8 Hz, 1H), 4.63 (s, 2H), 4.47 (d, *J* = 6.8 Hz, 1H), 4.25 (s, 2H), 3.89 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H), 3.80 (d, *J* = 14.0 Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.61 (d, *J* = 14.0 Hz, 1H), 3.43 (dd, *J*₁ = 8.0 Hz, *J*₂ = 6.8 Hz, 1H), 3.36 (s, 3H), 2.90 (dq, *J*₁ = 7.3 Hz, *J*₂ = 6.9 Hz, 1H), 2.20 – 2.03 (m, 2H), 1.70 – 1.63 (m, 2H), 1.58 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H), 1.32 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H)

(3*R*, 4*S*, 6*R*)-4-Nitro-benzoesäure-1-{1-[[1-(3-benzyloxy-prop-1-ynyl)-hex-4-enyl]-(4-methoxy-benzyl)-amino]-ethyl}-allylester (189)



Unter N₂ wird Alkohol **153** (50 mg, 112 μmol), PPh₃ (58.5 mg, 223 μmol) und *p*-Nitrobenzoesäure (28 mg, 168 μmol) in THF (2.5 ml) bei 0°C vorgelegt und langsam mit DIAD (37.5 μl, 190 μmol) versetzt. Nach 14 h wird die Lösung mit Wasser versetzt, die wässrige Phase mit Et₂O extrahiert und die vereinigten organischen Phasen

mit NaCl-Lsg. gewaschen, mit MgSO₄ getrocknet und einrotiert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (SiO₂, H/EE 10:1 → 5:1) erhielt man 53.0 mg (80 %) eines leicht gelblichen Öles.

R_f: 0.36 (H/EE 5:1)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 8.26 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 8.17 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 7.37 – 7.29 (m, 5H), 7.22 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 6.81 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 5.89 (ddd, *J*₁ = 17.2 Hz, *J*₂ = 10.5 Hz, *J*₃ = 6.9 Hz, 1H), 5.50 – 5.47 (m, 1H), 5.41 – 5.35 (m, 1H), 5.30 (d, *J* = 17.2 Hz, 1H), 5.27 – 5.20 (m, 2H), 4.62 (s, 2H), 4.25 (s, 2H), 3.85 (d, *J* = 13.9 Hz, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.64 (d, *J* = 13.9 Hz, 1H), 3.51 – 3.47 (m, 1H), 3.26 – 3.21 (m, 1H), 2.18 – 2.05 (m, 2H), 1.72 – 1.63 (m, 2H), 1.34 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H)

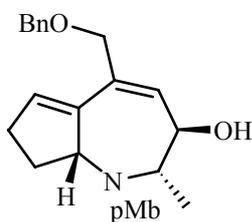
¹³C-NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ = 163.9 (s), 158.7 (s), 150.6 (s), 137.6 (s), 135.9 (s), 135.0 (d), 131.7 (d), 130.7 (d), 129.8 (d), 129.4 (d), 128.5 (d), 128.1 (d), 128.0 (d), 124.8 (d), 123.6 (d), 118.1 (t), 113.7 (d), 87.0 (s), 80.6 (s), 79.9 (d), 71.5 (t), 57.7 (t), 56.2 (d), 56.2 (q), 55.3 (q), 51.7 (t), 50.3 (d), 35.4 (t), 24.1 (t), 12.9 (q), 11.3 (q)

IR (Film): ν = 2936 cm⁻¹(m), 2857 (w), 2836 (w), 1945 (w), 1725 (s), 1610 (m), 1528 (s), 1512 (s), 1349 (m), 1271 (ss), 1102 (s), 720 (m)

EI-MS: *m/z* = 595 [M⁺], 91 (29), 121 (100), 150 (14), 390 (86), 527 (1)

HR-MS: (C₃₆H₃₉O₆N₂) ber. 595.2808, gef. 595.2821

(2*S*, 3*R*, 8*aR*)-5-Benzyloxymethyl-1-(4-methoxy-benzyl)-2-methyl-1,2,3,7,8,8*a*-hexahydrocyclopenta[*b*]azepin-3-ol (162)



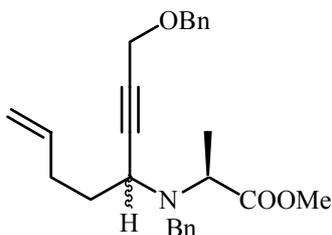
Der geschützte Alkohol **186** (10 mg, 19.2 μmol) wird in Dichlorethan vorgelegt und mit **5** (1.63 mg, 1.92 μmol) 14 h bei 80 °C gerührt. Zur Aufarbeitung wird die Lösung einrotiert und über Kieselgel (1:1) eluiert, bevor der Rückstand 14 h bei Rt in MeOH gerührt und erneut mit H/EE (1:1) über Kieselgel eluiert wird.

R_f : 0.32 (H/EE 1:1)

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 7.38 – 7.24 (m, 7H), 6.83 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.02 (s, 2H), 5.79 (d, J = 2.0 Hz, 2H), 4.55 (s, 2H), 4.33 – 4.28 (m, 1H), 4.25 – 4.14 (m, 3H), 3.79 (s, 3H), 3.71 (d, J = 15.8 Hz, 1H), 3.63 (d, J = 15.8 Hz, 1H), 3.07 (dq, J_1 = 7.4 Hz, J_2 = 7.4 Hz, 1H), 2.33 – 2.26 (m, 1H), 2.22 – 2.14 (m, 1H), 2.08 – 2.01 (m, 1H), 1.72 (br, 1H), 1.61 – 1.53 (m, 1H), 1.20 (d, J = 6.7 Hz, 3H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (125.8 MHz, CDCl_3): δ = 158.3 (s), 141.2 (s), 138.3 (s), 135.2 (s), 132.0 (d), 130.9 (d), 128.5 (d), 127.9 (d), 127.7 (d), 113.5 (d), 74.6 (d), 74.2 (t), 73.4 (d), 72.3 (t), 63.7 (d), 55.3 (q), 48.2 (t), 30.3 (t), 29.7 (t), 19.4 (q)

(2*S*)-2-{Benzyl-[1-(3-benzyloxy-prop-1-ynyl)-pent-4-enyl]-amino}-propionsäuremethylester (190)



Unter Stickstoff wurde 4-Pentenal (87.1 mg, 1.04 mmol), *N*-Benzyl-Alanin-Methylester (200 mg, 1.04 mmol) und Alkin **155** (151 mg, 1.04 mmol) mit Molsieb in Toluol vorgelegt, mit CuBr (14.9 mg, 104 μmol) versetzt und 2 Tage bei Rt gerührt. Zur Aufarbeitung wird die grüne Lösung mit Toluol über Kieselgel filtriert und einrotiert. Nach Abziehen des Toluols wird der ölige Rückstand mit H/EE (5:1) verdünnt und chromatographisch (SiO_2 H/EE 5:1) gereinigt. Verbliebenes Alkin **155** konnte nicht abgetrennt werden. Man erhielt 261 mg (korrigiert 51 %) eines Diastereomeren-gemisches von 3:2.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 7.40 – 7.23 (m, 10H), 5.83 – 5.69 (m, 1H), 5.05 – 4.90 (m, 2H), 4.64 (s, 1.2H), 4.63 (s, 0.8H), 4.25 (d, J = 1.8 Hz, 1.2H), 4.23 (d, J = 1.7 Hz, 0.8H), 4.06

– 3.80 (m, 2H), 3.73 – 3.60 (m, 4.6H), 3.47 (q, $J = 7.1$ Hz, 0.4H), 2.27 – 2.09 (m, 2H), 1.83 – 1.62 (m, 2H), 1.41 (d, $J = 7.0$ Hz, 1.8H), 1.25 (d, $J = 7.1$ Hz, 1.2H)

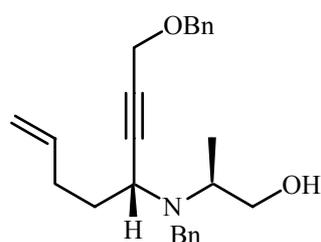
$^{13}\text{C-NMR}$ (125.8 MHz, CDCl_3): $\delta = 174.6$ (s), 173.7 (s), 140.2 (s), 140.0 (s), 138.0 (d), 137.9 (d), 137.66 (s), 137.63 (s), 128.8 (d), 128.54 (d), 128.51 (d), 128.33 (d), 128.28 (d), 128.2 (d), 128.1 (d), 128.0 (d), 127.9 (d), 127.0 (d), 126.9 (d), 115.1 (t), 114.9 (t), 86.8 (s), 85.5 (s), 80.7 (s), 80.4 (s), 71.5 (t), 71.4 (t), 57.6 (t), 57.5 (t), 57.3 (d), 55.1 (d), 51.7 (d), 51.33 (q), 51.29 (q), 51.26 (t), 49.3 (t), 34.2 (t), 34.1 (t), 30.6 (t), 30.5 (t), 16.8 (q), 13.5 (q)

IR (Film): $\nu = 3029$ cm^{-1} (w), 2947 (m), 2854 (m), 1952 (w), 1734 (ss), 1453 (s), 1202 (s), 1146 (s), 1072 (ss)

EI-MS: $m/z = 405$ [M^+] (1), 91 (100), 134 (12), 346 (73), 350 (77)

HR-MS: ($\text{C}_{32}\text{H}_{42}\text{NO}_2$) ber. 405.2304, gef. 405.2320

(2S, 4R)-2-{Benzyl-[1-(3-benzyloxy-prop-1-ynyl)-pent-4-enyl]-amino}-propan-1-ol (191)



Ester **190** (80 mg) wird in Et_2O bei -78 °C vorgelegt und mit LiAlH_4 (5.6 mg, 148 μmol) versetzt. Nach 16 h wird die Reaktion mit Wasser gequentscht. Die wässrige Phase wird leicht angesäuert, mit MTB extrahiert, die vereinigten org. Phasen mit NaCL-Lsg. gewaschen und mit MgSO_4 getrocknet. Nach Abziehen des

Lösungsmittels unter verminderten Druck und säulenchromatographischer Reinigung (SiO_2 , H/EE 10:1) erhielt man diastereomerenrein 41 mg (55 %) eines farblosen Öles.

R_f: 0.16 (H/EE 5:1)

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.37 - 7.23$ (m, 10H), 5.72 (ddt, $J_1 = 17.1$ Hz, $J_2 = 10.3$ Hz, $J_3 = 6.7$ Hz, 1H), 4.96 (dd, $J_1 = 17.1$ Hz, $J_2 = 1.6$ Hz, 1H), 4.92 (dd, $J_1 = 10.3$ Hz, $J_2 = 1.6$ Hz, 1H), 4.64 (s, 2H), 4.26 (d, $J = 1.8$ Hz, 2H), 3.85 (d, $J = 13.7$ Hz, 1H), 3.64 (d, $J = 13.7$ Hz, 1H), 3.51 (td, $J_1 = 6.6$ Hz, $J_2 = 1.7$ Hz, 1H), 3.36 – 3.31 (m, 2H), 3.15 – 3.08 (m, 1H), 2.86 (s, br), 2.20 – 2.08 (m, 2H), 1.86 – 1.78 (m, 1H), 1.74 – 1.66 (m, 1H), 1.16 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (125.8 MHz, CDCl_3): $\delta = 139.4$ (s), 137.6 (s), 137.5 (d), 129.1 (d), 128.6 (d), 128.5 (d), 128.1 (d), 127.4 (d), 115.4 (t), 86.8 (s), 81.1 (s), 71.6 (t), 63.3 (t), 57.7 (t), 54.5 (d), 50.8 (t), 48.5 (t), 34.6 (t), 30.7 (t), 11.6 (q)

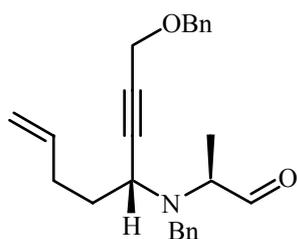
IR (Film): $\nu = 3462$ cm^{-1} (br m), 2931 (m), 2854 (m), 1951 (w), 1813 (w), 1453 (m), 1352 (m), 1072 (s), 697 (ss)

EI-MS: $m/z = 346$ [$M^+ - CH_2OH$] (80), 91 (100), 134 (16), 322 (10)

HR-MS: ($C_{24}H_{28}NO$) ber. 346.2171, gef. 346.2171

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = (+) 132^\circ$ ($c = 1.33$, $CHCl_3$)

**(2S, 4R)-2-{Benzyl-[1-(3-benzyloxy-prop-1-ynyl)-pent-4-enyl]-amino}-propionaldehyd
(163)**



In DCM (3 ml) wurde unter N_2 bei $-78^\circ C$ Oxalylchlorid (21.6 μ l, 0.246 mmol) vorsichtig mit in DCM (3 ml) verdünnten DMSO (35.6 μ l, 0.501 mmol) versetzt. Nach Beendigung der Gasentwicklung wird langsam Alkohol **191** (50 mg, 13.2 μ mol), gelöst in 2 ml DCM, zugetropft. Nach 1 h bei $-78^\circ C$ wurden 170 μ l NEt_3

zugegeben und die Lösung bei Rt 1 h gerührt. Nach Zugabe von Wasser wird die wässrige Phase mit DCM extrahiert, die vereinigten org. Phasen mit NaCl-Lsg. gewaschen, mit $MgSO_4$ getrocknet, eingengt und über ein Kieselgelkissen mit H/EE (5:1) eluiert. Es wurden 45.8 mg (92 %) eines farblosen Öls erhalten.

R_f: 0.38 (H/EE 5:1)

1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 9.65$ (s, 1H), 7.39 – 7.22 (m, 10H), 5.75 (ddt, $J_1 = 17.1$ Hz, $J_2 = 10.3$ Hz, $J_3 = 6.7$ Hz, 1H), 5.01 (dd, $J_1 = 17.1$ Hz, $J_2 = 1.4$ Hz, 1H), 4.96 (dd, $J_1 = 10.3$ Hz, $J_2 = 1.4$ Hz, 1H), 4.62 (s, 2H), 4.25 (d, $J = 1.6$ Hz, 2H), 3.84 (d, $J = 14.1$ Hz, 1H), 3.76 ($J = 14.1$ Hz, 1H), 3.45 – 3.39 (m, 2H), 2.25 – 2.17 (m, 2H), 1.87 – 1.71 (m, 2H), 1.31 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H)

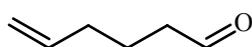
^{13}C -NMR (125.8 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 203.7$ (d), 139.0 (s), 137.7 (s), 137.5 (d), 128.9 (d), 128.5 (d), 128.1 (d), 128.0 (d), 127.5 (d), 115.4 (t), 86.4 (s), 81.3 (s), 71.6 (t), 62.9 (d), 57.6 (t), 52.2 (t), 50.9 (d), 34.5 (t), 30.5 (t), 9.2 (q)

IR (Film): $\nu = 3092$ cm^{-1} (w), 2936 (m), 2852 (m), 1952 (w), 1731 (ss), 1453 (m), 1072 (ss), 738 (s), 698 (ss)

EI-MS: $m/z = 376$ [M^+], 91 (100), 134 (17), 141 (5), 322 (2)

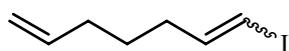
HR-MS: ($C_{24}H_{28}NO$) ber. 346.2171, gef. 346.2171

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = (+) 52.3^\circ$ ($c = 0.93$, $CHCl_3$)

5-Hexenal (192)^[287]

5-Hexenal (0.5 g, 4.99 mmol) wurden in DCM (50 ml) mit Molsieb auf -50°C gekühlt und langsam unter Rühren mit PCC (1.62 g, 7.51 mmol) versetzt. Nach 16 h bei Rt wird Aktivkohle und Et_2O zugegeben und nach 1 h über Kieselgel/Florisil filtriert. Die Lösung wird bei verminderten Druck (200 mbar) eingeeengt. Der Rückstand wird mit Et_2O versetzt, über Kieselgel/Florisil filtriert und bei vermindertem Druck eingeeengt (200 mbar). Das Produkt ist extrem flüchtig und wurde mit $\text{Et}_2\text{O}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (20 %) direkt weiterverarbeitet.

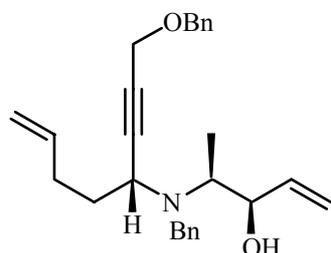
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 9.78$ (s, 1H), 5.77 (ddt, $J_1 = 18.0$ Hz, $J_2 = 9.2$ Hz, $J_3 = 4.5$ Hz, 1H), 5.03 (d, $J = 18.0$ Hz, 1H), 4.98 (d, $J = 9.2$ Hz, 1H), 2.49 – 2.42 (m, 2H), 2.13 – 2.07 (m, 2H), 1.79 – 1.70 (m, 2H)

1-Iodo-hepta-1,6-dien (164)^[288]

CrCl_2 (553 mg, 4.50 mmol) wird unter N_2 in 1,4-Dioxan (10 ml) vorgelegt und mit **192** (147 mg, 1.5 mmol)/ CHI_3 (1.18 g, 3.00 mmol) in 5 ml 1,4-Dioxan versetzt. Nach 14 h bei Rt wird die Suspension mit H_2O versetzt, das Produkt mit Pentan extrahiert, mit NaCl -Lsg. gewaschen, getrocknet, bei verminderten Druck eingeeengt und mit Pentan chromatographisch (SiO_2) gereinigt. Man erhielt 33 mg (10 %) eines gelblichen Öles, das sofort weiter umgesetzt wurde.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 6.51$ (dt, $J_1 = 14.3$ Hz, $J_2 = 7.2$ Hz, 1H), 5.99 (d, $J = 14.3$ Hz, 1H), 5.77 (ddt, $J_1 = 17.1$ Hz, $J_2 = 10.3$ Hz, $J_3 = 6.6$ Hz, 1H), 5.01 (dd, $J_1 = 17.1$ Hz, $J_2 = 1.5$ Hz, 1H), 4.96 (dd, $J_1 = 10.3$ Hz, $J_2 = 1.5$ Hz, 1H), 2.10 – 2.03 (m, 4H), 1.52 – 1.47 (m, 2H)

**(3*R*, 4*S*, 6*R*)-4-{Benzyl-[1-(3-benzyloxy-prop-1-ynyl)-pent-4-enyl]-amino}-pent-1-en-3-ol
(165)**



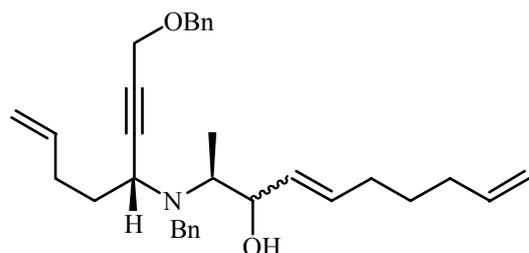
Aldehyd **163** (173 mg, 0.412 mmol) wurde unter N₂ bei –78 °C in THF (15 ml) vorgelegt und langsam mit Vinylmagnesiumbromid (1M, 0.83 ml) versetzt. Die Lösung wird langsam auf Rt erwärmt. Nach 14 h wird die Lösung mit Wasser versetzt und mit Et₂O (2-mal) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden mit NaCl gewaschen, mit MgSO₄ getrocknet und einrotiert. Der Rückstand wird mit H/EE (5:1) über ein Kieselgelkissen eluiert. Man erhält 173 mg (94 %) des Produktes als leicht gelbliches Öl mit einer Diastereoselektivität von >20:1

R_f: 0.24 (H/EE 5:1)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): 7.39 – 7.27 (m, 10H), 5.96 (ddd, *J*₁ = 17.0 Hz, *J*₂ = 10.5 Hz, *J*₃ = 5.2 Hz, 1H), 5.69 (ddt, *J*₁ = 16.9 Hz, *J*₂ = 10.1 Hz, *J*₃ = 6.8 Hz, 1H), 5.35 (d, *J* = 17.1 Hz, 1H), 5.15 (d, *J* = 10.6 Hz, 1H), 4.93 (d, *J* = 17.8 Hz, 1H), 4.89 (d, *J* = 11.1 Hz, 1H), 4.63 (s, 2H), 4.25 (s, 2H), 3.96 – 3.93 (m, 1H), 3.90 (d, *J* = 14.0 Hz, 1H), 3.62 (d, *J* = 14.0 Hz, 1H), 3.54 – 3.49 (m, 1H), 3.11 (dq, *J*₁ = 5.9 Hz, *J*₂ = 6.2 Hz, 1H), 2.88 (br d, *J* = 6.8 Hz, 1H), 2.20 – 2.03 (m, 2H), 1.81 – 1.62 (m, 2H), 1.29 (d, *J* = 6.0 Hz, 3H)

¹³C-NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ = 139.9 (s), 139.0 (d), 138.5 (d), 137.6 (d), 129.1 (d), 128.8 (d), 128.54 (d), 128.52 (d), 128.1 (d), 128.0 (d), 127.3 (d), 115.4 (t), 115.2 (t), 86.6 (s), 80.9 (s), 74.2 (d), 71.5 (t), 57.7 (t), 57.5 (d), 53.2 (t), 50.6 (d), 34.7 (t), 31.0 (t), 30.7 (t), 11.5 (q)

**(9*S*, 11*R*)-2-{Benzyl-[1-(3-benzyloxy-prop-1-ynyl)-pent-4-enyl]-amino}-deca-4,9-dien-3-ol
(166)**



Unter N₂ wird in DMF (0.25 ml) Chrom(II)chlorid (40.4 mg, 296 μmol) und Nickel(II)chlorid (3 mg, 23 μmol) vorgelegt und mit Aldehyd **163** (28.0 mg, 74 μmol) und Vinyliodid **164** (33 mg, 14.9 μmol) versetzt. Die Suspension wird 18 h bei Rt gerührt. Nach Zugabe von Wasser wird die organische Phase 3-mal mit Et₂O extrahiert und die vereinigten organischen Phasen 3-mal mit

NaCl-Lösung gewaschen, mit MgSO₄ getrocknet und einrotiert. Der Rückstand wird über SiO₂ mit H/EE (5:1) eluiert. Man erhielt 14.3 mg (41%) eines farblosen Öls. (Zwei Diastereomere)

R_f: 0.28 (H/EE 5:1)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.48 – 7.30 (m, 10H), 5.81 – 5.60 (m, 3H), 5.54 – 5.47 (m, 1H), 5.03 – 4.88 (m, 4H), 4.63 (s, 2H), 4.26 (s, 2H), 3.91 – 3.86 (m, 2H), 3.62 (d, *J* = 14.1 Hz, 1H), 3.52 – 3.49 (m, 1H), 3.08 – 3.03 (m, 1H), 2.20 – 1.99 (m, 7H), 1.80 – 1.62 (m, 3H), 1.51 – 1.40 (m, 3H), 1.26 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H)

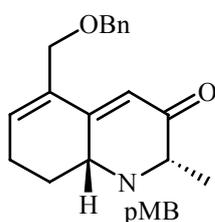
¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃): δ = 139.9 (s), 138.6 (d), 137.6 (d), 137.5 (s), 131.8 (d), 131.1 (s), 130.4 (d), 128.7 (d), 128.5 (d), 128.4 (d), 128.3 (d), 128.2 (d), 128.0 (d), 127.9 (d), 127.1 (d), 115.1 (t), 114.5 (t), 86.6 (s), 80.8 (s), 77.2 (d), 74.1 (d), 71.5 (t), 71.4 (t), 57.63 (d), 57.59 (t), 53.1 (t), 50.6 (d), 34.6 (t), 33.3 (t), 33.2 (t), 31.8 (t), 30.7 (t), 28.4 (t), 12.6 (q), 11.6 (q)

IR (Film): ν = 3451 cm⁻¹ (m, br), 2975 (m), 2928 (s), 2855 (m), 1950 (w), 1453 (s), 1353 (m), 1072 (s), 698 (ss)

EI-MS: *m/z* = 472 [M⁺], 91 (57), 134 (13), 346 (100)

HR-MS: (C₃₂H₄₂NO₂) ber. 472.3216, gef. 472.3222

(2*S*, 8*aR*)-5-Benzyloxymethyl-1-(4-methoxy-benzyl)-2-methyl-1,7,8,8*a*-tetrahydro-2*H*-quinolin-3-on (193)



Unter N₂ werden Alkohol **158** (100 mg, 247 μmol), NMO (50.2 mg, 371 μmol) und frisch aktiviertes Molsiebpulver in CH₂Cl₂ (5 ml) vorgelegt. Zu der Suspension wird TPAP (8.68 mg, 24.7 μmol) gegeben und 16 h gerührt. Die Lösung wird mit Hexan versetzt, CH₂Cl₂ im Vakuum entfernt und das Produkt über Cellite filtriert. Nach Abziehen des Lösungsmittel

wird der Rückstand über SiO₂ filtriert (H/EE 2:1). Man erhielt 67.8 mg (69 %) eines gelben Öles.

R_f: 0.41 (H/EE 1:1)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.38 – 7.28 (m, 5H), 7.25 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 6.84 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 6.33 (d, *J* = 3.9 Hz, 1H), 6.09 (s, 1H), 4.54 (s, 2H), 4.15 (s, 2H), 3.83 (d, *J* = 16.1 Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.77 (d, *J* = 16.1 Hz, 1H), 3.66 (br d, *J* = 12.3 Hz, 1H), 3.49 (q, *J* = 6.6

Hz, 1H), 2.39 – 2.21 (m, 2H), 2.05 – 2.01 (m, 1H), 1.65 – 1.58 (m, 1H), 1.33 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (125.8 MHz, CDCl_3): $\delta = 199.1$ (s), 158.5 (s), 153.8 (s), 138.1 (d), 137.9 (s), 132.8 (s), 128.7 (d), 128.5 (d), 128.0 (d), 127.9 (d), 119.2 (d), 113.7 (d), 72.8 (t), 70.1 (t), 64.2 (d), 60.5 (d), 55.3 (q), 52.2 (t), 28.6 (t), 26.0 (t), 15.5 (q)

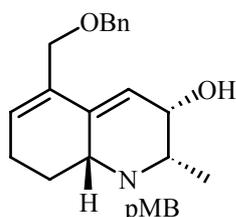
IR (Film): $\nu = 2933$ cm^{-1} (m), 2860 (m), 2834 (m), 1666 (ss), 1635 (m), 1511 (ss), 1244 (ss), 1033 (s)

EI-MS: $m/z = 403$ [M^+](3), 57 (34), 91 (100), 121 (85), 164 (13)

HR-MS: ($\text{C}_{26}\text{H}_{29}\text{O}_3\text{N}$) ber. 403.2147, gef. 403.2142

Drehwert: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = (+) 174^\circ$ ($c = 0.55$, CHCl_3)

(2S, 3S, 8aR)-5-Benzyloxymethyl-1-(4-methoxy-benzyl)-2-methyl-1,2,3,7,8,8a-hexahydro-quinolin-3-ol (167)



Unter N_2 wird Keton **193** (51.2 mg, 127 μmol) in THF (10 ml) vorgelegt und bei 0°C mit 1M (THF) L-Selectride[®] Lösung (0.25 ml, 250 μmol) langsam versetzt. Nach 18 h wird die Lösung mit Wasser/MTB versetzt, die wässrige Phase mit MTB extrahiert (2-mal), die vereinigten organischen Phasen mit NaCl -Lsg gewaschen, mit MgSO_4 getrocknet

und einrotiert. Rückstand wird säulenchromatographisch (SiO_2 , H/EE 2:1) gereinigt. Man erhielt 33.5 mg (65 %) eines gelblichen Öls.

R_f : 0.16 (H/EE 1:1)

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.38 - 7.24$ (m, 7H), 6.85 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 5.97 (d, $J = 4.5$ Hz, 1H), 5.92 (s br, 1H), 4.51 (s, 2H), 4.15 (d, $J = 11.6$ Hz, 1H), 4.07 (d, $J = 11.6$ Hz, 1H), 3.86 (s, 2H), 3.83 (s br, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.04 (d, $J = 12.2$ Hz, 1H), 2.93 (qd, $J_1 = 6.5$ Hz, $J_2 = 1.8$ Hz, 1H), 2.25 – 2.13 (m, 3H), 1.90 (d br, $J = 8.1$ Hz, 1H), 1.47 – 1.41 (m, 1H), 1.21 (d, $J = 6.5$ Hz, 3H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (125.8 MHz, CDCl_3): $\delta = 158.3$ (s), 138.3 (s), 138.0 (s), 133.2 (s), 132.4 (s), 130.3 (d), 128.8 (d), 128.5 (d), 128.0 (d), 127.7 (d), 121.0 (d), 113.7 (d), 72.3 (t), 71.0 (t), 68.4 (d), 61.0 (d), 57.8 (d), 55.3 (q), 53.0 (t), 29.2 (t), 25.4 (t), 17.3 (q)

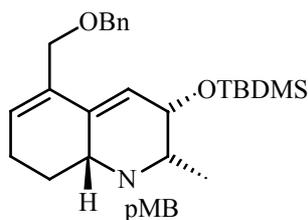
IR (Film): $\nu = 3410$ cm^{-1} (br), 2932 (m), 2861 (m), 2834 (m), 1670 (w), 1611 (m), 1511 (ss), 1453 (m), 1245 (s)

EI-MS: $m/z = 405$ (M^+), 91 (19), 121 (100), 164 (29)

HR-MS: (C₂₆H₃₁O₃N) ber. 405.2304, gef. 405.2310

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = (+) 147^\circ$ (c = 3.50, CHCl₃)

(2*S*, 3*S*, 8*aR*)-5-Benzoyloxymethyl-3-(*tert*-butyl-dimethyl-silanyloxy)-1-(4-methoxybenzyl)-2-methyl-1,2,3,7,8,8*a*-hexahydro-quinolin (151)



Unter N₂ wird Alkohol **167** (35 mg, 86.3 μmol) in CH₂Cl₂ gelöst und mit Imidazol (11.8 mg, 173 μmol) versetzt. Nach 30 Minuten wird TBDMS-Cl (19.5 mg, 129.5 μmol) zugegeben und die Lösung 16 h bei Rt gerührt. Zur Aufarbeitung wird Wasser zugeben, die wässrige Phase mit CH₂Cl₂ extrahiert, die vereinigten organischen

Phasen mit NaCl-Lsg. gewaschen, mit MgSO₄ getrocknet und einrotiert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (SiO₂, H/EE 3:1) erhielt man 30.8 mg (69 %) eines gelblichen Öles.

R_f: 0.63 (H/EE 1:1)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.39 – 7.27 (m, 7H), 6.84 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 5.84 (d, *J* = 3.8 Hz, 1H), 5.74 (s, 1H), 4.53 (s, 2H), 4.36 (s, 1H), 4.22 (d, *J* = 11.4 Hz, 1H), 4.11 (d, *J* = 11.4 Hz, 1H), 3.87 (d, *J* = 14.6 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.79 (d, *J* = 14.6 Hz, 1H), 3.24 – 3.19 (m, 1H), 3.01 (td, *J*₁ = 6.6 Hz, *J*₂ = 5.3 Hz, 1H), 2.20 – 2.04 (m, 2H), 1.96 – 1.89 (m, 1H), 1.53 (qd, *J*₁ = 12.4 Hz, *J*₂ = 5.4 Hz, 1H), 1.01 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H), 0.90 (s, 9H), 0.08 (s, 3H), 0.04 (s, 3H)

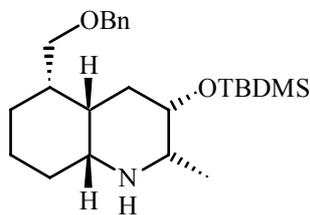
¹³C-NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ = 158.3 (s), 138.5 (s), 135.0 (s), 133.6 (s), 133.0 (s), 129.6 (d), 129.2 (d), 128.4 (d), 128.0 (d), 127.6 (d), 122.5 (d), 113.5 (d), 72.3 (t), 71.2 (t), 67.9 (d), 58.2 (d), 56.1 (d), 55.3 (q), 54.7 (t), 29.2 (t), 26.1 (t), 26.0 (q), 18.3 (s), 14.3 (q), -4.4 (q), -4.6 (q)

IR (Film): ν = 2953 cm⁻¹(m), 2929 (s), 2855 (s), 1611 (w), 1511 (ss), 1463 (m), 1248 (ss), 1097 (s), 1072 (s)

EI-MS: *m/z* = 504 [M⁺](1), 91 (47), 121 (100), 193 (30), 356 (39)

HR-MS: (C₃₁H₄₂O₃NSi) ber. 504.2934, gef. 504.2927

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = (+) 147^\circ$ (c = 3.50, CHCl₃)

(2*S*, 3*S*, 4*aS*, 5*S*, 8*aR*)-5-Benzoyloxymethyl-3-(*tert*-butyl-dimethyl-silanyloxy)-2-methyl-decahydro-quinolin (168)

In entgastem Methanol (0.2 ml) wird Amin **167** (5 mg/ 9.6 μmol) mit 5 % Pd/C (1.2 mg) unter einer H_2 -Atmosphäre (1 bar) 14 h gerührt. Nach Abfiltrieren der Aktivkohle wird die Lösung einrotiert und der Rückstand erst chromatographisch (Alox III, H/EE 10:1) gereinigt, anschließend auf Kieselgel aufgezogen, mit

EE gespült und nachfolgend mit EE/ NEt_3 (2 %) eluiert. Man erhielt 3.5 mg (85 %) eines farblosen Öles.

R_f: 0.21 (MeOH)

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 7.36 – 7.26 (s, 5H), 4.47 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 4.43 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 3.64 (br s, 1H), 3.44 (dd, J_1 = 8.9 Hz, J_2 = 3.6 Hz, 1H), 3.26 (dd, J_1 = 8.8 Hz, J_2 = 5.2 Hz, 1H), 2.71 – 2.67 (m, 1H), 2.22 – 2.16 (m, 1H), 2.03 (br d, J = 12.2 Hz, 1H), 1.87 – 1.76 (m, 3H), 1.57 (br), 1.39 – 1.04 (m, 7H), 1.00 (d, J = 6.5 Hz, 3H), 0.89 (s, 9H), 0.03 (s, 6H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (125.8 MHz, CDCl_3): δ = 138.8 (s), 128.3 (d), 127.5 (d), 127.4 (d), 73.2 (t, 2C), 69.5 (d), 60.8 (d), 55.3 (d), 41.9 (d), 38.9 (d), 36.9 (t), 33.9 (t), 30.6 (t), 26.0 (q), 25.1 (t), 19.2 (q), 18.2 (s), -4.4 (q), -4.8 (q)

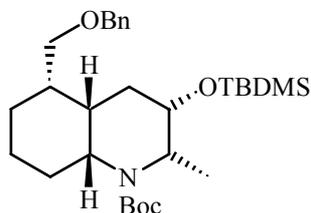
IR (Film): ν = 2928 cm^{-1} (ss), 2855 (ss), 1587 (w), 1471 (m), 1462 (m), 1251 (s), 1029 (ss), 836 (ss)

EI-MS: m/z = 403 [M^+](5), 91 (89), 282 (25), 312 (30), 346 (100)

HR-MS: ($\text{C}_{24}\text{H}_{41}\text{O}_2\text{NSi}$) ber. 403.2907, gef. 403.2910

Drehwert: $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ = (+) 12° (c = 1.24, CHCl_3)

(2*S*, 3*S*, 4*aS*, 5*S*, 8*aR*)-5-Benzylloxymethyl-3-(*tert*-butyl-dimethyl-silanyloxy)-2-methyl-decahydro-quinolin-1-carbonsäure-*tert*-butylester (170)



Unter N₂ wird Amin **168** (2 mg, 5 μmol) in CH₃CN vorgelegt, K₂CO₃ (0.1 mg, 0.7 μmol) zugegeben und mit Boc₂O (10 mg, 45.8 μmol) versetzt. Die Lösung wird 3 d bei 80 °C gerührt. Die Lösung wird einrotiert und säulenchromatographisch (SiO₂, H/EE 5:1) gereinigt. Man erhielt 1.4 mg (56 %) eines farblosen Öles.

R_f: 0.48 (H/EE 5:1)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.35 – 7.25 (m, 5H), 4.50 (d, *J* = 11.8 Hz, 1H), 4.45 (d, *J* = 11.8 Hz, 1H), 4.38 (dq, *J*₁ = 7.4 Hz, *J*₂ = 7.3 Hz, 1H), 4.04 (ddd, *J*₁ = 7.8 Hz, *J*₂ = 7.4 Hz, *J*₃ = 3.4 Hz, 1H), 3.47 (dd, *J*₁ = 9.1 Hz, *J*₂ = 3.8 Hz, 1H), 3.32 (dd, *J*₁ = 9.1 Hz, *J*₂ = 6.1 Hz, 1H), 3.09 (ddd, *J*₁ = 11.1 Hz, *J*₂ = 11.1 Hz, *J*₃ = 2.3 Hz, 1H), 2.36 – 2.31 (m, 1H), 1.92 – 1.82 (m, 2H), 1.72 – 1.69 (m, 2H), 1.55 – 1.05 (m, 5H), 1.45 (s, 9H), 1.21 (d, *J* = 7.3 Hz, 3H), 0.88 (s, 9H), 0.03 (s, 6H)

¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃): δ = 155.6 (s), 138.6 (s), 128.3 (d, 2C), 127.5 (d, 2C), 127.4 (d), 79.2 (s), 73.2 (t), 72. (t), 67.3 (d), 58.7 (d), 50.0 (d), 43.5 (d), 37.6 (d), 34.3 (t), 33.8 (t), 30.4 (t), 28.5 (q, 3C), 25.8 (q, 3C), 24.6 (t), 18.1 (s), 17.3 (q), -4.8 (q), -4.9 (q)

IR (Film): ν = 2954 cm⁻¹(m), 2929 (s), 2857 (m), 1689 (ss), 1365 (m), 1103 (m)

EI-MS: *m/z* = 446 [M⁺-^tBu](3), 91 (100), 121 (20), 282 (20), 346 (16), 390 (94)

HR-MS: (C₂₅H₄₀O₄NSi) ber. 446.2727, gef. 446.2732

Drehwert: [α]_D²⁰ = (+) 15.7° (c = 0.14, CHCl₃)

III. Anhang

Abkürzungen

abs.	absolut
Ac	Acetyl
Ala	Alanin
APT	Attached Proton Test
Ar	Aromat
ax	axial
ber.	berechnet
Bn	Benzyl
Boc	<i>tert.</i> -Butyloxycarbonyl
br	breit
Bu	Butyl
c	Konzentration
CM	Kreuzmetathese
COSY	Correlated Spectroscopy
Cy	Cyclohexyl
d	dublett
DC	Dünnschichtchromatographie
DCM	Dichlormethan
DEPT	Distortionsless Enhancement by Polarisation Transfer
DHC	Decahydrochinolin
DIAD	Diisopropylazodicarboxylat
DMAP	4-Dimethylaminopyridin
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
de	Diastereomerenüberschuss
dr	Diastereomerenverhältnis
E	Diethylether
EE	Essigsäureethylester
ee	Enantiomerenüberschuss
eq	equatorial

Et	Ethyl
FAB	Fast Atom Bombardement
g	Gramm
gef.	gefunden
H	Hexan
h	Stunden
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Connectivity's
HMQC	Heteronuclear Multiple Quantum Correlation
HR	High Resolution
Hz	Hertz
<i>i</i>	iso
IH ₂ Mes	1,3-Bismesityl-dihydroimidazolidin-2-yliden-carben
IR	Infrarot
<i>J</i>	Kopplungskonstante
Kat.	Katalysator
L	Ligand
m	multipllett/mittel
Me	Methyl
MeOH	Methanol
Mes	Mesityl
min	Minuten
MOM	Methoxymethyl
MS	Massenspektrometrie
MTBE	Methyl- <i>tert</i> -Butylether
NHC	<i>N</i> -Heterocyclisches Carben
NMO	4-Methylmorpholin <i>N</i> -Oxid
NMR	Nuclear Magnet Resonance
Ns	2-Nitrobenzolsulfonyl
PCC	Pyridiniumchlorochromat
PG	Schutzgruppe
Ph	Phenyl
pMB	paramethoxybenzyl
ppm	parts per million
q	Quartet

QUINAP	1-(Diphenylphosphino-1-naphthyl)isochinolin
R	Rest
RCM	Ringschlussmetathese
R_f	Retentionszeit
ROMP	Ringöffnungsmetathese-Polymerisation
Rt	Raumtemperatur
RRM	Ringumlagerungsmetathese
s	singulett/stark
sept	septett
ss	sehr stark
t	triplett
<i>tert</i>	tertiär
TBDMS	<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl
THF	Tetrahydrofuran
TMS	Trimethylsilyl
TON	Umsatzzahl
TPAP	Tetrapropyl-ammonium-perruthenat
Ts	Tosyl
TXRF	Totalreflexion-Röntgen-Fluoreszenz-Spektroskopie
w	schwach
Z	Benzyloxycarbonyl

Literaturverzeichnis

- [1] W. S. Knowles, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 2096.
- [2] R. Noyori, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 2108.
- [3] K. B. Sharpless, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 2126.
- [4] R. H. Grubbs, *Handbook of Metathesis*, Wiley-VCH, Weinheim, Germany, **2003**.
- [5] N. Calderon, *Chem. Eng. News* **1967**, *45*, 51.
- [6] A. Fürstner, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, *39*, 3012.
- [7] R. H. Grubbs, S. J. Miller, G. C. Fu, *Acc. Chem. Res.* **1995**, *28*, 446.
- [8] R. H. Grubbs, *Tetrahedron* **2004**, *60*, 7117.
- [9] H.-G. Schmalz, *Angew. Chem., Int. Ed.* **1995**, *34*, 1833.
- [10] R. R. Schrock, A. H. Hoveyda, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2003**, *42*, 4592.
- [11] M. Schuster, S. Blechert, *Angew. Chem., Int. Ed.* **1997**, *36*, 2036.
- [12] T. M. Trnka, R. H. Grubbs, *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 18.
- [13] S. J. Connon, S. Blechert, *Top. Organomet. Chem.* **2004**, *11*, 93.
- [14] B. Schmidt, J. Hermanns, *Top. Organomet. Chem.* **2004**, *13*, 223.
- [15] A. W. Anderson, N. G. Merckling, in *Du Pont de Nemours & Co.*, US 2721189, **1955**.
- [16] R. L. Banks, G. C. Bailey, *Industrial & Engineering Chemistry Produkt Research and Development* **1964**, *3*, 170.
- [17] P. P. Company, *Hydrocarbon Process* **1967**, *40*, 232.
- [18] H. S. Eleuterio, **1957**, 3.
- [19] G. Natta, G. Dall'Asta, G. Mazzanti, *Makromol. Chem.* **1963**, *69*, 163.
- [20] G. Natta, G. Dall'Asta, I. W. Bassi, *Makromol. Chem.* **1966**, *91*, 87.
- [21] E. F. Peters, N. G. Evering, in *Standard Oil & Co. of Indiana*, US 2963447, **1960**.
- [22] W. L. Truett, D. R. Johnson, I. M. Robinson, B. A. Montague, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *82*, 2337.
- [23] K.J.Ivin, J. Kress, J. A. Osborn, *J. Mol. Catal.* **1988**, *46*, 351.
- [24] J. Kress, J. A. Osborn, V. Amir-Ebrahimi, K. J. Ivin, J. J. Rooney, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1988**, 1164.
- [25] J. Kress, J. A. Osborn, K. J. Ivin, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1989**, 1234.
- [26] C. J. Schaverien, J. C. Dewan, R. R. Schrock, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 2771.
- [27] R. R. Schrock, J. Feldman, L. F. Cannizzo, R. H. Grubbs, *Makromolekules* **1987**, *20*, 1169.

- [28] R. R. Schrock, J. S. Murdzek, G. C. Bazan, J. Robbins, M. DiMare, M. O'Regan, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 3875.
- [29] R. R. Schrock, *Acc. Chem. Res.* **1990**, *23*, 158.
- [30] S. T. Nguyen, L. K. Johnson, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 3974.
- [31] S. T. Nguyen, R. H. Grubbs, J. W. Ziller, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 9858.
- [32] P. Schwab, M. B. France, J. W. Ziller, R. H. Grubbs, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 2179.
- [33] P. Schwab, R. H. Grubbs, J. W. Ziller, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 100.
- [34] R. H. Grubbs, *J. Macromol. Sci., Pure Appl. Chem.* **1994**, *A31*, 446.
- [35] A. K. Chatterjee, J. P. Morgan, M. Scholl, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 3783.
- [36] M. Scholl, T. M. Trnka, J. P. Morgan, R. H. Grubbs, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 2247.
- [37] M. Scholl, S. Ding, C. W. Lee, R. H. Grubbs, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 953.
- [38] J. S. Kingsbury, J. P. Harrity, P. J. B. Jr., A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 791.
- [39] S. B. Garber, J. S. Kingsbury, B. L. Gray, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 8168.
- [40] S. Gessler, S. Randl, S. Blechert, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 9973.
- [41] H. Hiroshi, in *PCT Int. Appl.*, Japan, **2004**, p. 52.
- [42] H. Katayama, M. Nagao, F. Ozawa, *Organometallics* **2003**, *22*, 586.
- [43] K. C. Nicolaou, P. G. Bulger, D. Sarlah, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 4564.
- [44] S. Randl, S. Blechert, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 8879.
- [45] S. T. Diver, A. J. Giessert, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 1317.
- [46] F. Dolhem, C. Lievre, G. Demailly, *Eur. J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 8356.
- [47] T. R. Hoye, S. M. Donaldson, T. J. Vos, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 277.
- [48] A. Kinoshita, M. Mori, *Synlett* **1994**, 1020.
- [49] A. Kinoshita, M. Mori, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 8356.
- [50] A. Kinoshita, M. Sakakibara, M. Mori, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 12388.
- [51] M. P. Schramm, D. S. Reddy, S. A. Kozmin, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2001**, *40*, 4274.
- [52] M. Mori, M. Sakakibara, A. Kinoshita, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 6082.
- [53] S. Rodriguez-Conesa, P. Candal, C. Jimenez, J. Rodriguez, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 6699.
- [54] J. A. Smulik, A. J. Giessert, S. T. Diver, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 209.
- [55] R. Stragies, M. Schuster, S. Blechert, *Angew. Chem., Int. Ed.* **1997**, *36*, 2518.

- [56] C. S. Poulsen, R. Madsen, *Synthesis* **2003**, 1.
- [57] A. J. Giessert, S. T. Diver, *Org. Lett.* **2005**, 7, 351.
- [58] A. K. Chatterjee, T.-L. Choi, D. P. Sanders, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 11360.
- [59] B. R. Galan, A. J. Giessert, J. B. Keister, S. T. Diver, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 5762.
- [60] A. A. Kulkarni, S. T. Diver, *Org. Lett.* **2003**, 5, 3463.
- [61] A. A. Kulkarni, S. T. Diver, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 8110.
- [62] N. Chatani, N. Furukawa, H. Sakurai, S. Murai, *Organometallics* **1996**, 15, 901.
- [63] A. Fürstner, H. Szillat, F. Stelzer, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 6785.
- [64] B. M. Trost, G. J. Tanoury, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 1636.
- [65] S. Watanuki, M. Mori, *Organometallics* **1995**, 14, 5054.
- [66] J. O. Krause, M. T. Zarka, U. Anders, R. Weberskirch, O. Nuyken, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2003**, 42, 5965.
- [67] U. Anders, J. O. Krause, D. Wang, M. R. Buchmeiser, *Designed Monomers and Polymers* **2004**, 7, 151.
- [68] J. O. Krause, O. Nuyken, M. R. Buchmeiser, *Chem. Eur. J.* **2004**, 10, 2029.
- [69] T. S. Halbach, J. O. Krause, O. Nuyken, M. R. Buchmeiser, *Macromol. Rapid Commun.* **2005**, 26, 784.
- [70] U. Anders, O. Nuyken, M. R. Buchmeiser, *J. Mol. Cat. A.: Chem.* **2004**, 213, 89.
- [71] T. Lindel, *Nachr. Chem.* **2000**, 48, 1242.
- [72] U. H. F. Bunz, L. Kloppenburg, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 503.
- [73] A. Fürstner, *Angew. Chem.* **2000**, 112, 3140.
- [74] A. Fürstner, K. Radkowski, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **2002**, 2182.
- [75] B. M. Trost, Z. T. Ball, T. Joege, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 7922.
- [76] D. Bentz, S. Laschat, *Synthesis* **2000**, 1766.
- [77] A. Kinoshita, M. Mori, *Heterocycles* **1997**, 46, 287.
- [78] M. E. Layton, C. A. Morales, M. D. Shair, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 773.
- [79] M. Moreno-Manas, R. Pleixats, A. Santamaria, *Synlett* **2001**, 1784.
- [80] M. Rosillo, G. Dominguez, L. Casarrubios, U. Amador, J. Perez-Castells, *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 2084.
- [81] L. F. Tietz, *Chem. Rev.* **1996**, 96, 115.
- [82] P. J. Parsons, C. S. Penkett, A. J. Shell, *Chem. Rev.* **1996**, 96, 195.
- [83] C. Adlhart, C. Hinderling, H. Baumann, P. Chen, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 8204.

-
- [84] L. Cavallo, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 8965.
- [85] E. L. Dias, S. T. Nguyen, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 3887.
- [86] M. S. Sanford, J. A. Love, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 6543.
- [87] M. S. Sanford, M. Ulman, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 749.
- [88] C. Adlhart, P. Chen, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 3496.
- [89] C. Adlhart, M. A. O. Volland, P. Hoffmann, P. Chen, *Helv. Chim. Acta* **2000**, *83*, 3306.
- [90] C. Adlhart, P. Chen, *Helv. Chim. Acta* **2000**, *83*, 2192.
- [91] P. E. Romero, W. E. Piers, R. McDonald, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, *43*, 6161.
- [92] P. E. Romero, W. E. Piers, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 5032.
- [93] M. Rivard, S. Blechert, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 2225.
- [94] S. Randl, S. Gessler, H. Wakamatsu, S. Blechert, *Synlett* **2001**, 430.
- [95] G. Chen, J. Schmiege, M. Tsuji, R. W. Franck, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4077.
- [96] J. N. Coalter, J. C. Bollinger, J. C. Huffman, U. Werner-Zwanziger, K. G. Caulton, E. R. Davidson, H. Gerard, E. Clot, O. Eisenstein, *New. J. Chem.* **2000**, *24*, 9.
- [97] S. M. Hansen, F. Rominger, M. Metz, P. Hofmann, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 557.
- [98] J. J. Lippstreu, B. F. Straub, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 7444.
- [99] B. F. Straub, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 2.
- [100] S. Maechling, M. Zaja, S. Blechert, *Adv. Synth. Catal.* **2005**, *347*, 1413.
- [101] M. Ulman, R. H. Grubbs, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 7202.
- [102] G. S. Forman, A. E. McConnell, R. P. Tooze, W. J. v. Rensburg, W. H. Meyer, M. M. Kirk, C. L. Dwyer, D. W. Serfontein, *Organometallics* **2005**, *24*, 4528.
- [103] D. Bourissou, O. Guerret, F. P. Gabbai, G. Bertrand, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 39.
- [104] G. Altenhoff, R. Goddard, C. W. Lehmann, F. Glorius, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 3818.
- [105] G. Altenhoff, R. Goddard, C. W. Lehmann, F. Glorius, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 15159.
- [106] J. Huang, H.-J. Schanz, E. D. Stevens, S. P. Nolan, *Organometallics* **1999**, *23*, 2370.
- [107] V. Lavallo, Y. Canac, C. Präsang, B. Donnadieu, G. Bertrand, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 5851.
- [108] J. Huang, E. D. Stevens, S. P. Nolan, J. L. Peterson, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 2674.
- [109] J. Huang, H.-J. Schanz, E. D. Stevens, S. P. Nolan, *Organometallics* **1999**, *18*, 5375.

- [110] T. Weskamp, W. C. Schattenmann, M. Spiegler, W. A. Herrmann, *Angew. Chem., Int. Ed.* **1998**, *37*, 2490.
- [111] T. Weskamp, F. J. Kohl, W. Hieringer, D. Gleich, W. A. Herrmann, *Angew. Chem., Int. Ed.* **1999**, *38*, 2416.
- [112] L. Ackermann, A. Fürstner, T. Weskamp, F. J. Kohl, W. A. Herrmann, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 4787.
- [113] T. Weskamp, F. J. Kohl, W. A. Herrmann, *J. Organomet. Chem* **1999**, *582*, 362.
- [114] E. Despagnet-Ayoub, R. H. Grubbs, *Organometallics* **2005**, *24*, 338.
- [115] M. B. Dinger, P. Nieczypor, J. C. Mol, *Organometallics* **2003**, *22*, 5291.
- [116] A. Fürstner, L. Ackermann, B. Gabor, R. Goddard, C. W. Lehmann, R. Mynott, F. Stelzer, O. R. Thiel, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 3236.
- [117] T. M. Trnka, J. P. Morgan, M. S. Sanford, T. E. Wilhelm, M. Scholl, T.-L. Choi, S. Ding, M. W. Day, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 2546.
- [118] L. Yang, M. Mayr, K. Wurst, M. R. Buchmeiser, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 5761.
- [119] J. Yun, E. R. Marinez, R. H. Grubbs, *Organometallics* **2004**, *23*, 4172.
- [120] S. Okada, T. Sugawara, Y. Tsunokai, in *Jpn. Kokai Tokkyo Koho*, Japan, **2004**.
- [121] H. Braunschweig, B. Gehrhus, P. B. Hitchcock, M. F. Lappert, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1995**, *621*, 1922.
- [122] B. Gehrhus, M. F. Lappert, *J. Organomet. Chem.* **1995**, *617*, 209.
- [123] M. Haaf, T. A. Schmedake, R. West, *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 704.
- [124] O. Köhl, *Coor. Chem. Rev.* **2004**, *248*, 411.
- [125] A. Zeller, F. Bielert, P. Haerter, W. A. Herrmann, T. Strassner, *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 3292.
- [126] A. E. Ayers, T. M. Klapötke, H. V. R. Dias, *Inorg. Chem.* **2001**, *40*, 5314.
- [127] P. Bazinet, G. P. A. Yap, D. S. Richeson, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 11162.
- [128] A. E. Ayers, H. V. R. Dias, *Inorg. Chem.* **2002**, *41*, 3259.
- [129] Y. Ding, Q. Ma, I. Usón, H. W. Roesky, M. Noltemeyer, H.-G. Schmidt, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 8542.
- [130] W. A. Herrmann, M. Denk, J. Behm, W. Scherer, F. R. Klingan, H. Bock, B. Solouki, M. Wagner, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 1489.
- [131] O. Köhl, P. Lönnecke, J. Heinicke, *Polyhedron* **2001**, *20*, 2215.
- [132] J. Pfeiffer, W. Maringgele, M. Noltemeyer, A. Meller, *Chem. Ber.* **1989**, *122*, 245.
- [133] I. Saur, K. Miqueu, G. Rima, J. Barrau, V. Lemierre, A. Chrostowska, J.-M. Soiroopoulos, G. Pfister-Guillouzo, *Organometallics* **2003**, *22*, 3143.

- [134] I. Saur, G. Rima, K. Miqueu, H. Gornitzka, J. Barrau, *J. Organomet. Chem.* **2003**, 672, 77.
- [135] M. Driess, H. Grützmacher, *Angew. Chem.* **1996**, 108, 900.
- [136] J. F. Lehmann, S. G. Urquhart, L. E. Ennis, A. P. Hitchcock, K. Hatano, S. Gupta, M. K. Denk, *Organometallics* **1999**, 18, 1862.
- [137] I. L. Fedushkin, A. A. Skatova, V. A. Chudakova, N. M. Khvoynova, A. Y. Baurin, *Organometallics* **2004**, 23, 3714.
- [138] M. W. Boesveld, B. Gehrhus, P. B. Hitchcock, M. F. Lappert, P. v. R. Schleyer, *Chem. Commun.* **1999**, 755.
- [139] B. Gehrhus, P. B. Hitchcock, M. F. Lappert, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2000**, 3094.
- [140] P. B. Hitchcock, M. F. Lappert, M. C. Misra, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1985**, 863.
- [141] Dissertation J. P. Morgan, (Pasadena), **2002**.
- [142] F. E. Hahn, L. Wittenbecher, R. Boese, D. Bläser, *Chem. Eur. J.* **1999**, 5, 1931.
- [143] I. A.J. Arduengo, H. V. R. Dias, R. L. Harlow, M. Kline, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 5530.
- [144] D. Enders, K. Breuer, G. Raabe, J. Runsik, J. H. Teles, J.-P. Melder, K. Ebel, S. Brode, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 1119.
- [145] N. Kuhn, T. Kratz, *Synthesis* **1993**, 561.
- [146] I. A.J. Arduengo, J. R. Goerlich, W. J. Marshall, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 11027.
- [147] M. K. Denk, A. Thadani, K. Hatano, A. J. Lough, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 2719.
- [148] L. Jafarpour, A. C. Hillier, S. P. Nolan, *Organometallics* **2002**, 21, 442.
- [149] S. H. Hong, M. W. Day, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 7414.
- [150] F. E. Hahn, L. Wittenbecher, R. Boese, D. Blaser, *Chem. Eur. J.* **1999**, 5, 1931.
- [151] T. J. Seiders, D. W. Ward, R. H. Grubbs, *Org. Lett.* **2001**, 3, 3225.
- [152] J. J. v. Veldhuizen, S. B. Garber, J. S. Kingsbury, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 4954.
- [153] J. J. v. Veldhuizen, J. E. Campbell, R. E. Guidici, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 6877.
- [154] W. Buchowicz, F. Ingold, J. C. Mol, M. Lutz, A. L. Spek, *Chem. Eur. J.* **2001**, 7, 2842.
- [155] J. O. Krause, O. Nuyken, K. Wurst, M. R. Buchmeiser, *Chem. Eur. J.* **2004**, 10, 777.
- [156] T. S. Halbach, S. Mix, D. Fischer, S. Maechling, J. O. Krause, C. Sievers, S. Blechert, O. Nuyken, M. R. Buchmeiser, *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 4687.

-
- [157] J. O. Krause, S. H. Lubbad, O. Nuyken, M. R. Buchmeiser, *Adv. Synth. Catal.* **2003**, *345*, 996.
- [158] J. O. Krause, S. H. Lubbad, O. Nuyken, M. R. Buchmeiser, *Makromol. Rapid Comm.* **2003**, *24*, 875.
- [159] T. Nicola, M. Brenner, K. Donsbach, P. Kreye, *Org. Process. Res. % Dev.* **2005**, *9*, 513.
- [160] Y. M. Ahn, K.-L. Yang, G. I. Georg, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 1411.
- [161] H. D. Maynard, R. H. Grubbs, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 4137.
- [162] L. A. Paquette, J. D. Schloss, I. Efremov, F. Fabris, F. Gallou, J. Méndez-Andino, J. Yang, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 1259.
- [163] J. H. Cho, B. M. King, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 531.
- [164] D. E. D. Vos, I. F. J. Vankelecom, P. A. Jacobs, *Chiral Catalyst Immobilization and Recycling*, Wiley-VCH, Weinheim, **2000**.
- [165] N. E. Leadbeater, M. Marco, *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 3217.
- [166] J. Dupont, R. F. d. Souza, P. A. Suarez, *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 3667.
- [167] R. Sheldon, *Chem. Commun.* **2001**, 2399.
- [168] P. Wasserscheid, W. Keim, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 3926.
- [169] T. Welton, *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 2071.
- [170] P. Wasserscheid, T. Welton, *Ionic Liquids in Synthesis*, Wiley-VCH, Weinheim, **2003**.
- [171] B. Cornils, W. A. Herrmann, *Aqueous-Phase Organometallic Chemistry*, Wiley-VCH, Weinheim, **1998**.
- [172] H. Clavier, N. Audic, M. Mauduit, J.-C. Guillemin, *Chem. Commun.* **2004**, 2282.
- [173] Q. Yao, Y. Zhang, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2003**, *42*, 3395.
- [174] A. Nicolas, H. Clavier, M. Mauduit, J.-C. Guillemin, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 9248.
- [175] S. Csihony, C. Fischmeister, C. Bruneau, I. T. Horváth, P. H. Dixneuf, *New. J. Chem.* **2002**, *26*, 1667.
- [176] D. Sémeril, H. Olivier-Bourbigou, C. Bruneau, P. H. Dixneuf, *Chem. Commun.* **2002**, 146.
- [177] J. P. Gallivan, J. P. Jordan, R. H. Grubbs, *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 2577.
- [178] D. M. Lynn, B. Mohr, R. H. Grubbs, L. M. Henling, M. W. Day, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 6601.
- [179] D. M. Lynn, B. Mohr, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 1627.
- [180] B. Mohr, D. M. Lynn, R. H. Grubbs, *Organometallics* **1996**, *15*, 4317.

- [181] M. Saoud, A. Romerosa, M. Peruzzini, *Organometallics* **2000**, *19*, 4005.
- [182] D. M. Lynn, S. Kanoaka, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 3187.
- [183] D. M. Lynn, B. Mohr, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 784.
- [184] J. G. Hamilton, E. E. Law, J. J. Rooney, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **1997**, *115*, 1.
- [185] M. W. Wagaman, R. H. Grubbs, *Makromolekules* **1997**, *30*, 3978.
- [186] D. M. Lynn, B. Mohr, R. H. Grubbs, *Polymer Reprints* **1998**, *39*, 278.
- [187] T. A. Kirkland, D. M. Lynn, R. H. Grubbs, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 9904.
- [188] M. T. Zarka, O. Nuyken, R. Weberskirch, *Macromol. Rapid Commun.* **2004**, *25*, 858.
- [189] S. J. Connon, S. Blechert, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2002**, *177*, 1873.
- [190] M. B. Dinger, J. C. Mol, *Organometallics* **2003**, *22*, 1089.
- [191] M. Zaja, S. J. Connon, M. D. Dunn, M. Rivard, N. Buschmann, J. Jiricek, S. Blechert, *Tetrahedron* **2003**, *59*, 6545.
- [192] J. L. Seidel, W. W. Epstein, D. W. Davidson, *J. Chem. Ecology* **1990**, *16*, 1791.
- [193] T. Gajda, A. Zwierzak, *Synthesis Commun.* **1976**, 243.
- [194] J. W. Perich, R. B. Johns, *Synthesis* **1988**, 142.
- [195] J. S. Kingsbury, A. H. Hoveyda, *Polymeric Materials in Organic Synthesis and Catalysis*, Wiley-VCH, Weinheim, **2003**.
- [196] M. Mayr, B. Mayr, M. R. Buchmeiser, *Des. Monomers Polym.* **2002**, *5*, 325.
- [197] M. R. Buchmeiser, *New. J. Chem.* **2004**, *28*, 549.
- [198] Q. Yao, Y. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 74.
- [199] R. R. Schrock, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2004**, *213*, 21.
- [200] T. SonBinh, S. T. Nguyen, R. H. Grubbs, *J. Organomet. Chem.* **1995**, *497*, 195.
- [201] S. C. Schürer, S. Gessler, N. Buschmann, S. Blechert, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 4062.
- [202] M. R. Buchmeiser, *J. Mol. Cat. A.: Chem.* **2002**, *190*, 145.
- [203] M. Mayr, B. Mayr, M. R. Buchmeiser, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2001**, *2001*, 3839.
- [204] M. Mayr, M. R. Buchmeiser, K. Wurst, *Adv. Synth. Catal.* **2002**, *344*, 712.
- [205] S. Prühs, C. W. Lehmann, A. Fürstner, *Organometallics* **2004**, *23*, 280.
- [206] P. Nieczpor, W. Buchowics, W. J. N. Meester, F. P. J. T. Rutjes, L. C. Mol, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 7103.
- [207] D. J. Gavert, K. D. Janda, *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 489.
- [208] Q. Yao, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, *39*, 3896.
- [209] S. Varray, R. Lazaro, J. Martinez, F. Lamaty, *Organometallics* **2003**, *22*, 2426.
- [210] J. Dowden, J. Savović, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **2001**, 37.

- [211] M. Ahmed, A. G. M. Barrett, D. C. Braddock, S. M. Cramp, P. A. Procopiou, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *42*, 8657.
- [212] M. Ahmed, T. Arnauld, A. G. M. Barrett, D. C. Braddock, P. A. Procopiou, *Synlett* **2000**, 1007.
- [213] L. Jafarpour, S. P. Nolan, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 4075.
- [214] L. Jafarpour, M.-P. Heck, C. Baylon, H. M. Lee, C. Mioskowski, S. P. Nolan, *Organometallics* **2002**, *21*, 671.
- [215] K. Grela, M. Tryzmowski, M. Bieniek, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 9055.
- [216] J. S. Kingsbury, S. B. Garber, J. M. Giftos, B. L. Gray, M. M. Okamoto, R. A. Farrer, J. T. Fourkas, A. H. Hoveyda, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2001**, *40*, 4251.
- [217] J. S. Kingsbury, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 4510.
- [218] M. Bartz, J. Küther, R. Seshadri, W. Tremel, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2646.
- [219] F. Sinner, M. R. Buchmeiser, *Macromolecules* **2000**, *33*, 5777.
- [220] F. Sinner, M. R. Buchmeiser, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 1491.
- [221] S. Prühs, C. W. Lehmann, A. Fürstner, *Organometallics* **2004**, *23*, 280.
- [222] M. Mayr, D. Wang, R. Kröll, N. Schuler, S. Prühs, A. Fürstner, M. R. Buchmeiser, *Adv. Synth. Catal.* **2005**, *347*, 484.
- [223] N. Buschmann, H. Wakamatsu, S. Blechert, *Synlett.* **2004**, 667.
- [224] S. J. Connon, A. M. Dunne, S. Blechert, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 3989.
- [225] J. Blümel, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 2112.
- [226] J. Sommer, Y. Yang, D. Rambow, J. Blümel, *Inorg. Chem.* **2004**, *43*, 7561.
- [227] A. Wittershagen, P. Rostam-Khani, M. Mertens, C. Rittmeyer, B. O. Kolbesen, S.-u. O. "Totalreflexions-Röntgenfluoreszenzanalyse (TXRF). Eine vielfältig einsetzbare Methode zur Mikro-, in *CLB Chemie in Labor und Biotechnik*, **1997**, p. 506.
- [228] Dissertation M. Zaja, TU-Berlin (Berlin), **2005**.
- [229] A. Brossi, *The Alkaloids*, Academic Press, New York, **1987**.
- [230] A. Koskinen, *Asymmetric Synthesis of Natural Products*, J. Wiley & Sons Ltd., Chichester, **1993**.
- [231] G. Habermehl, P. Hammann, *Naturstoffchemie*, Springer-Verlag, Heidelberg, **1992**.
- [232] Y. Z. Shu, *J. Nat. Prod.* **1998**, *61*, 1053.
- [233] M. Hesse, *Alkaloide: Fluch oder Segen der Natur*, Wiley-VCH, Weinheim, **2000**.
- [234] P. S. Watson, B. Jiang, B. Scott, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 3679.
- [235] S. Majumdar, A. D. Meijere, I. Marek, *Synlett* **2002**, 423.
- [236] J. A. Mueller, D. R. Jensen, M. S. Sigman, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 8202.

- [237] M. Seppi, R. Kalkofen, J. Reupohl, R. Froehlich, D. Hoppe, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, *43*, 1423.
- [238] T. Katsuki, *Asymmetric Oxidation Reactions*, Oxford University Press, Oxford, **2001**.
- [239] M. F. Grundon, *Nat. Prod. Reports* **1990**, 131.
- [240] M. F. Grundon, *Nat. Prod. Reports* **1988**, 293.
- [241] J. P. Michael, *Nat. Prod. Reports* **1991**, 53.
- [242] A. R. Surrey, H. F. Hammer, *J. Am. Chem. Soc.* **1946**, *68*, 113.
- [243] T. Eicher, S. Hauptmann, *The Chemistry of Heterocycles*, Wiley-VCH, Weinheim, **2003**.
- [244] J. W. Daly, T. Tokuyama, G. Habermehl, I. L. Karle, B. Witkop, *Liebigs Ann. Chem.* **1969**, 729, 198.
- [245] J. W. Daly, *J. Nat. Prod.* **1998**, *61*, 162.
- [246] T. F. Spande, J. Poonam, M. H. Garraffo, L. K. Pannell, H. J. C. Yeh, J. W. Daly, *J. Nat. Prod.* **1999**, *62*, 5.
- [247] M. R. Mortari, E. N. F. Schwartz, C. A. Schwartz, O. R. Pires, M. M. Santos, C. Bloch, S. A. Carlos, *Toxicon* **2004**, *43*, 303.
- [248] N. Toyooka, H. Nemoto, *Trends in Heterocyclic Chemistry* **2002**, *8*, 145.
- [249] W. A. Ayer, N. Masaki, D. S. Nkunika, *Can. J. Chem.* **1968**, *46*, 3631.
- [250] L. Nyembo, A. Goffin, C. Hootele, J.-C. Braekman, *Can. J. Chem.* **1978**, *56*, 851.
- [251] B. Steffan, *Tetrahedron* **1991**, *47*, 8729.
- [252] J. Kubanek, D. E. Williams, E. D. d. Silva, T. Allen, R. J. Anderson, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 6189.
- [253] A. D. Wright, E. Goclik, G. M. König, R. Kaminsky, *J. Med. Chem.* **2002**, *45*, 3067.
- [254] R. A. Davis, A. R. Carroll, R. J. Quinn, *J. Nat. Prod.* **2002**, *65*, 454.
- [255] N. Toyooka, M. Okumura, H. Takahatam, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 2182.
- [256] N. Toyooka, M. Okumura, H. Takahatam, H. Nemoto, *Tetrahedron* **1999**, *55*, 10673.
- [257] T. Ozawa, S. Aoyagi, C. Kibayashi, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 3338.
- [258] T. Ozawa, S. Aoyagi, C. Kibayashi, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 2955.
- [259] X. Pu, D. Ma, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, *43*, 4222.
- [260] C. Kalai, E. Tate, S. Zard, *Chem. Commun.* **2002**, 1430.
- [261] M. Mena, J. Bonjoch, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 8264.
- [262] E. J. Banner, E. D. Stevens, M. L. Trudell, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 4411.
- [263] F.-D. Boyer, I. Hanna, L. Richard, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 1817.
- [264] J. Neidhöfer, S. Blechert, *Synthesis* **2004**, *18*, 3047.

- [265] N. Holub, J. Neidhöfer, S. Blechert, *Org. Lett.* **2005**, 7, 1227.
- [266] J. Huang, H. Xiong, R. P. Hsung, C. Rameshkumar, J. A. Mulder, T. P. Grebe, *Org. Lett.* **2002**, 4, 2417.
- [267] X. Wang, E. J. Bowman, B. J. Bowman, J. A. P. Jr., *Angew. Chem.* **2004**, 116, 3685.
- [268] T. R. Hoye, C. S. Jeffrey, M. A. Tennakoon, J. Wang, H. Zhao, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 10210.
- [269] D. J. Wallace, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, 44, 1912.
- [270] C. Wei, Z. Li, C.-J. Li, *Synlett* **2004**, 9, 1472.
- [271] N. Gommermann, C. Koradin, K. Polborn, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2003**, 115, 5941.
- [272] C. Koradin, N. Gommermann, K. Polborn, P. Knochel, *Chem. Eur. J.* **2003**, 9, 2797.
- [273] R. Jason, *A Whirlwind Tour of Current Mitsunobu Chemistry*, Albany Molecular Research, Inc., **1999**.
- [274] S. D. Bull, S. G. Davies, G. Fenton, A. W. Mulvaney, R. S. Prasad, A. D. Smith, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **2000**, 3765.
- [275] A. Michrowska, R. Bujok, S. Harutyunyan, V. Sashuk, G. Dolgonos, K. Grela, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 9318.
- [276] K. Grela, S. Harutyunyan, A. Michrowska, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2002**, 41, 4038.
- [277] T. Honda, H. Namiki, M. Watanabe, H. Mizutani, *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 5211.
- [278] T. Honda, H. Namiki, K. Kaneda, H. Mizutani, *Org. Lett.* **2004**, 6, 87.
- [279] D. Bourgeois, A. Pancrazi, S. P. Nolan, J. Prunet, *J. Organomet. Chem.* **2002**, 643-644, 247.
- [280] S. V. Ley, J. Norman, W. P. Griffith, S. P. Marsden, *Synthesis* **1994**, 639.
- [281] B. P. Czech, R. A. Bartsch, *J. Org. Chem.* **1984**, 49, 4076.
- [282] A. S. Hernández, A. Thaler, J. Castells, H. Rapoport, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 314.
- [283] F. P. J. T. Rutjes, J. J. N. Veerman, W. J. N. Meester, H. Hiemstra, H. E. Schoemaker, *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 1127.
- [284] Dissertation N. Buschmann, TU-Berlin (Berlin), **2002**.
- [285] P. A. Wender, K. Fischer, *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 1857.
- [286] C. Gil, S. Braese, *Chem. Eur. J.* **2005**, 11, 2680.
- [287] C. Spino, N. Barriault, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 5292.
- [288] R. S. Iyer, G. H. Kuo, P. Helquist, *J. Org. Chem.* **1985**, 50, 5898.

Lebenslauf

Name	Dirk Fischer
Geburtstag	04.09.1975
Nationalität	Deutsch
Familienstand	ledig
Schulbildung	1982 - 1986 Grundschule: Diesterwegschule 1986 - 1996 Gymnasium: Lessing - Gymnasium 1992 - 1993 Austauschschüler in Missouri/ USA 17.06.1996 Abitur
Zivildienst	1996 – 1997 Markuskrankenhaus
Studium	07.08.1997 Studium der Chemie Johann Wolfgang Goethe-Universität 19.08.1999 Vordiplom (1.0) 03.09.2001 Diplomarbeit bei Prof. A.S.K. Hashmi 26.02.2002 Diplom (1.2) 01.04.2002 Beginn der Promotion bei Prof. S. Blechert
Preise	Albert-Looch-Preis der Johann Wolfgang Goethe-Universität
Stipendien	Kekulé-Stipendium des Fonds der Chemischen Industrie Stipendiat des Graduiertenkolleg „Synthetische, Mechanistische und Reaktionstechnische Aspekte von Metallkatalysatoren“

Wissenschaftliche Publikationen

Halbach, T. S.; Mix, S.; Fischer, D.; Maechling, S.; Krause, J. O.; Sievers, C.; Blechert, S.; Nuyken, O.; Buchmeiser, M. R. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 4687-4694.

Fischer, D.; Blechert, S. *Adv. Synth. Catal.* **2005**, *347*, 1329-1332