

**DIREKTE AMINIERUNG, CYCLOADDITION UND
CYCLOPROPANIERUNG: EIN BREITES SPEKTRUM AN
TRANSFORMATIONEN ZUGÄNGLICH DURCH
CALCIUM-KATALYSE**

Von der Fakultät für Mathematik, Informatik und Naturwissenschaften
der RWTH Aachen University zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktors der Naturwissenschaften genehmigte Dissertation

vorgelegt von

Diplom-Chemiker

STEFAN HAUBENREISSER

aus Hannover

Berichter: Prof. Dr. Meike Niggemann

Univ.-Prof. Dr. Dieter Enders

Tag der mündlichen Prüfung: 25.08.2014

Diese Dissertation ist auf den Internetseiten der Hochschulbibliothek online
verfügbar.

Teile dieser Arbeit sind bereits veröffentlicht:

„Calcium-Catalyzed Direct Amination of π -Activated Alcohols”

S. Haubenreisser, M. Niggemann, *Adv. Synth. Cat.* **2011**, 353, 469-474.

„Calcium-Catalyzed Cyclopropanation”

T. Haven, G. Kubik, S. Haubenreisser, M. Niggemann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 4016-4019; *Angew. Chem.* **2013**, 125, 4108-4111.

„The Alkynyl Moiety as a Donor for Donor-Acceptor Cyclopropanes”

S. Haubenreisser, P. Hensenne, S. Schröder, M. Niggemann, *Org. Lett.* **2013**, 15, 2262-2265.

Danksagung

Besonders herzlich möchte ich mich Prof. Dr. Meike Niggemann dafür bedanken, dass ich meine Dr.-Arbeit in ihrem Arbeitskreis anfertigen konnte, für die super Betreuung während der ganzen Zeit und dass sie stets bereit war mich in allem zu unterstützen.

Außerdem möchte ich mich auch für das Aufbringen der Zeit, die das Begutachten dieser Arbeit in Anspruch nimmt, bei Herrn Prof. Dr. Dieter Enders bedanken.

Für die tolle Arbeitsatmosphäre möchte ich mich bei allen (ehemaligen) Mitgliedern des AK Niggemanns bedanken: Vera J. Meyer, Helena Damsen, Anastasie Weaver, Jeanne-Marie Begouin, Peter Hensenne, Francesca Capitta, Xian Wu, Grzegorz Kubik, Tobias Haven, Liang Fu, Fa-Rong Gou, David Skinner, Tobias Stopka und Christoph Ascheberg.

Den Bachelorstudenten/Praktikanten/Azubis/HiWis Grzegorz Kubik, Christoph Malbertz, Sebastian Schröder und Willy Schillberg möchte ich für das Beitragen zu dieser Arbeit danken.

Mein Dank gilt natürlich auch allen Analytikabteilungen dieses Instituts für die Messung endloser Proben. Insbesondere der NMR-Abteilung danke ich für die Diskussionsbereitschaft bei NMR-Fragen.

Den Mitgliedern des Arbeitskreises von Prof. Dr. Tanja Gulder danke ich für die freundliche Atmosphäre im Großraumlabor und das Kochen von Kaffee.

Für schöne Wochenenden danke ich Server Uzungelis für zahlreiche Billard- und Snooker-Abende sowie Sara Isabel González Álvarez, dass sie mir Spanisch sprechen beigebracht hat.

Besonders möchte ich aber natürlich meinen Eltern danken, die mich während der gesamten Zeit in allerlei Hinsicht unterstützt haben und immer bei allem geholfen haben. Außerdem danke ich auch meinem Bruder und meinen Freunden für ihre Unterstützung.

Abkürzungsverzeichnis

AAV	Allgemeine Arbeitsvorschrift
Abb.	Abbildung
Ac	Acetyl
Ar	Aryl
BINOL	1,1'-Bi-2-naphthol
BMIM	1-Butyl-3-Methylimidazolium
Bn	Benzyl
br.	breit
Bu	Butyl
COSY	correlation spectroscopy
d	Dublett
DC	Dünnschichtchromatographie
DCE	1,2-Dichlorethan
DCM	Dichlormethan
dest.	destilliert
DFT	Dichtefunktionaltheorie
DMAP	4-(Dimethylamino)-pyridin
DME	1,2-Dimethoxyethan
DMF	Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
DMSO-D6	deutერიertes Dimethylsulfoxid
dr	Diastereomerenverhältnis
EDG	Elektronenschiebende Gruppe
<i>ee</i>	Enantiomerenüberschuss
eq.	Äquivalente
ESI	Elektrospray-Ionisation
Et	Ethyl
EWG	Elektronenziehende Gruppe
GC	Gaschromatographie
ges.	gesättigt
h	Stunde
hept	Heptett
Hex	Hexan
HMBC	heteronuclear multiple bond correlation
HMQC	heteronuclear multiple quantum correlation
HPLC	high performance liquid chromatography
HRMS	high resolution mass spectrometry

HSQC	heteronuclear single quantum coherence
<i>i</i>	<i>iso</i>
IR	Infrarotspektroskopie
Kat.	Katalysator
LDA	Lithiumdiisopropylamin
Lsg.	Lösung
m	Multipllett
<i>m/z</i>	Verhältnis Masse/Ladung
Me	Methyl
MHz	Megahertz
MOM	Methoxymethyl
NMR	nuclear magnetic resonance
NOE	nuclear overhauser effect
NOESY	nuclear overhauser enhancement and exchange spectroscopy
Nu	Nucleophil
Ph	Phenyl
ppm	parts per million
Pr	Propyl
q	Quartett
quant.	quantitativ
quin	Quintett
rac.	racemisch
Reaktionsbed.	Reaktionsbedingungen
R _f	retention factor
RT	Raumtemperatur
s	Singulett
sext	Sextett
t	Tripllett
TEBA	Benzyltriethylammonium
Tf	Triflyl
THF	Tetrahydrofuran
Ts	Tosyl
T _{Smp.}	Schmelztemperatur
vgl.	vergleiche

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1. Vorteile der Calciumkatalyse	1
1.2. Calcium als Lewis-Säure	1
1.2.1. Reaktionen mit Alkoholen	2
1.2.2. Reaktionen mit Olefinen	6
1.3. Zusammenfassung	7
2. Zielsetzung	9
3. Die Calcium-katalysierte direkte Aminierung von Alkoholen	11
3.1. Konzept	11
3.2. Substratsynthesen	12
3.2.1. Katalysatoren/Additive	12
3.2.2. Alkohole	13
3.2.3. Nucleophile	14
3.3. Optimierung der Reaktionsbedingungen	15
3.3.1. Lewis-Säuren/Additive	15
3.3.2. Lösungsmittel	18
3.3.3. Einfluss von Trockenmitteln	20
3.4. Umgesetzte Substrate	20
3.4.1. Nucleophile	20
3.4.2. Alkohole	22
3.5. nicht umsetzbare Substrate	25
3.5.1. Alkohole	25
3.5.2. Nucleophile	26
3.6. Mechanistische Untersuchungen	27
3.6.1. Einfluss von Wasser auf die Reaktion	27
3.6.2. Reversibilität der Reaktion	28
3.6.3. Intermediat-Bildung	29
3.6.4. NMR-Studien über die katalytisch aktive Spezies während der Reaktion	31
3.7. Zusammenfassung	32
4. Die asymmetrische direkte Aminierung von Alkoholen	32
4.1. Konzept	32
4.2. Substratsynthesen	34
4.2.1. Katalysatoren	34
4.2.2. Precursor	38

INHALTSVERZEICHNIS

4.2.3. Synthese der racemischen Produkte mit $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2/\text{Bu}_4\text{NPF}_6$	39
4.3. Screening von Katalysatoren	39
4.3.1. Intermolekulare Aminierung	39
4.3.2. Intramolekulare Aminierungen	42
4.4. Einfluss von Calcium-Lewis-Säuren auf die Reaktivität	47
4.5. Zusammenfassung	49
5. Die Calcium-katalysierte [3+2]-Cycloaddition von Aldehyden mit Donor-Akzeptor-Cyclopropanen	50
5.1. Konzept	50
5.2. Substratsynthesen	52
5.2.1. Additive	52
5.2.2. Syntheseroute zur Darstellung von 2,2-disubstituierten Cyclopropanen über Rhodium-Katalyse	52
5.2.3. Syntheseroute zur Darstellung von 2-monosubstituierten Cyclopropanen nach COREY-CHAYKOVSKY	58
5.2.4. Alternative Syntheseroute zur Darstellung von 2,2-disubstituierten Cyclopropanen	64
5.3. Optimierung der Reaktionsbedingungen	65
5.4. Umgesetzte Substrate	67
5.4.1. Aldehyde	67
5.4.2. Cyclopropane	69
5.4.3. nicht umsetzbare Substrate	72
5.5. Mechanistische Untersuchungen	73
5.5.1. <i>trans</i> -Selektivität und Mechanismus	73
5.5.2. Strukturaufklärung durch ^1H -NOESY-Spektroskopie	74
5.5.3. Untersuchungen zur Diastereoselektivität der Reaktion	74
5.5.4. ^{19}F -NMR-Experimente zur Untersuchung der katalytisch aktiven Spezies	76
5.6. Cyclopentenbildung aus Cyclopropanen	78
5.7. Asymmetrische [3+2]-Cycloaddition und Cyclopentenbildung	81
5.8. Zusammenfassung	84
6. Untersuchungen zur Calcium-katalysierten Cyclopropanierung	85
6.1. Projektbeschreibung und Problemstellung	85
6.2. Synthese der untersuchten (Z)-konfigurierten Precursor	87
6.3. Cycloisomerisierung der (Z)-konfigurierten Eninole	89
6.4. Zusammenfassung	92
7. Zusammenfassung und Ausblick	93

8. Experimenteller Teil	98
8.1. Allgemeine Methoden	98
8.2. Calcium-katalysierte direkte Aminierung von Alkoholen	99
8.2.1. Darstellung der Katalysatoren/Additive	99
8.2.2. Darstellung der Alkohole/Nucleophile	100
8.2.3. Darstellung der Nucleophile	105
8.2.4. Darstellung der Aminierungsprodukte	108
8.3. Die asymmetrische direkte Aminierung von Alkoholen	124
8.3.1. Darstellung der chiralen Katalysatoren	124
8.3.2. Darstellung der Precursor	131
8.3.3. Darstellung der racemischen Aminierungsprodukte	136
8.4. Die Calcium-katalysierte [3+2]-Cycloaddition von Aldehyden mit Donor-Akzeptor-Cyclopropanen	138
8.4.1. Darstellung eines Additivs	138
8.4.2. Darstellung von 2,2-disubstituierten Cyclopropanen über Rhodium-Katalyse	138
8.4.3. Darstellung von 2-monosubstituierten Cyclopropanen nach COREY-CHAYKOVSKY	158
8.4.4. Alternative Syntheseroute zur Darstellung von 2,2-disubstituierten Cyclopropanen	167
8.4.5. Darstellung der [3+2]-Cycloadditionsprodukte	169
8.4.6. Darstellung der Cyclopentene	184
8.5. Untersuchungen zur Calcium-katalysierten Cyclopropanierung	188
8.5.1. Darstellung der Precursor	188
8.5.2. Darstellung der Cyclopropane	195
Literaturverzeichnis	197

1. Einleitung

1.1. Vorteile der Calciumkatalyse

Die Produktion von Pharmazeutika, Agrochemikalien und funktionellen Werkstoffen wäre ohne Übergangsmetall-Katalysatoren nicht möglich. Da Übergangsmetalle *d*-Orbitale aufweisen, können sie schnell und reversibel die Oxidationsstufe wechseln, was für viele katalytische Prozesse Voraussetzung ist. Außerdem sind sie oft notwendig für die Aktivierung von starken Bindungen wie Kohlenstoff-Sauerstoff-Doppelbindungen oder Kohlenstoff-Kohlenstoff-Mehrfachbindungen sowie für die Aktivierung von elementarem Wasserstoff in Hydrierungsprozessen. Der Einsatz von Übergangsmetallen bringt allerdings oft Nachteile mit sich im Hinblick auf den hohen Preis, die Giftigkeit und die geringe Verfügbarkeit der Metalle, zumal wir natürliche Ressourcen abbauen. Die Entwicklung von nachhaltigen Alternativen ist daher umso wichtiger. Hierfür bieten sich vor allem die frühen Hauptgruppenmetalle an; insbesondere Calcium scheint ein idealer Kandidat zu sein. Es ist billig, auch in großen Mengen ungiftig und es ist das fünft-häufigste Element in der Erdkruste. Von diesem Standpunkt aus betrachtet ist es umso erstaunlicher, dass Calcium-Katalyse ein weitestgehend unerforschtes Gebiet ist und erst in den letzten zehn Jahren die ersten Calcium-katalysierten Reaktionen beschrieben wurden. Hierbei wurden meistens stark basische Calcium-Verbindungen eingesetzt. Die Verwendung von Calcium-Katalysatoren als Lewis-Säuren war bisher weitestgehend unerforscht.^[1]

1.2. Calcium als Lewis-Säure

Durch die richtige Wahl an Anionen konnten Calciumverbindungen zum ersten Mal als Lewis-Säure eingesetzt werden (Abb. 1.1). Die beste Reaktivität konnte mit schwach koordinierenden, nicht-basischen Anionen wie TfO^- , F^- , oder $(\text{F}_3\text{C})_2\text{CHO}^-$ erreicht werden. In unserem Arbeitskreis wurde ein Calcium-Katalysatorsystem mit Tf_2N^- - und PF_6^- -Anionen entwickelt, welches *in situ* aus einer 1:1-Mischung von Calciumtriflimid $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ und Tetrabutylammoniumhexafluorophosphat (Bu_4NPF_6) gebildet wird. Im Vergleich zu stark basischen Calcium-Verbindungen ist dieses Lewis-Säure Calcium-Katalysatorsystem extrem stabil und einfach zu handhaben, da es unempfindlich gegenüber Sauerstoff oder Luftfeuchtigkeit ist. Deswegen kann vollständig auf Schutzgasatmosphäre oder Feuchtigkeitsausschluss verzichtet werden. Seit 2012 ist $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ kommerziell erhältlich.

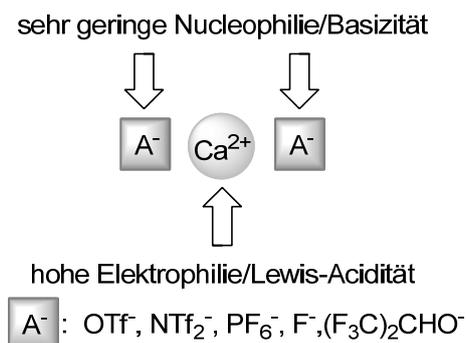


Abb. 1.1. Anionen für Calcium-Katalysatoren als Lewis-Säure.

Der Einfluss von Wasser in Reaktionen mit Calcium-Lewis-Säuren ist bisher nicht vollständig verstanden. Möglicherweise werden die Calcium-Ionen teilweise oder sogar vollständig von Wassermolekülen hydratisiert, wodurch die Brønsted-Acidität der Wassermoleküle stark erhöht wird. Dadurch würde ein kombiniertes Lewis/Brønsted-Säure Katalysatorsystem entstehen, was eine andere Reaktivität aufweist, als nur ein Säuretyp alleine. Aufgrund des hohen Reduktionspotentials von Ca²⁺-Ionen ($E^0 = -2.869$ V) kann man davon ausgehen, dass mit Calcium-Verbindungen keine Redoxprozesse möglich sind. Deshalb werden typische katalytische Teilschritte wie oxidative Additionen und reduktive Eliminierungen weiterhin ein Bereich der Übergangsmetall-Katalyse bleiben. Natürlich kann man dieses als Nachteil sehen, allerdings ist dadurch auch nicht möglich, dass solche Mechanismen als Nebenreaktionen in Calcium-katalysierten Reaktionen auftauchen.^[1a]

1.2.1 Reaktionen mit Alkoholen

Die direkte nucleophile Substitution der Hydroxygruppe von Alkoholen ist eine effiziente Methode. Alkohole sind leicht verfügbar, die Hydroxygruppe muss nicht in eine bessere Abgangsgruppe überführt werden und nur Wasser wird als einziges Nebenprodukt gebildet. Unser entwickeltes Katalysator-System aus Ca(NTf₂)₂ and Bu₄NPF₆ erwies sich besonders effizient in der Dehydroxylierung von Alkoholen und Reaktionen gelingen meistens schon bei Raumtemperatur. Dies kann auf die hohe Oxophilie von Calcium zurückgeführt werden, die eine starke Koordination von Calcium an die Hydroxygruppe ermöglicht. Diese wird dadurch aktiviert und deren Abspaltung erleichtert, wobei Hydroxidionen in Form einer Calcium-Hydroxid-Spezies abgeführt werden können (Abb. 1.2.).

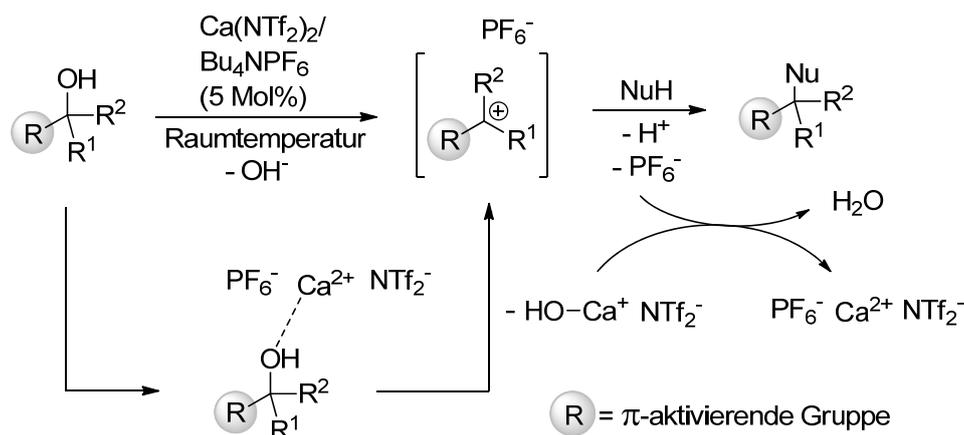


Abb. 1.2. Calcium-katalysierte Dehydroxylierung von Alkoholen.

Als Alkohole können sekundäre und tertiäre Allyl-, Benzyl- oder Propargyl-Alkohole eingesetzt werden. Diese sog. π -aktivierten Alkohole stabilisieren die durch die Dehydroxylierung gebildete positive Ladung (Abb. 1.3.).

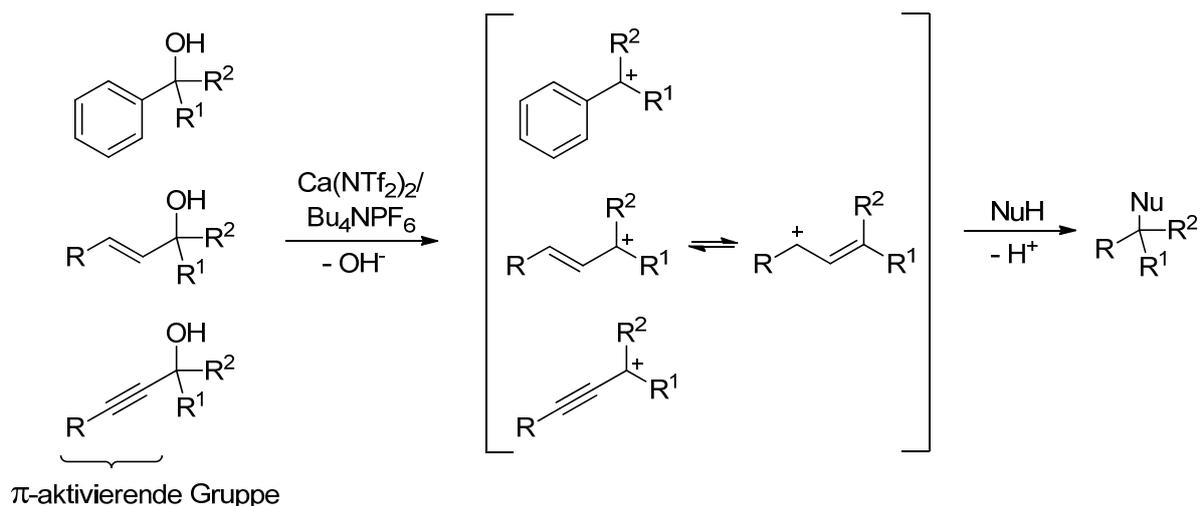


Abb. 1.3. Direkte nucleophile Substitution der Hydroxygruppe von π -stabilisierter Alkoholen.

Bei Allylalkoholen kann die nucleophile Substitution dabei generell an beiden Enden des Allylkations stattfinden, sodass Regioisomere erhalten werden. Interessanterweise wird diese Isomerisierung bei Propargyl-Alkoholen nicht beobachtet. Hier könnten nach der Dehydroxylierung Allenylkationen entstehen, die oft bei der Übergangsmetall-Katalyse beobachtet werden.^[2]

Friedel-Crafts-Alkylierung

Durch Umsetzen von unterschiedlichen sekundären und tertiären Benzyl-, Allyl- und Propargyl-Alkoholen mit elektronenreichen Aromaten wie z.B. Resorcindimethylether **1**

konnte eine Calcium-katalysierte Friedel-Crafts-Alkylierung entwickelt werden (Abb. 1.4.). Die Reaktion zeichnete sich aus durch sehr milde Reaktionsbedingungen, kurze Reaktionszeiten und hohe Funktionsgruppentoleranz.

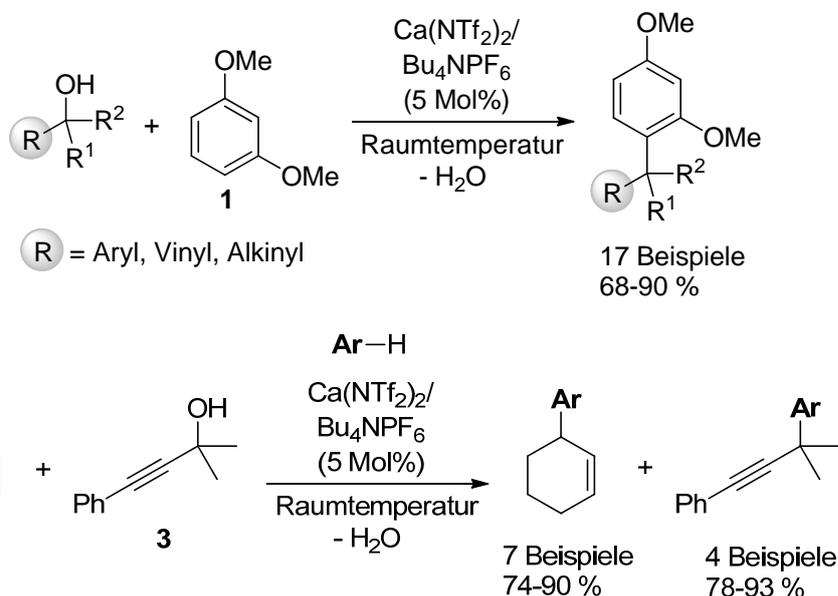


Abb. 1.4. Calcium-katalysierte Friedel-Crafts-Alkylierung.

Erwähnenswert ist, das Cyclohex-2-enol **2** und der tertiäre Propargyl-Alkohol **3** vorher noch nie in einer Reaktion dieser Art mit Lewis-Säure-Katalysatoren umgesetzt wurden.^[3]

Calcium-katalysierte Allylierung/Vinylierung mit Organosilanen

Außerdem konnten Alkohole direkt substituiert werden unter Verwendung von ungesättigten Organosilicium-Verbindungen (Abb. 1.5.).

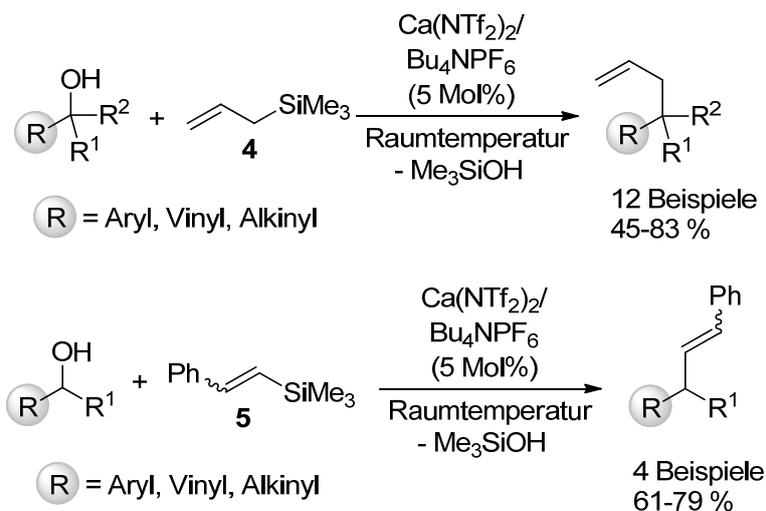


Abb. 1.5. Calcium-katalysierte Allylierung/Vinylierung mit Organosilanen.

Mit Trimethylallylsilan **4** wurden gute Ausbeuten nach einer Stunde Reaktionszeit bei Raumtemperatur erhalten. Interessanterweise fand hier bei tertiären Alkoholen oft eine irreversible Eliminierung von Wasser statt, sodass man die entsprechenden Olefine erhielt, und dass, obwohl tertiäre Alkohole bei Calcium-katalysierten Reaktionen sonst immer reaktiver als ihre sekundären Vertreter waren. Durch Überschuss an Nucleophil konnte diese Nebenreaktion allerdings unterdrückt werden, sodass die entsprechenden Produkte noch in akzeptablen Ausbeuten erhalten wurden. Auch eher unreaktive Organosilicium-Verbindungen wie das (*E*)- bzw. (*Z*)-Vinylsilan **5** konnten unter Beibehalten der Doppelbindungs-konfiguration umgesetzt werden.^[4]

Deoxygenierung von Propargyl-Alkoholen

Mit dem Calcium-Katalysator konnten sekundäre benzyliche Propargyl-Alkohole bei Raumtemperatur mit Triethylsilan **6** in guten bis sehr guten Ausbeuten reduziert werden. Außerdem konnten tertiäre benzyliche oder nicht benzyliche Propargyl-Alkohole reduziert werden. Auch hier ist die Eliminierungs-Nebenreaktion dominant, die aber durch Einsatz von anderem Lösungsmittel oder Additiv unterdrückt werden konnte (Abb 1.6.).

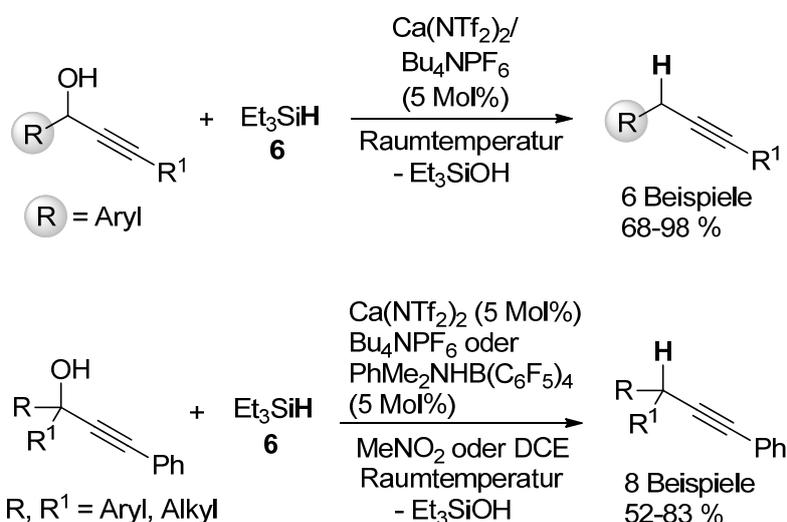


Abb. 1.6. Calcium-katalysierte Deoxygenierung von Propargyl-Alkoholen.

Desweiteren konnten auch entsprechende Ether auf diese Weise reduziert werden. Gleichzeitig stellte sich diese Methode sehr tolerant gegenüber anderen vorhandenen funktionellen Gruppen heraus. So konnten auch Precursor mit Carbonylfunktionen wie Ketonen oder Ester und mit anderen nicht π -aktivierten Hydroxygruppen ebenfalls selektiv reduziert werden. Durch die hohe Funktionsgruppen-Toleranz und die milden Reaktionsbedingungen eignet sich diese Methode zum Aufbau von komplexen Molekülen.^[5]

1.2.2. Reaktionen mit Olefinen

Auch Olefine können mit unserem Calcium-Katalysatorsystem aktiviert werden. Dabei koordiniert das Calciumkation an die elektronenreiche Doppelbindung **I**, was zur Ausbildung eines Lewis-Säure gebundenen Carbokations **II** führt. Aufgrund der geringen Stabilität der Calcium-Kohlenstoff-Bindung wird diese Spezies sofort durch Protodemetallierung mit Spuren an Wasser in das Carbokation **III** überführt, das dann mit Nucleophilen zu den entsprechenden Produkten **IV** abreagieren kann (Abb. 1.7).^[1a]

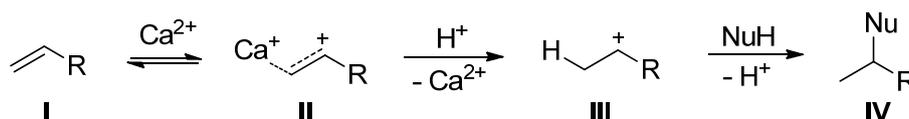


Abb. 1.7. Calcium-katalysierte Aktivierung von Olefinen und Reaktion mit Nucleophilen.

Calcium-katalysierte Hydroarylierung

In Anwesenheit von 2.5 bis 5 Mol% des $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2/\text{Bu}_4\text{NPF}_6$ Katalysatorsystems konnten auf diese Weise unterschiedliche Styrole, Diene und sogar tertiäre Olefine mit elektronenreichen Aromaten in guten bis sehr guten Ausbeuten hydroaryliert werden (Abb. 1.8).^[6]

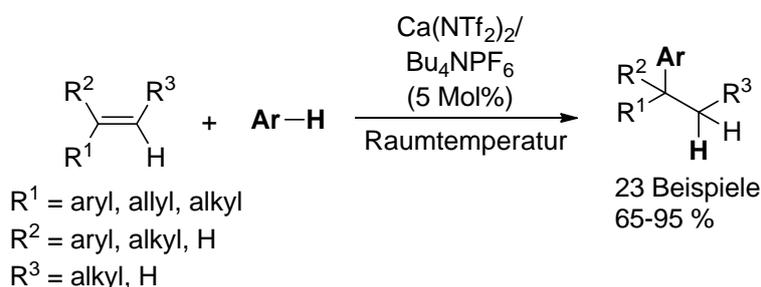


Abb. 1.8. Calcium-katalysierte Hydroarylierung von Alkenen.

Calcium-katalysierte Hydroalkoxylierung

Auch eine intramolekulare Hydroalkoxylierung von ungesättigten Alkoholen war mit unserem Calcium-Katalysatorsystem möglich. Olefine mit einer Hydroxygruppe als intramolekularem Nucleophil konnten zu den entsprechenden cyclischen Ethern in guten bis sehr guten Ausbeuten umgesetzt werden. Die meisten Reaktionen liefen bei Raumtemperatur ab und die Produkte wurden mit vollständiger Regioselektivität zu den erwarteten Markovnikov-Produkten umgesetzt (Abb. 1.9).^[7]

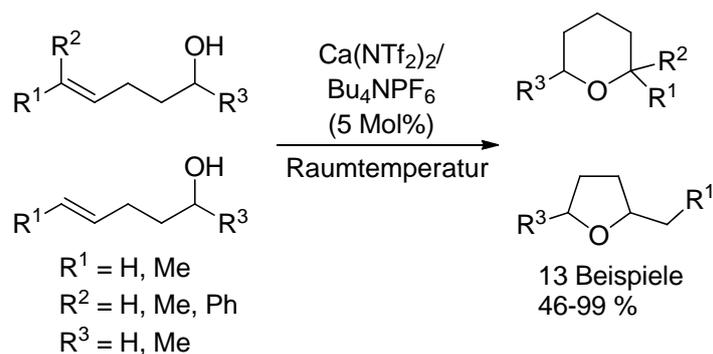


Abb. 1.9. Hydroalkoxylierung von ungesättigten Alkoholen.

Calcium-katalysierte Cycloisomerisierung von Eninen

Desweiteren konnten mit unserem Calcium-Katalysatorsystem auch Cycloisomerisierungen von 1,5-, 1,6- und 1,7-Eninen eingeleitet werden (Abb. 1.10.).

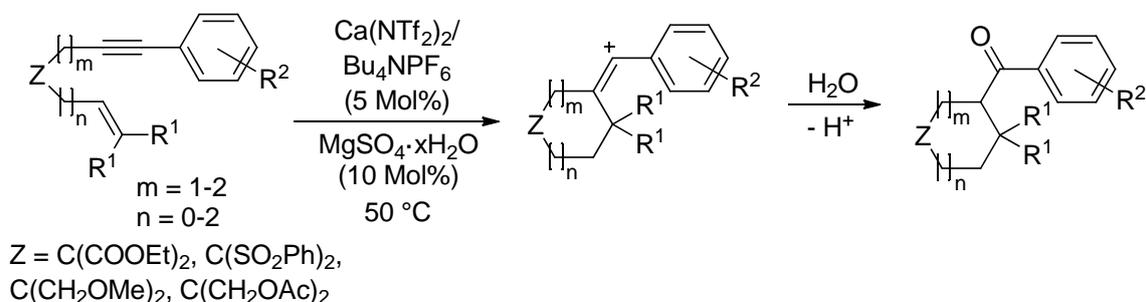


Abb. 1.10. Calcium-katalysierte Cycloisomerisierung von Eninen.

Dabei wird wieder die Doppelbindung Calcium-katalysiert aktiviert und die Dreifachbindung kann nucleophil das Carbokation angreifen. Es entsteht ein Aryl-stabilisiertes Vinyl-Kation, das im nächsten Schritt mit Wasser zu einem Enol abreagiert. Nach Keto-Enol-Tautomerie werden die entsprechenden *exo*-cyclischen Ketone erhalten.^[8] Dieser Mechanismus steht im Gegensatz zu vergleichbaren Übergangsmetall-katalysierten Reaktionen, in denen die Dreifachbindung zuerst aktiviert wird.^[9]

1.3. Zusammenfassung

Mit dem in unserem Arbeitskreis entwickelten Katalysatorsystem können unterschiedliche Reaktionen effizient katalysiert werden. Neben der direkten Substitution von Alkoholen mit unterschiedlichen Nucleophilen konnten in der Hydroarylierung und Hydroalkoxylierung auch Doppelbindungen aktiviert werden und mit Nucleophilen reagieren. Ebenso können Cycloisomerisierungs-Reaktionen stattfinden, wie am Beispiel der Cycloisomerisierung von Eninen gezeigt wurde. Dadurch bietet sich die Möglichkeit die vorallem für Edelmetalle

bekanntem Cycloisomerisierungs-Reaktionen auch mit umweltfreundlichen Lewis-Säuren zu katalysieren. Neben der hohen Stabilität gegenüber Sauerstoff und Feuchtigkeit und der damit einfachen Anwendbarkeit zeigte das in unserem Arbeitskreis entwickelte Katalysatorsystem im Allgemeinen eine sehr hohe Reaktivität und Selektivität bei milden Reaktionsbedingungen. Meistens finden die Reaktionen bereits bei Raumtemperatur und innerhalb kurzer Reaktionszeiten statt. Der Einsatz von Calcium-Lewis-Säuren ist damit also sehr wohl als nachhaltige Alternative zu Übergangs-, Seltenerdmetallen oder starken Brønsted-Säuren geeignet.

2. Zielsetzung

Die direkte nucleophile Substitution von Alkoholen stellt eine effiziente und umweltschonende Methode dar, um unterschiedliche funktionelle Gruppen in Moleküle einzuführen. Da mit dem in unserer Arbeitsgruppe entwickelten Calcium-Katalysatorsystem bereits π -aktivierte Alkohole mit nucleophilen Aromaten in einer Friedel-Crafts-Alkylierung umgesetzt werden konnten,^[3] soll untersucht werden, auch eine direkte Aminierung von π -aktivierten Alkoholen realisierbar ist (Abb. 2.1.).

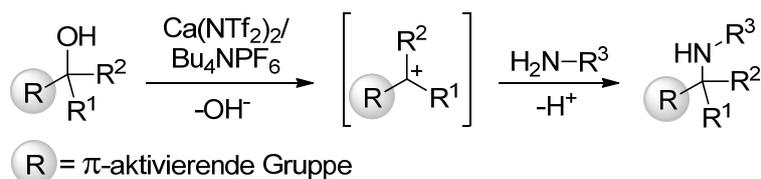


Abb. 2.1. Direkte Aminierung von π -aktivierten Alkoholen.

In vorherigen Publikationen wurde bereits vermutet, dass sich aus dem Calcium-Katalysatorsystem die katalytisch aktive Spezies $\text{CaNTf}_2\text{PF}_6$ bildet.^[3,6] Durch ^{19}F -NMR-spektroskopische Untersuchungen soll dies genauer untersucht werden.

Da Amine wichtige Strukturelemente von Pharmazeutika und Feinchemikalien sind, wäre eine enantioselektive direkte Aminierung von Alkoholen eine besonders interessante und effiziente Methode. Daher soll untersucht werden, ob man durch Verwendung von chiralen Calcium-Salzen Enantioselektivität induzieren kann. Hierbei soll auch die intramolekulare direkte Aminierung zu chiralen 2-substituierten Indolinen untersucht werden (Abb. 2.2.). Indoline sind wichtige Strukturelemente, die in einer Vielzahl von biologisch aktiven Alkaloid-Naturstoffen und Pharmazeutika auftauchen.^[10]

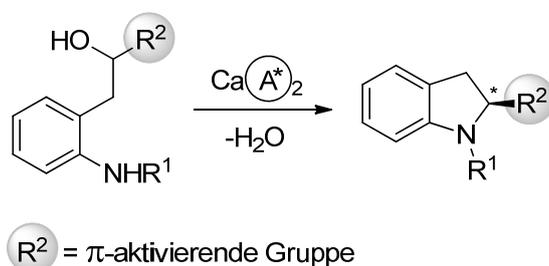


Abb. 2.2. intramolekulare asymmetrische Aminierung mit chiralen Calcium-Salzen.

Eine weitere Möglichkeit Heterocyclen aufzubauen, stellt die Lewis-Säure katalysierte [3+2]-Cycloaddition von Donor-Akzeptor-Cyclopropanen mit Aldehyden dar. In der Literatur finden sich nur wenige Beispiele für Cycloadditionen mit 2,2-disubstituierten Donor-Akzeptor-Cyclopropanen.^[11] Da sich das Calcium-Katalysatorsystem bereits besonders effektiv in der Aktivierung von Propargylalkoholen erwies, sollen 2,2-disubstituierte Donor-Akzeptor-Cyclopropane, die eine Alkynyl-Gruppe als Donor-Substituenten aufweisen, mit Aldehyden zu Tetrahydrofuranen cyclisiert werden. Besonderes Augenmerk soll dabei auf die Stereoselektivität gelegt werden, da aufgrund des geringen sterischen Anspruchs der relativ schlanken Dreifachbindung auf diese Art und Weise vielleicht selektiv *trans*-substituierte Tetrahydrofurane erhalten werden könnten (Abb. 2.3.).

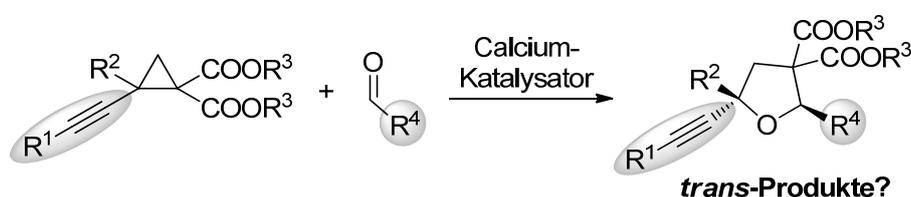


Abb. 2.3. [3+2]-Cycloaddition zur Darstellung von Tetrahydrofuranen.

Im Rahmen der in diesem Arbeitskreis von T. HAVEN und G. KUBIK^[12] angefertigten Masterarbeiten konnten über eine Calcium-katalysierte Kaskadenreaktion Eninole zu komplexen Heterocyclen cycloisomerisiert werden, wobei selektiv nur ein einziges Diastereomer gebildet wurde (Abb. 2.4.). Reaktionen dieser Art sind besonders für die Gold-Katalyse bekannt.^[9] Mechanistische Untersuchungen sowie DFT-Kalkulationen sollen die hohe Diastereoselektivität der Reaktion und den genauen Mechanismus aufklären.

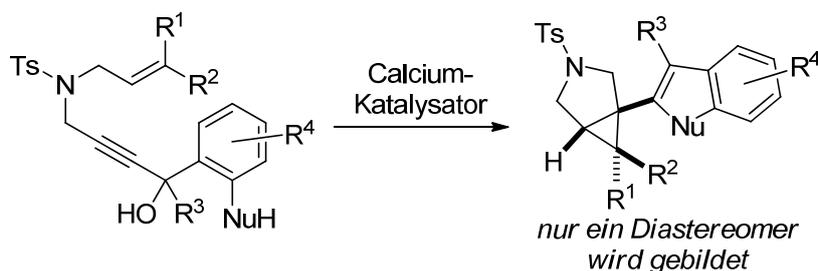


Abb. 2.4. Calcium-katalysierte Cycloisomerisierung von Eninolen.

3. Die Calcium-katalysierte direkte Aminierung von Alkoholen

3.1. Konzept

Aufgrund ihrer anhaltenden Bedeutung für die Synthese von Pharmazeutika und Feinchemikalien bleibt die effiziente und umweltfreundliche Darstellung von Aminen ein wichtiger Forschungsbereich in der organischen Synthese.^[13] Die direkte nucleophile Substitution von Alkoholen mit Stickstoffnucleophilen stellt in diesem Zusammenhang eine elegante Methode dar, die mehrere Vorteile vereint. Viele Alkohole sind leicht zugänglich, Wasser ist das einzige Nebenprodukt und das Aktivieren der Hydroxygruppe durch Überführung in die entsprechenden Halogenide, Carboxylate, Phosphate oder ähnlichem wird vermieden. Bisher konnte dieser Reaktionstyp durch Übergangsmetalle wie Molybdän,^[14] Eisen,^[15] Palladium,^[16] Platin,^[17] Gold,^[18] oder Silber^[19] sowie durch Brønsted-Säuren,^[20] Seltenerd-Metalle,^[21] Bismut^[22] oder Iod^[23] katalysiert werden. Desweiteren wurde die erste enantioselektive direkte Aminierung von Allylalkoholen in einer intramolekularen Reaktion durch Katalyse mit Quecksilber(II)triflat beschrieben.^[24] Die Verwendung von teuren und giftigen Metallen sowie harsche Reaktionsbedingungen wie erhöhte Temperaturen und große Mengen an Brønsted- oder Lewis-Säuren und limitieren immer noch die Anwendbarkeit dieser Transformation. Das in unserer Arbeitsgruppe entwickelte Calcium-Katalysatorsystem konnte bereits die Friedel-Crafts-Alkylierung von benzyllischen, allyllischen und propargylischen Alkoholen mit nucleophilen Aromaten sowie die Hydroarylierung von Alkenen^[3,6] unter sehr milden Reaktionsbedingungen katalysieren. Daher vermuteten wir, dass auch die direkte Aminierung von π -aktivierten Alkoholen mit unserem Calcium-Katalysatorsystem realisierbar wäre (Abb. 3.1.).

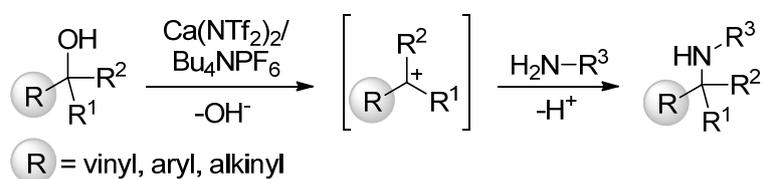


Abb. 3.1. Direkte Aminierung von π -aktivierten Alkoholen.

3.2. Substratsynthesen

3.2.1. Katalysatoren/Additive

Synthese von Calciumtriflimid ($\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$)

Calciumtriflimid wurde aus Calciumcarbonat und Trifluormethansulfonsäureimid unter Bildung von Wasser und Kohlenstoffdioxid quantitativ dargestellt.

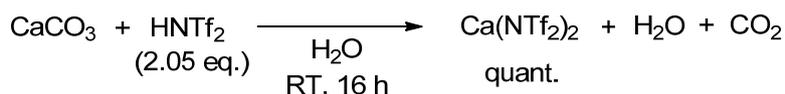


Abb. 3.2. Synthese von $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$.

Synthese von 1-Butyl-3-methylimidazoliumhexafluorophosphat (BMIMPF_6)

Das Additiv BMIMPF_6 wurde aus 1-Butyl-3-methylimidazoliumbromid **7** und Kaliumhexafluorophosphat in Wasser dargestellt.^[25] Das Produkt ist wasserunlöslich und bildet langsam eine zweite org. Phase, die abgetrennt werden kann.

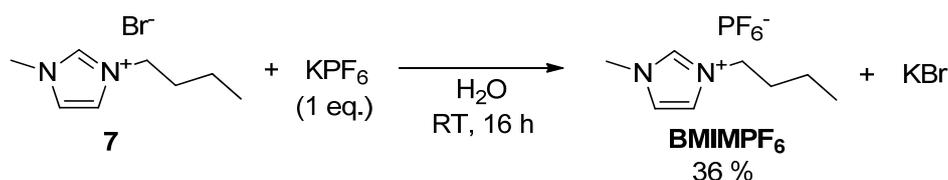


Abb. 3.3. Synthese von BMIMPF_6 .

Synthese von Benzyltriethylammoniumhexafluorophosphat (TEBAPF_6)

Das Additiv TEBAPF_6 wurde aus Benzyltriethylammoniumchlorid **8** und Kaliumhexafluorophosphat in Wasser dargestellt. Da das Produkt wasserunlöslich ist kann es nach der Fällung einfach abfiltriert werden.

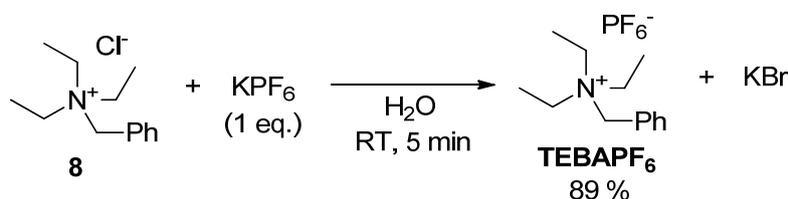


Abb. 3.4. Synthese von TEBAPF_6 .

3.2.2. Alkohole

Als Elektrophile wurden zusätzlich zu den kommerziell erhältlichen Alkoholen einige Allyl-, Benzyl- und Propargylalkohole dargestellt.

Synthese der Allylalkohole 2 und 11

Die Allylalkohole **2** und **11** wurden durch LUCHE-Reduktion der entsprechenden α,β -ungesättigten Ketone **9** und **10** mit $\text{NaBH}_4/\text{CeCl}_3$ in Methanol dargestellt. Beide Produkte konnten in guten Ausbeuten isoliert werden (Abb. 3.5).^[26]

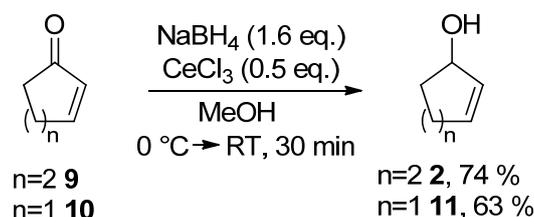


Abb. 3.5. Synthese der Allyl-Alkohole **2** und **11**.

Synthese des Benzylalkohols 13 und der beiden Allylalkohole 14 und 16

Der Benzylalkohol **13** wurde aus Acetophenon **12** durch Grignard-Reaktion mit Methylmagnesiumchlorid dargestellt. Die Aufreinigung erfolgte durch Destillation im Hochvakuum.

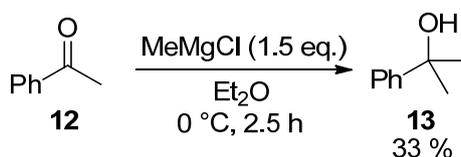


Abb. 3.6. Synthese des Benzylalkohols **13**.

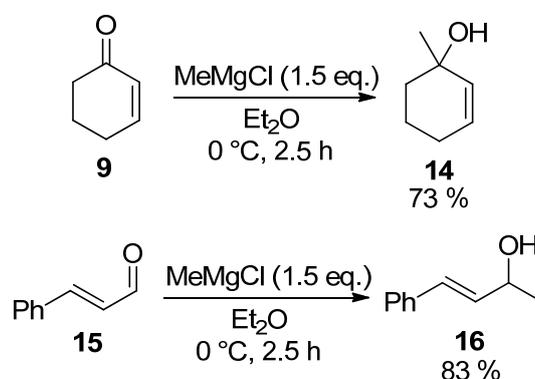


Abb. 3.7. Synthese der Allylalkohole **14** und **16**.

Analog wurden auch die beiden Allylkohole **14** und **16** aus den entsprechenden α,β -ungesättigten Carbonylverbindungen **9** und **15** dargestellt.

Synthese der Propargylalkohole **19**, **22**, **23** und **24**

Der Propargylalkohol **19** wurde durch Deprotonierung von Hexin **17** mit *n*-Butyllithium und anschließender Addition an Acetaldehyd **18** dargestellt.

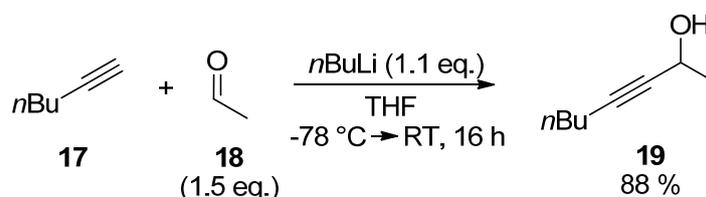


Abb. 3.8. Synthese des Propargylalkohols **19**.

Analog dazu wurden die drei Propargylalkohole **22**, **23** und **24** aus Phenylacetylen **20** und Acetaldehyd **18**, Benzaldehyd **21** und Aceton dargestellt.

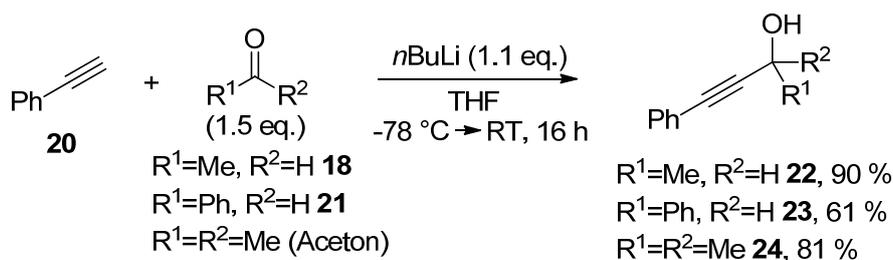


Abb. 3.9. Synthese der Propargylalkohole **22**, **23** und **24**.

3.2.3. Nucleophile

Zusätzlich zu den kommerziell erhältlichen Nucleophilen wurden einige Stickstoff-Nucleophile dargestellt.

Synthese des Carbamats **27**

Das Carbamat **27** wurde aus Urea **25** und 2-Phenylethanol **26** in Anwesenheit einer katalytischen Menge an Zinntetrachlorid dargestellt.^[27] Das Abtrennen des Produktes von nicht umgesetztem 2-Phenylethanol **26** mittels Flash-Chromatographie stellte sich als sehr schwierig heraus, was sich in der geringen Ausbeute von 22 % widerspiegelt.

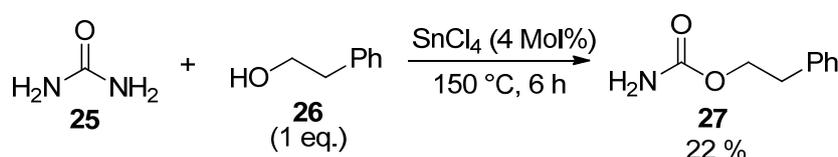


Abb. 3.10. Synthese des Carbamats **27**.

Synthese des Oxazolidinons 31

Das Oxazolidinon **31** wurde in zwei Stufen aus (*S*)-Phenylalanin **28** dargestellt.^[28] Die Aminosäure **28** wurde mit Natriumborhydrid/Iod zu dem Aminoalkohol **29** reduziert und anschließend basenkatalysiert mit Diethylcarbonat **30** zu dem Oxazolidinon **31** umgesetzt.

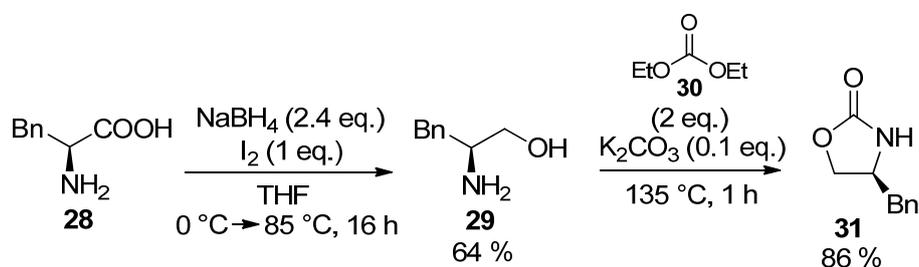


Abb. 3.11. Synthese des Oxazolidinons **31**.

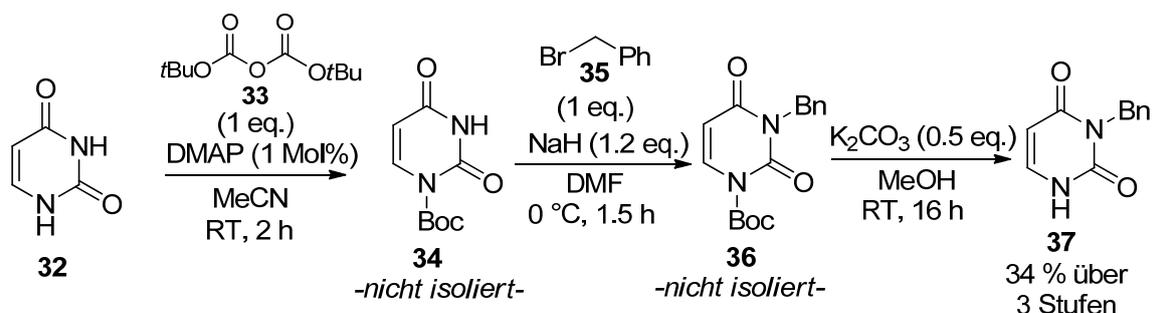
Synthese des Uracil-Derivats 37

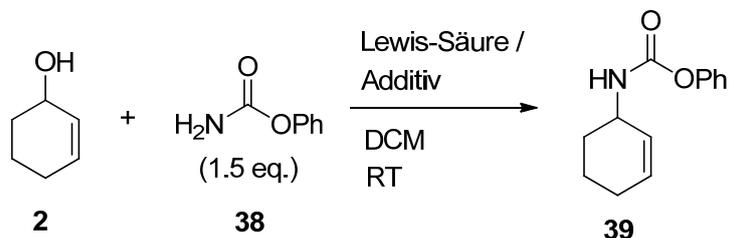
Abb. 3.12. Synthese des Uracil-Derivats **37**.

Das Uracil-Derivat **37** wurde in drei Stufen aus Uracil **32** dargestellt,^[29] wobei kein Zwischenprodukt isoliert wurde. Um selektiv die 3-Position zu benzylieren wurde die 1-Position durch Boc-Schutzung^[30] mit Di-*tert*-butyldicarbonat **33** und einer katalytischen Menge 4-Dimethylaminopyridin blockiert. Nach Benzylierung der freien 3-Position mit Natriumhydrid und Benzylbromid **35** und wurde die Boc-Schutzgruppe mit Kaliumcarbonat in Methanol wieder entfernt. Das Uracil-Derivat **37** wurde in einer Ausbeute von 34 % (über drei Stufen) erhalten.

3.3. Optimierung der Reaktionsbedingungen

3.3.1. Lewis-Säuren/Additive

Als Modellreaktion für die Optimierung der Reaktionsbedingungen wurde die Reaktion von Cyclohex-2-enol **2** mit Phenylcarbammat **38** untersucht (Tabelle 3.1.).

Tabelle 3.1. Optimierung des Katalysatorsystems.

Eintrag ^a	Lewis-Säure (Mol%)	Additiv (Mol%)	Zeit	Ausbeute [%] ^b
1	Mg(NTf ₂) ₂ (5)	Bu ₄ NPF ₆ (5)	16 h	-
2	Ba(NTf ₂) ₂ (5)	Bu ₄ NPF ₆ (5)	16 h	-
3	Ca(NTf₂)₂ (5)	Bu₄NPF₆ (5)	75 min	89
4	Ca(OTf) ₂ (5)	Bu ₄ NPF ₆ (5)	16 h	75
5	Ca(NTf ₂) ₂ (2.5)	Bu ₄ NPF ₆ (2.5)	6 h	79
6	Ca(NTf ₂) ₂ (1)	Bu ₄ NPF ₆ (1)	16 h	-
7	Ca(NTf ₂) ₂ (5)	-	16 h	-
8	-	Bu ₄ NPF ₆ (5)	16 h	-
9	-	Bu ₄ NNTf ₂ (5)	16 h	-
10	Ca(NTf ₂) ₂ (5)	BMIMPF ₆ (5)	200 min	78
11	Ca(NTf ₂) ₂ (5)	TEBAPF ₆ (5)	225 min	84
12	Ca(NTf ₂) ₂ (5)	NH ₄ PF ₆ (5)	260 min	81
13	Ca(NTf ₂) ₂ (5)	KPF ₆ (5)	16 h	-

^a Lewis-Säure und Additiv wurden zu Cyclohex-2-enol **2** (0.5 mmol) und Phenylcarbammat **38** (0.75 mmol) in DCM (1.5 mL) gegeben und für die angegebene Zeit bei Raumtemperatur gerührt. ^b Ausbeute an isoliertem Produkt **39**.

In Anwesenheit von 5 Mol% Ca(NTf₂)₂ und 5 Mol% Bu₄NPF₆ als Katalysatorsystem konnte nach 75 min bei Raumtemperatur die Hydroxygruppe in **2** substituiert und das Produkt **39** mit einer Ausbeute von 89 % isoliert werden. Andere Erdalkalimetalltriflate wie Mg(NTf₂)₂ oder Ba(NTf₂)₂ in Kombination mit Bu₄NPF₆ (Einträge 1 und 2) zeigten keine Reaktivität. Mit Ca(OTf)₂/Bu₄NPF₆ als Katalysatorsystem konnte die Zersetzung des Phenylcarbamats **38** beobachtet werden, wodurch signifikante Mengen an Phenol während der Reaktion gebildet wurden (Eintrag 4). Eine Absenken der Katalysatormenge auf 2.5 Mol% (Eintrag 5) führte zu längeren Reaktionszeiten was wiederum zur Bildung von mehr Nebenprodukten und damit

geringerer Ausbeute führt. Bei einer Katalysatormenge von nur 1 Mol% (Eintrag 6) konnte kein Umsatz erzielt werden. Wie bereits in vorherigen Publikationen beschrieben wurde^[3,22a] ist die Bildung der hochreaktiven $\text{CaNTf}_2\text{PF}_6$ -Spezies durch Anionenaustausch notwendig um eine effiziente Reaktion zu ermöglichen. $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ oder Bu_4NPF_6 alleine zeigen keine katalytische Aktivität (Einträge 7 und 8). Da bei dem Anionenaustausch zur Bildung der $\text{CaNTf}_2\text{PF}_6$ -Spezies Bu_4NNTf_2 gebildet wird, wurde auch die katalytische Aktivität dieses Salzes getestet (Eintrag 9). Es fand keine Reaktion statt, d.h. dieses Nebenprodukt kann ebenfalls nicht der eigentliche Katalysator sein. Desweiteren wurde der Einfluss unterschiedlicher Hexafluorophosphat-Salze auf die Reaktion näher untersucht (Einträge 10-13). Bis auf KPF_6 , das keine Reaktion ermöglichte, erhielt man mit anderen Hexafluorophosphat-Salzen ähnliche Ergebnisse, allerdings waren deutlich längere Reaktionszeiten nötig. Der Grund für die geringere Reaktivität ist vermutlich die Löslichkeit der Salze. Bu_4NPF_6 hat von allen Additiven die höchste Löslichkeit in DCM wobei KPF_6 fast unlöslich in DCM ist, sodass keine Reaktion stattfinden kann. Kürzere Reaktionszeiten führen zu geringerer Bildung von Nebenprodukten, was sich in der etwas höheren Ausbeute bei Verwendung von Bu_4NPF_6 widerspiegelt.

Um diesen Einfluss der Reaktionsdauer auf die Ausbeute und Bildung von Nebenprodukten näher zu untersuchen, wurde die Modellreaktion aus Tabelle 3.1. bei langer und kurzer Reaktionszeit und mit unterschiedlichen Nucleophilmengen durchgeführt. Dabei wurden 5 Mol% $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2/\text{Bu}_4\text{NPF}_6$ als Katalysator verwendet (Tabelle 3.2.).

Tabelle 3.2. Einfluss der Äquivalente an Nucleophil

Eintrag ^a	Äquiv. an 38	Zeit	Ausbeute [%] ^b
1	1	16 h	51
2	1.5	16 h	66
3	2	16 h	74
4	2.5	16 h	76
5	3	16 h	83
6	1.5	75 min	89
7	3	75 min	88

^a 5 Mol% $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ und 5 Mol% Bu_4NPF_6 wurden zu Cyclohex-2-enol **2** (0.5 mmol) und Phenylcarbammat **38** (1-3 eq.) in DCM (1.5 mL) gegeben und für die angegebene Zeit bei Raumtemperatur gerührt. ^b Ausbeute an isoliertem Produkt **39**.

Bei langen Reaktionszeiten (Einträge 1-5) erkennt man eine deutliche Abhängigkeit der Ausbeute von der Menge an eingesetztem Nucleophil. Bei nur einem Äquivalent erhält man eine mäßige Ausbeute von 51 % im Vergleich zu 83 % Ausbeute bei drei Äquivalenten an Nucleophil. Wird die Reaktion allerdings nach vollständigem Umsatz direkt abgebrochen (Einträge 6 und 7), ist die Ausbeute praktisch unabhängig von der Nucleophilmenge. Diese Ergebnisse lassen vermuten, dass bei langen Reaktionszeiten und geringer Nucleophilkonzentration Nebenreaktionen wie z.B. Oligomerisationsreaktionen eine große Rolle spielen müssen (Abb. 3.13.).

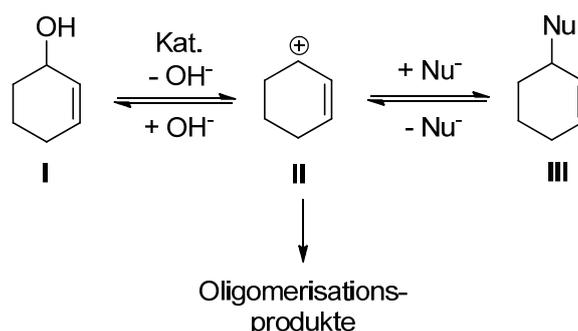


Abb. 3.13. Während der Katalyse vorherrschende Reaktionspfade.

Da die Bildung des Produkts **III** reversibel ist (siehe Kapitel 3.6.2.), begünstigen höhere Konzentrationen an Nucleophil die Produktbildung aus dem Kation **II**, wobei bei kleiner Nucleophilkonzentration irreversible Oligomerisationsreaktionen überwiegen und sich dadurch die Ausbeute verringert. Daher ist es wichtig, dass die Reaktionszeiten möglichst kurz sind und die Reaktion nach vollständigem Umsatz beendet wird. Gleichzeitig zeigen diese Ergebnisse, dass bei Kontrolle der Reaktionszeit nur ein geringer Überschuss an Nucleophil notwendig ist, um hohe Ausbeuten zu erzielen.

3.3.2. Lösungsmittel

An der Modellreaktion aus Tabelle 3.1. wurde außerdem der Einfluss des Lösungsmittels auf die Reaktion untersucht. Dabei wurden als Katalysator 5 Mol% $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ / Bu_4NPF_6 verwendet (Tabelle 3.3.). Die Ergebnisse zeigen, dass die Reaktion nur in aprotischen, nicht-kordinierenden und polaren Lösungsmitteln stattfindet. DCE kann hierbei als alternatives Lösungsmittel betrachtet werden, da sich Ausbeute und Reaktionsdauer nur unwesentlich von DCM unterscheiden. Auf Grund der geringeren Toxizität und des geringeren Preises wurde aber ausschließlich auf DCM zurückgegriffen.

Tabelle 3.3. Optimierung des Lösungsmittels

Eintrag ^a	Lösungsmittel	Zeit	Ausbeute [%] ^b
1	DCE	80 min	87
2	Toluol	16 h	75
3	Hexan	16 h	73
4	Et ₂ O	16 h	50
5	DME	16 h	-
6	THF	16 h	-
7	1,4-Dioxan	16 h	-
8	EtOAc	16 h	-
9	EtOH	16 h	-
10	<i>i</i> PrOH	16 h	-
11	Aceton	16 h	-
12	DMF	16 h	-
13	DMSO	16 h	-
14	MeCN	16 h	-

^a 5 Mol% Ca(NTf₂)₂ und 5 Mol% Bu₄NPF₆ wurden zu Cyclohex-2-enol **2** (0.5 mmol) und Phenylcarbammat **38** (0.75 mmol) in dem angegebenen Lösungsmittel (1.5 mL) gegeben und für die angegebene Zeit bei Raumtemperatur gerührt. ^b Ausbeute an isoliertem Produkt **39**.

Andere nicht-koordinierende aprotische Lösungsmittel wie Toluol und Hexan verlangsamten die Reaktion deutlich und liefern geringere Ausbeuten, was an der geringeren Polarität der Lösungsmittel und damit schlechteren Löslichkeit des Katalysators liegt. Zusätzlich konnte in Toluol die Zersetzung des Carbamats in Phenol beobachtet werden. Aus der Gruppe der Ether (Einträge 4-7) konnte nur in Et₂O nach langer Reaktionszeit Umsatz erzielt werden. Das Produkt wurde in mäßiger Ausbeute isoliert und auch hier konnte die Zersetzung des Carbamats in Phenol beobachtet werden. Die restlichen getesteten Lösungsmittel (Einträge 8-14) sind im Allgemeinen polar und stark koordinierend (EtOH und *i*PrOH sind zusätzlich protisch). In diesen Lösungsmitteln konnte kein Umsatz erzielt werden, da vermutlich auf Grund der Koordination des Lösungsmittels an das Ca(NTf₂)₂ dessen Reaktivität zu stark verringert wird.

3.3.3. Einfluss von Trockenmitteln

Darüber hinaus wurde der Einfluss von Trockenmitteln auf die Reaktion untersucht. Da bei der Reaktion ein Äquivalent Wasser entsteht, wurde untersucht, ob sich Ausbeute oder Reaktionsgeschwindigkeit durch das Entfernen von Wasser aus dem Reaktionsgemisch steigern lassen. Die Modellreaktion aus Tabelle 3.1. wurde daher bei Anwesenheit unterschiedlicher Trockenmittel durchgeführt. Dabei wurden als Katalysator 5 Mol% $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2/\text{Bu}_4\text{NPF}_6$ verwendet (Tabelle 3.4.).

Tabelle 3.4. Einfluss von Trockenmitteln.

Eintrag ^a	Trockenmittel	Zeit	Ausbeute [%]
1	NaSO_4	16 h	-
2	Molsieb 3Å (Pulver)	16 h	-
3	Molsieb 3Å (Perlform)	16 h	-
4	Molsieb 4Å (Perlform)	16 h	-

^a 5 Mol% $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$, 5 Mol% Bu_4NPF_6 und das angegebene Trockenmittel wurden zu Cyclohex-2-enol **2** (0.5 mmol) und Phenylcarbammat **38** (0.75 mmol) in DCM (1.5 mL) gegeben und für die angegebene Zeit bei Raumtemperatur gerührt.

In allen Fällen konnte kein Umsatz festgestellt werden. Der Grund, warum die Reaktion überhaupt nicht stattfindet, liegt vermutlich in der Desaktivierung des Katalysators durch Adsorption an der Oberfläche des jeweiligen Trockenmittels. Die Verwendung von Trockenmitteln ist also nicht möglich für diese Reaktion.

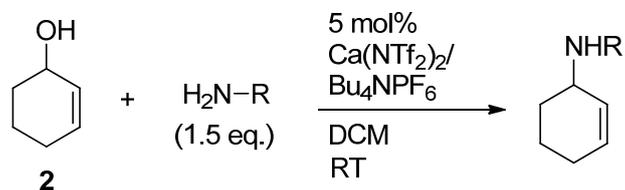
3.4. Umgesetzte Substrate

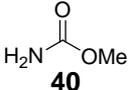
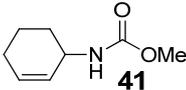
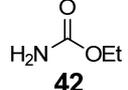
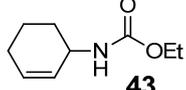
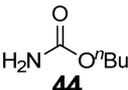
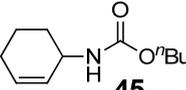
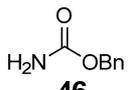
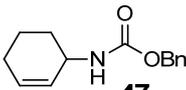
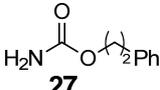
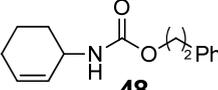
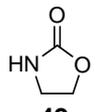
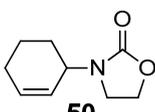
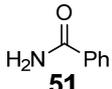
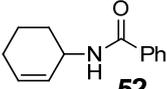
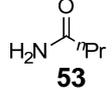
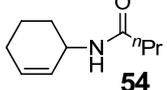
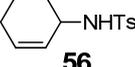
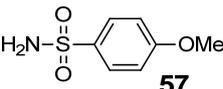
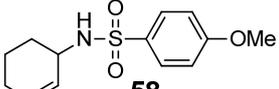
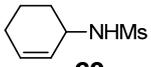
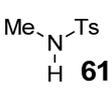
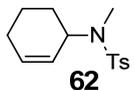
3.4.1. Nucleophile

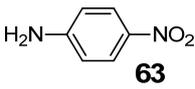
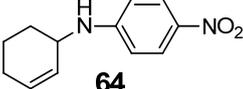
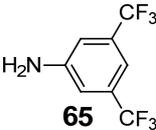
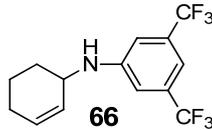
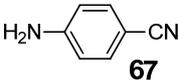
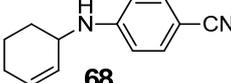
Unter den optimierten Reaktionsbedingungen wurde eine Reihe von Stickstoff-Nucleophilen mit Cyclohex-2-enol **2** als Elektrophil umgesetzt (Tabelle 3.5.). Unterschiedliche Carbamate konnten mit guten bis sehr guten Ausbeuten alkyliert werden (Einträge 1-5). Dabei verringerten sich im Allgemeinen die Reaktionszeiten mit größer werdendem Alkylrest am Carbamat. Der Grund hierfür liegt vermutlich in der höheren Löslichkeit des Carbamats. 2-Oxazolidinon **49** hingegen, welches man auch als cyclisches Carbamat betrachten kann, zeigte nur geringe Reaktivität (Eintrag 6). Um das gewünschte Produkt in moderater Ausbeute isolieren zu können, waren 90 °C unter Mikrowellenbedingungen notwendig. Die Reaktionen wurden im Allgemeinen auf Grund der einfacheren Realisierbarkeit unter

Mikrowellenbedingungen durchgeführt; man erhält grundsätzlich das gleiche Ergebnis, wenn mit einem Ölbad geheizt wird.

Tabelle 3.5. Reaktion von Cyclohex-2-enol **2** mit unterschiedlichen Stickstoff-Nucleophilen.



Eintrag ^a	Nucleophil	Produkt	Zeit	Ausbeute [%] ^b
1	 40	 41	21 h	93
2	 42	 43	15 min ^c	87
3	 44	 45	3.5 h	83
4	 46	 47	3.5 h	91
5	 27	 48	3 h	89
6	 49	 50	30 min ^c	62
7	 51	 52	10 min ^c	58
8	 53	 54	105 min ^c	39
9	H_2NTs 55	 56	10 min	93
10	 57	 58	14 h	97
11	H_2NMs 59	 60	20 min	86
12	 61	 62	25 min	93

13			16 h	85
14			30 min ^d	75
15			1 h ^d	64

^a 5 Mol% Ca(NTf₂)₂ und 5 Mol% Bu₄NPF₆ wurden zu Cyclohex-2-enol **2** (0.5 mmol) und Nucleophil (0.75 mmol) in DCM (1.5 mL) gegeben und für die angegebene Zeit bei Raumtemperatur gerührt. ^b Ausbeute an isoliertem Produkt. ^c Reaktion bei 40 °C (Mikrowelle). ^d Reaktion bei 50 °C (Mikrowelle). ^e Reaktion bei 90 °C (Mikrowelle).

Auch Carbonsäureamide (Einträge 7 und 8) konnten nur unter erhöhten Temperaturen alkyliert werden und die entsprechenden Amide **52** und **54** wurden in noch akzeptablen Ausbeuten isoliert. Wie bereits in Kapitel 3.3.1. beschrieben, dominieren bei langer Reaktionsdauer und geringer Nucleophilie irreversible Oligomerisationsreaktionen, die hierbei die Ausbeute verringern. Aromatische und aliphatische Sulfonamide waren sehr gute Stickstoff-Nucleophile (Einträge 9-12) und die entsprechenden Produkte konnten in guter bis sehr guter Ausbeute isoliert werden. Außerdem konnten Aniline alkyliert werden (Einträge 13-15), wobei die Reaktion teilweise erst bei 50 °C unter Mikrowellenbedingungen stattfand. Der Grund für die geringere Reaktivität liegt vermutlich in der Desaktivierung des Calcium-Katalysators durch Koordination der Aminogruppe (vgl. Kapitel 3.5.2.). Deshalb konnten nur elektronenarme Aniline als Stickstoffnucleophile umgesetzt werden, weil hierbei die Fähigkeit zur Koordination vergleichsweise schwach ausgeprägt ist.

3.4.2. Alkohole

Unter den optimierten Reaktionsbedingungen konnten unterschiedliche sekundäre und tertiäre allylische Alkohole mit Phenylcarbammat **38** und 4-Nitroanilin **63** umgesetzt werden (Tabelle 3.6.). Alle Produkte konnten in kurzen Reaktionszeiten bei Raumtemperatur und in guten Ausbeuten dargestellt werden. Im Vergleich zu dem sekundären Allylalkohol Cyclohex-2-enol **2** (Tabelle 3.5.) war der entsprechende tertiäre Allylalkohol **14** (Einträge 5 und 6) deutlich reaktiver. Der Grund hierfür liegt in der besseren Stabilisierung der positiven Ladung nach Dehydroxylierung des tertiären Alkohols. Die beiden Allylalkohole **16** und **14** können unterschiedliche Regiosomere bilden, was davon abhängt, an welcher Stelle der nucleophile Angriff an das nach der Dehydroxylierung gebildete allylische Kation stattfindet. Bei dem Allylalkohol **16** erfolgte die Substitution regioselektiv in der 1-Position (Einträge 3 und 4)

wohingegen der Allylalkohol **14** vollständig isomerisierte und die Substitution regioselektiv an der 3-Position erfolgte (Einträge 5 und 6). Der Grund hierfür liegt in der geringeren sterischen Abschirmung der jeweiligen Position.

Tabelle 3.6. Reaktion von allylischen Alkoholen mit Phenylcarbammat **38** und 4-Nitroanilin **63**.

Eintrag ^a	Alkohol	Produkt	Zeit	Ausbeute [%] ^b
1			75 min	64
2			135 min	92
3			1 h	86
4			2.5 h	89
5			1 h	72
6			15 min	88

^a 5 Mol% Ca(NTf₂)₂ und 5 Mol% Bu₄NPF₆ wurden zu dem entsprechenden Alkohol (0.5 mmol) und Nucleophil (0.75 mmol) in DCM (1.5 mL) gegeben und für die angegebene Zeit bei Raumtemperatur gerührt. ^b Ausbeute an isoliertem Produkt.

Außerdem konnten unterschiedliche sekundäre und tertiäre benzyliche und ein tertiärer propargylischer Alkohol mit Phenylcarbammat **38** und 4-Nitroanilin **63** umgesetzt werden (Tabelle 3.7.).

Tabelle 3.7. Reaktion von Benzyl- und Propargylalkoholen mit Phenylcarbammat **38** und 4-Nitroanilin **63**.

Eintrag ^a	Alkohol	Produkt	Zeit	Ausbeute [%] ^b
		<p>5 mol% Ca(NTf₂)₂/ Bu₄NPF₆ DCM RT</p> <p>R=BenzyI- oder Propargyl-Rest</p>		
1			90 min ^c	82
2			4 h ^c	75
3			16 h	80
4			1 h ^c	87
5			3.25 h	68
6			16 h	87
7			1.5 h	71
8			5 h ^c	75

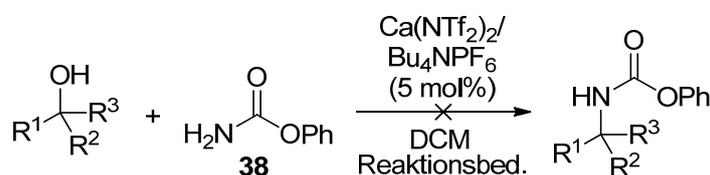
^a 5 Mol% Ca(NTf₂)₂ und 5 Mol% Bu₄NPF₆ wurden zu dem entsprechenden Alkohol (0.5 mmol) und Nucleophil (0.75 mmol) in DCM (1.5 mL) gegeben und für die angegebene Zeit bei Raumtemperatur gerührt. ^b Ausbeute an isoliertem Produkt. ^c Reaktion bei 50 °C (Mikrowelle).

Alle Produkte konnten in guten Ausbeuten dargestellt werden. Im Vergleich zu Allylalkoholen waren benzyliche und propargylische Alkohole weniger reaktiv, sodass in einigen Fällen die Reaktion bei 50 °C unter Mikrowellenbedingungen durchgeführt werden

musste, um Umsatz zu erzielen. Wie bereits für den tertiären Allylkohol **14** in Tabelle 3.6. (Einträge 5 und 6) beobachtet wurde, war auch hier der tertiäre Benzylalkohol **13** (Einträge 5 und 6) deutlich reaktiver als der entsprechende sekundäre Benzylalkohol **75** (Einträge 1 und 2). Die erhöhte Reaktivität von tertiären Alkoholen im Vergleich zu sekundären ist vor allem für propargylische Alkohole bedeutend. Hier konnte nur der tertiäre Propargylalkohol **24** zu den Substitutionsprodukten **82** und **83** umgesetzt werden (Einträge 7 und 8), der entsprechende sekundäre Propargylalkohol (siehe Kapitel 3.5.1.) zeigte keine Reaktivität.

3.5. nicht umsetzbare Substrate

3.5.1. Alkohole



Nicht umsetzbare Alkohole:

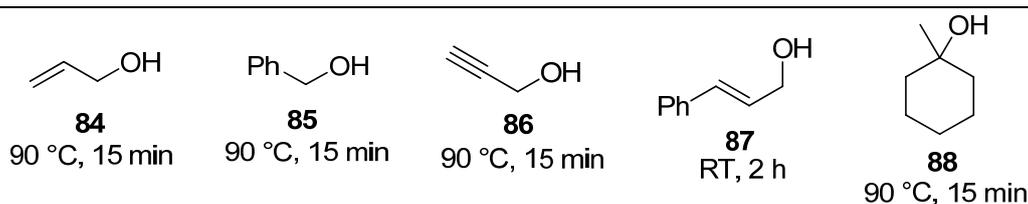


Abb. 3.14. Mit Phenylcarbamate **38** nicht umsetzbare Alkohole. Reaktionen bei 90 °C unter Mikrowellenbedingungen.

Primäre π -aktivierte Alkohole wie Allylkohol **84**, Benzylalkohol **85** und Propargylalkohol **86** ließen sich nicht unter den optimierten Reaktionsbedingungen mit Phenylcarbamate **38** umsetzen (Abb. 3.14.). Auch bei 90 °C unter Mikrowellenbedingungen konnte kein Umsatz zu den entsprechenden alkylierten Carbamaten erzielt werden. Der Grund hierfür liegt in der nicht ausreichenden Stabilisierung der primären Carbokationen, die durch Dehydroxylierung des Alkohols gebildet werden. Die Reaktion von Zimtalkohol **87** führte bereits bei Raumtemperatur zur Bildung eines komplexen Produktgemisches untrennbarer Verbindungen. Desweiteren konnten auch keine tertiären Alkohole wie 1-Methylcyclohexanol **88** umgesetzt werden, was zeigt, dass trotz der Bildung eines tertiären Carbokations auch eine zusätzliche π -Stabilisierung notwendig ist, um eine Reaktion zu ermöglichen.

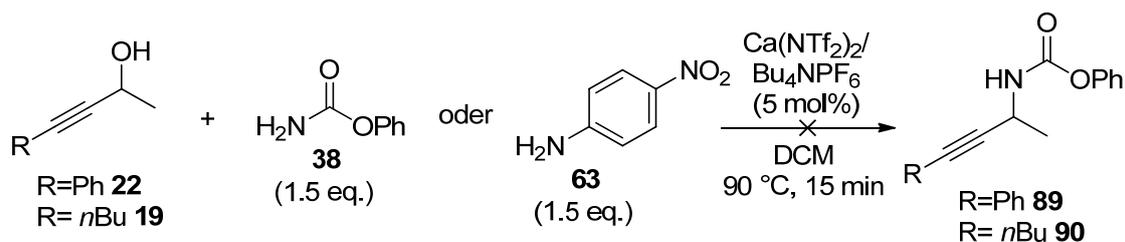
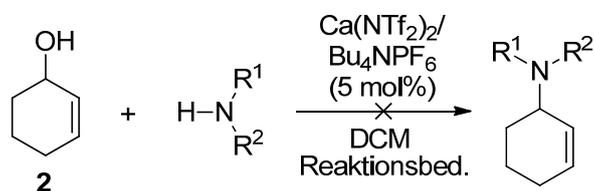


Abb. 3.15. Nicht umsetzbare sekundäre Propargylalkohole **22** und **19**. Reaktionen bei 90°C unter Mikrowellenbedingungen.

Wie bereits in Kapitel 3.4.2. erwähnt wurde, konnte der tertiäre propargylische Alkohol **24** (Tabelle 3.7., Einträge 7 und 8) mit Phenylcarbammat **38** und 4-Nitroanilin **63** zu den entsprechenden Aminierungsprodukten umgesetzt werden. Die sekundären propargylischen Alkohole **22** und **19** zeigten unter den Reaktionsbedingungen keine Reaktivität. Auch bei 90°C unter Mikrowellenbedingungen konnte in keinem Fall Umsatz erzielt werden. Da die π -Stabilisierung durch Dreifachbindungen vergleichsweise schwach ausgeprägt ist, ist bei Propargylalkoholen offensichtlich zusätzlich noch eine ausreichende Stabilisierung durch Hyperkonjugation von Alkylsubstituenten notwendig, um eine Reaktion zu ermöglichen.

3.5.2. Nucleophile



Nicht umsetzbare Stickstoffnucleophile:

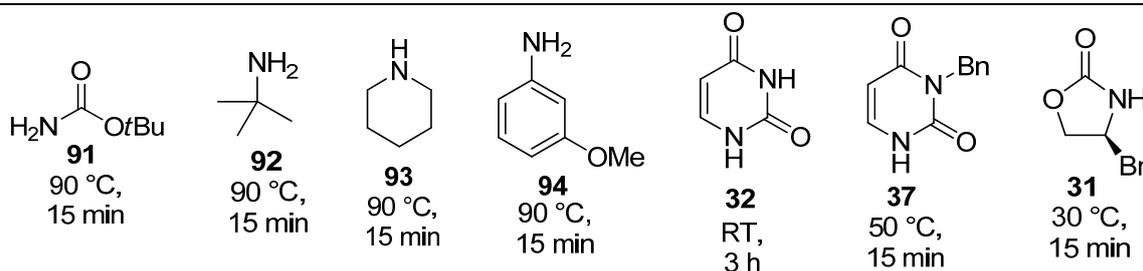


Abb. 3.16. Mit Cyclohex-2-enol **2** nicht umsetzbare Stickstoffnucleophile. Reaktionen bei erhöhter Temperatur unter Mikrowellenbedingungen.

Einige Stickstoffnucleophile ließen sich nicht unter den optimierten Reaktionsbedingungen mit Cyclohex-2-enol **2** umsetzen (Abb. 3.16.). *tert*-Butyl-Carbamat **91** zeigte auch bei 90°C unter Mikrowellenbedingungen keine Reaktion. Vermutlich zersetzt sich das Carbamat unter

den Reaktionsbedingungen und die Bildung der Zersetzungsprodukte führt zur Desaktivierung des Calcium-Katalysators. Das primäre Amin **92** sowie das sekundäre Amin **93** zeigten auch bei hohen Temperaturen keine Reaktivität. Der Calcium-Katalysator wird vermutlich durch Koordination der Aminogruppe vollständig desaktiviert. Aus dem gleichen Grund konnte auch mit dem elektronenreichen Anilin **94** kein Umsatz erzielt werden. Wie bereits in Kapitel 3.4.1. erwähnt wurde, konnten deshalb nur elektronenarme Aniline als Stickstoffnucleophile umgesetzt werden, weil deren Fähigkeit zur Koordination vergleichsweise schwach ausgeprägt ist.

Desweiteren wurden Uracil **32** und das in Dichlormethan weitaus besser lösliche 3-Benzyluracil **37** unter den Reaktionsbedingungen mit Cyclohex-2-enol **2** umgesetzt. In beiden Fällen wurde ausschließlich die vollständige Oligomerisierung des Alkohols festgestellt. Die Nucleophilie der beiden Uracile ist anscheinend nicht groß genug, sodass die aus dem Alkohol **2** gebildeten Carbokationen schneller unter Oligomerisierung abreagieren (vgl. Kapitel 3.3.1.).

Im Vergleich zu 2-Oxazolidinon **49** (Tabelle 3.5.), welches sich mit moderater Ausbeute bei 90 °C mit Cyclohex-2-enol **2** umsetzen ließ, konnte mit dem chiralen (*S*)-4-Benzyloxazolidin-2-on **31** keine Umsetzung in das entsprechende Aminierungsprodukt erzielt werden. Auch hier war die Nucleophilie anscheinend nicht groß genug, sodass bereits bei 30 °C nur vollständige Oligomerisierung des Alkohols festgestellt werden konnte. Die Alkylierung von EVANS-Auxiliaren wäre besonders interessant gewesen, da man so auf einfache Art und Weise chirale Verbindungen darstellen könnte, die in Folgereaktionen diastereoselektiv umgesetzt werden könnten.

3.6. Mechanistische Untersuchungen

3.6.1. Einfluss von Wasser auf die Reaktion

Um den Einfluss von Wasser auf die Reaktion zu untersuchen, wurde die Modellreaktion aus Tabelle 3.1. in Anwesenheit unterschiedlicher Mengen an Wasser durchgeführt. Dabei wurden als Katalysator 5 Mol% $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2/\text{Bu}_4\text{NPF}_6$ verwendet (Tabelle 3.8). Interessanterweise lief die Reaktion in Abwesenheit von Wasser (d.h. sorgfältig getrocknete Startmaterialien und Lösungsmittel, sowie Reaktion unter Schutzgas) nicht ab (Eintrag 1).

Tabelle 3.8. Einfluss von Wasser auf die Modellreaktion

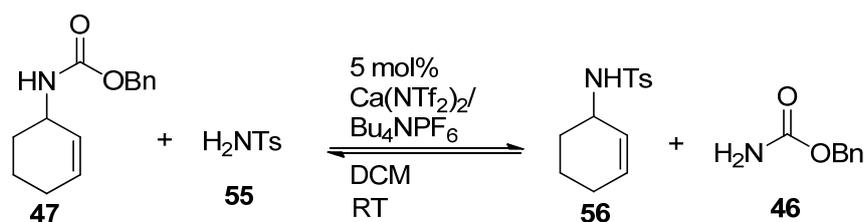
Eintrag ^a	Wassermenge	Zeit	Temperatur [°C] ^b	Ausbeute [%] ^c
1	Reaktion in Abwesenheit von Wasser	16 h	RT	-
2	kein zusätzliches Wasser	75 min	RT	89
3	9 μ L (1 eq.)	16 h	RT	-
4		8 min	50	83
5	18 μ L (2 eq.)	16 h	RT	-
6		12 min	50	85
7	45 μ L (5 eq.)	16 h	RT	-
8		30 min	50	-
9		15 min	70	84

^a 5 Mol% Ca(NTf₂)₂ und 5 Mol% Bu₄NPF₆ wurden zu Cyclohex-2-enol **2** (0.5 mmol) und Phenylcarbammat **38** (0.75 mmol) in DCM (1.5 mL) gegeben und für die angegebene Zeit bei Raumtemperatur gerührt. ^b Reaktion bei erhöhter Temperatur unter Mikrowellenbedingungen. ^c Ausbeute an isoliertem Produkt **39**.

In Anwesenheit von 1, 2 und 5 Äquivalenten an Wasser (bezogen auf Cyclohex-2-enol **2**), fand keine Reaktion bei Raumtemperatur statt. Bei 50 °C unter Mikrowellenbedingungen ließ sich vollständiger Umsatz bei 1 und 2 Äquivalenten an Wasser in 8 bzw. 12 min erzielen, bei 5 Äquivalenten an Wasser waren 70 °C und 15 min für vollständigen Umsatz des Startmaterials nötig. Der Grund für die geringe Reaktivität bei Anwesenheit von Wasser liegt vermutlich in der Desaktivierung des Calcium-Katalysators durch Koordination von Wasser (vgl. Kapitel 3.5.2.). Bei hohen Temperaturen wird der Koordinations/Dekoordinations-Prozess der konkurrierenden Wasser- und Alkoholmoleküle beschleunigt (sog. Liganden-Fluxionalität), sodass dadurch mehr reaktive Calciumkationen in Lösung zur Verfügung stehen und die Katalyse ablaufen kann.

3.6.2. Reversibilität der Reaktion

Um zu untersuchen, ob die Produktbildung reversibel ist, wurde das Carbamat **47** (das Produkt aus der Reaktion von Cyclohex-2-enol **2** mit Benzylcarbammat **46**) mit einem Äquivalent Tosylamid **55** in Anwesenheit von 5 Mol% Ca(NTf₂)₂/ Bu₄NPF₆ umgesetzt (Abb. 3.17.). Man beobachtet die Bildung des alkylierten Tosylamids **56** und von Benzylcarbammat **46**, wobei sich bei längerer Reaktionszeit ein Gleichgewicht zwischen dem Carbamat **47** und dem alkylierten Tosylamid **56** auszubilden scheint.



Zeit	Gleichgewichtsverteilung	
1 h	84 %	: 16 %
2 h	73 %	: 27 %
3 h	66 %	: 34 %
16 h	64 %	: 36 %
24 h	59 %	: 41 %

Abb. 3.17. Reversibilität der Reaktion: 5 Mol% $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ und 5 Mol% Bu_4NPF_6 wurden zu dem Carbamat **47** (0.5 mmol) und Tosylamid **55** (0.5 mmol) in DCM (1.5 mL) gegeben und für die angegebene Zeit bei Raumtemperatur gerührt. Die Gleichgewichtsverteilung wurde durch GC-Analyse bestimmt.

Die Reversibilität von dieser Art Reaktion wurde bereits für eine ähnliche Bismuth-katalysierte direkte Aminierung von π -aktivierten Alkoholen im Arbeitskreis von SHIBASAKI beobachtet.^[22a]

3.6.3. Intermediat-Bildung

Während der meisten Transformationen, die in den Tabellen 3.5., 3.6. und 3.7. aufgeführt sind, lässt sich die Bildung eines Intermediates beobachten. Nach der Dehydroxylierung eines Alkohols steht neben dem eigentlichen Stickstoffnucleophil grundsätzlich auch immer der Alkohol selbst als nucleophiler Reaktionspartner zur Verfügung. Tatsächlich beobachtet man diese Selbstkondensation von Alkoholen in den meisten Fällen. Als Beispiel für diese Intermediatbildung wurde die Reaktion von Cyclohex-2-enol **2** mit Benzylcarbammat **46** näher untersucht. Dazu wurde der Konzentrationsverlauf der an der Reaktion beteiligten Verbindungen aufgezeichnet, indem während der Reaktion alle 20 min Proben entnommen und mittels Gaschromatografie analysiert wurden (Abb. 3.18.).

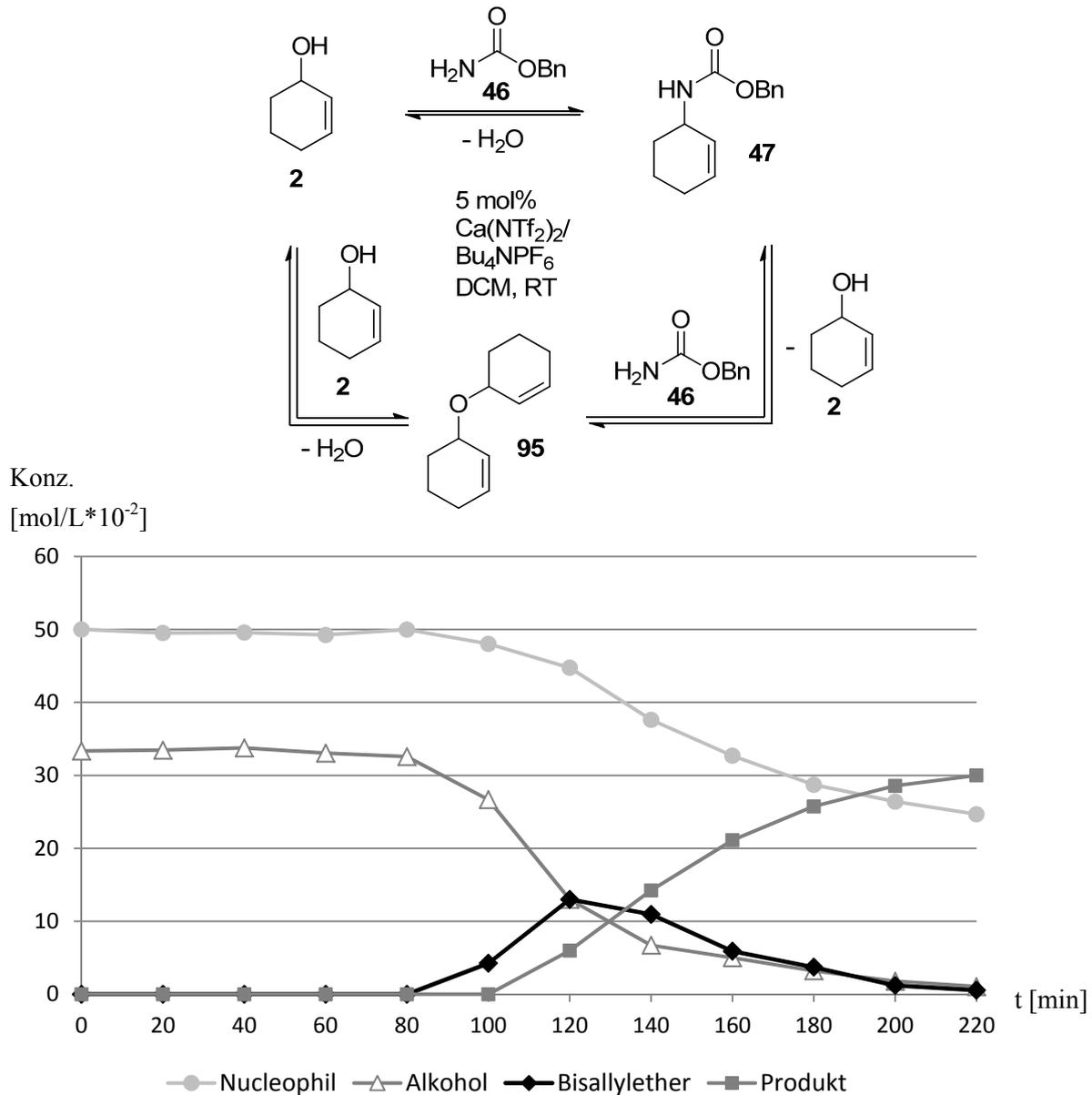


Abb. 3.18. Bildung des Bisallylether-Intermediats **95**. 5 Mol% $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ und 5 Mol% Bu_4NPF_6 wurden zu Cyclohex-2-enol **2** (1 mmol) und Benzylcarbamats **46** (1.5 mmol) in DCM (3 mL) gegeben und für die angegebene Zeit bei Raumtemperatur gerührt. Der Reaktionsfortschritt wurde durch GC-Analyse bestimmt.

Durch Selbstkondensation des Alkoholes **2** bildet sich als Intermediat der Bisallylether **95**. Wie man dem Graphen entnehmen kann, durchläuft die Konzentration an Bisallylether ein Maximum während der Reaktion und letztendlich reagiert das Intermediat zu dem Carbamat **47**. Dieser Prozess kann vermutlich durch direkten Angriff des Benzylcarbamats **46** an den Bisallylether **95** erfolgen oder, unter der Annahme, dass die Bildung des Intermediats eine weitere Gleichgewichtsreaktion ist, durch Addition von Wasser an den Bisallylether **95** und daraus resultierende Regeneration des Alkohols **2**, der dann über den normalen Reaktionsweg

mit dem Stickstoffnucleophil **46** zu dem Carbamat **47** reagieren kann. Diese Beobachtungen zeigen, wie komplex die einzelnen Teilschritte während der Katalyse sind.

3.6.4. NMR-Studien über die katalytisch aktive Spezies während der Reaktion

Um die Bildung der reaktiven $\text{CaNTf}_2\text{PF}_6$ -Spezies (Abb. 3.19.) durch Anionenaustausch aus dem Calciumsalz $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ und dem Additiv Bu_4NPF_6 zu untersuchen, wurden NMR-spektroskopische Untersuchungen durchgeführt (Abb. 3.20.). Dazu wurde eine Lösung aus $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ und Bu_4NPF_6 (1:1-Verhältnis) in CDCl_3 hergestellt und ^{19}F -NMR- sowie ^{31}P -NMR-spektroskopisch untersucht. Die Lösung hat die gleiche Konzentration wie der Katalysator während der Reaktionsbedingungen.

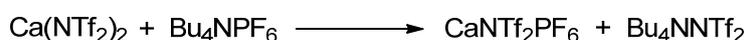


Abb. 3.19. Bildung der katalytisch aktiven Spezies $\text{CaNTf}_2\text{PF}_6$ aus $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ und Bu_4NPF_6 .

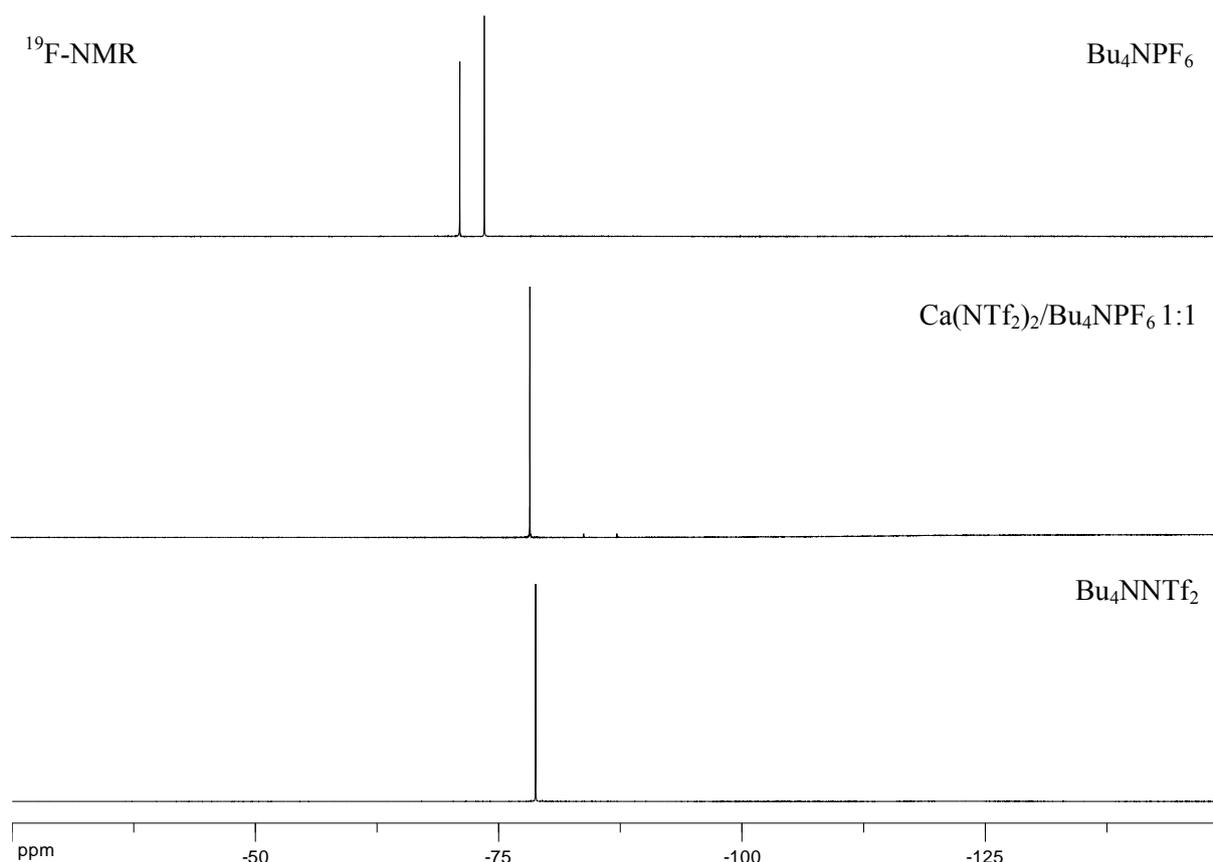


Abb. 3.20. ^{19}F -NMR-spektroskopische Analyse der Bildung von $\text{CaNTf}_2\text{PF}_6$. 7.5 mg $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ und 4.8 mg Bu_4NPF_6 wurden in 0.75 mL CDCl_3 für 1 h bei Raumtemperatur gerührt und mittels NMR-Spektroskopie analysiert.

Das ^{19}F -NMR-Spektrum des Additivs Bu_4NPF_6 alleine zeigt für das PF_6^- -Anion ein Dublett bei -72 ppm mit $J_{\text{P,F}} = 711$ Hz und man sieht dementsprechend in dem ^{31}P -NMR-Spektrum ein Heptett bei -144 ppm mit $J_{\text{P,F}} = 711$ Hz (Spektrum in der Abb. nicht gezeigt). Für das 1:1-Gemisch von $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ und Bu_4NPF_6 zeigt weder das ^{19}F -NMR- noch das ^{31}P -NMR-Spektrum Signale für ein PF_6^- -Anion. In dem ^{31}P -NMR-Spektrum ist gar kein Signal messbar (Spektrum in der Abb. nicht gezeigt) und das ^{19}F -NMR-Spektrum hat ein neues Singulett bei -79 ppm, welches sehr genau mit dem Signal für die CF_3 -Gruppe in Bu_4NNTf_2 übereinstimmt; das Salz, welches als Nebenprodukt bei dem Anionenaustausch anfällt. Die NMR-Signale für die katalytisch aktive $\text{CaNTf}_2\text{PF}_6$ -Spezies sind vermutlich wegen Mikroaggregations-Effekten nicht messbar. Der Anionenaustausch lässt sich somit NMR-spektroskopisch bestätigen.

3.7. Zusammenfassung

Eine Calcium-katalysierte direkte Aminierung von π -aktivierten Alkoholen konnte entwickelt werden. Durch die hohe Reaktivität des Calcium-Katalysators konnten sekundäre und tertiäre benzyliche und allyliche sowie tertiäre propargylische Alkohole mit nur geringem Überschuss an Nucleophil unter sehr milden Reaktionsbedingungen umgesetzt werden. Die Aminierung gelingt typischerweise bei Raumtemperatur und keine Vorsichtsmaßnahmen wie Luft- oder Feuchtigkeitsausschluss sind notwendig. Durch weiterführende Untersuchungen konnte die Reversibilität der Aminierung demonstriert werden. Außerdem konnte die reversible Selbstkondensation von Alkoholen beobachtet werden, die verdeutlicht, wie komplex die einzelnen Teilschritte der Katalyse sind. Desweiteren konnte durch ^{19}F -NMR-spektroskopische Untersuchungen die Bildung der katalytisch aktiven $\text{CaNTf}_2\text{PF}_6$ -Spezies nachgewiesen werden.

4. Die asymmetrische direkte Aminierung von Alkoholen

4.1. Konzept

Aufbauend auf der Calcium-katalysierten direkten Aminierung wurde untersucht, ob es möglich ist, durch Verwendung von chiralen Calcium-Salzen eine asymmetrische Variante dieser Reaktion zu entwickeln (Abb. 4.1.). Nach Dehydroxylierung des π -aktivierten Alkohols **I** und Bildung des Carbokations würde sich ein chirales Anion in dessen unmittelbarer Nähe befinden (**II**). Der Angriff eines Nucleophils im nächsten Schritt würde dann möglicherweise

bevorzugt von nur einer Seite des Carbokations erfolgen, sodass auf diese Art und Weise nur ein Enantiomer des Aminierungsproduktes **III** gebildet wird.

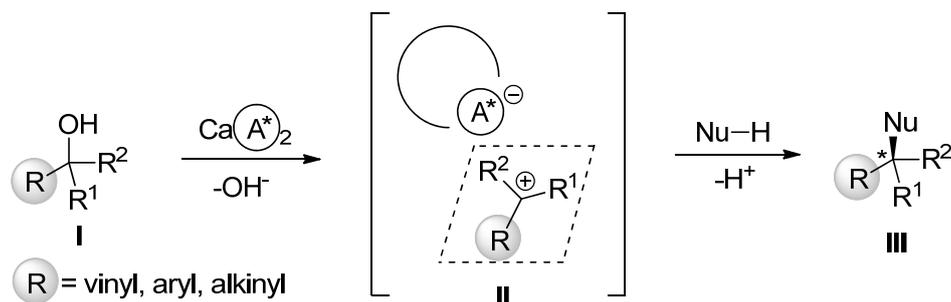


Abb. 4.1. Stereoinduktion durch Verwendung von chiralen Calcium-Katalysatoren.

Neben der in Kapitel 3 beschriebenen intermolekularen direkten Aminierung wurde in diesem Zusammenhang auch eine intramolekulare Cyclisierung von Anilin-Derivaten untersucht, was einen Zugang zu chiralen 2-substituierten Indolinen ermöglichen würde (Abb. 4.2.). Indoline sind Strukturelemente, die in einer Vielzahl von biologisch aktiven Alkaloid-Naturstoffen und Pharmazeutika auftauchen. Die Synthese dieser Bausteine erfolgt meist durch Übergangsmetall-Katalyse auf Palladium- oder Kupfer-Basis, wobei oft harsche Reaktionsbedingungen notwendig sind.^[10] Vorallem für 2-substituierte Indoline sind kaum enantioselektive Darstellungen bekannt.^[31]

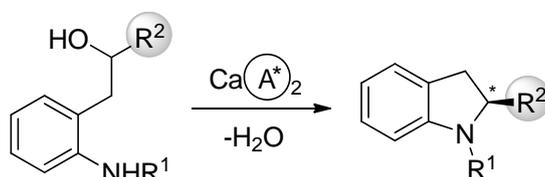


Abb. 4.2. intramolekulare asymmetrische Aminierung unter Bildung von chiralen 2-substituierten Indolinen.

Als chirale Calcium-Katalysatoren wurden Calciumsalze von chiralen Brønstedsäuren auf BINOL-Basis verwendet (Abb. 4.3.). Dafür wurden Calciumsalze von *N*-Triflylphosphoramidaten **I**,^[32] Bis(sulfonyl)imiden **II**^[33] und Dithiophosphaten **III**^[34] dargestellt. Calcium-Salze von chiralen Phosphorsäurediestern auf BINOL-Basis wurden bereits erfolgreich als Katalysatoren in unterschiedlichen Reaktionen eingesetzt.^[35]

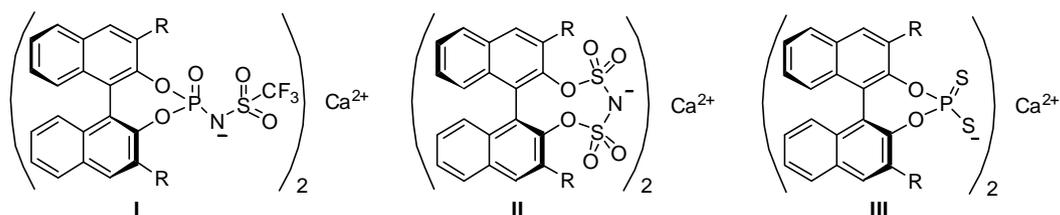


Abb. 4.3. unterschiedliche chirale Calcium-Katalysatoren auf BINOL-Basis.

4.2. Substratsynthesen

4.2.1. Katalysatoren

Synthese des BINOL-Derivats **102**

Die Darstellung der chiralen Katalysatoren erfolgte ausgehend von kommerziell erhältlichem (*S*)-BINOL **96** und einem (*S*)-BINOL-Derivat **102**, das zwei aromatische Substituenten in *ortho*-Position zu den Hydroxygruppen hat. Die Darstellung erfolgte ausgehend von (*S*)-BINOL **96** in vier Stufen nach einer Literaturvorschrift (Abb. 4.4.).^[36] Nach dem Einführen der Methoxymethyl-Schutzgruppe (MOM) an die beiden Hydroxygruppen konnte in der nächsten Stufe eine *ortho*-dirigierte Metallierung mit *n*-Butyllithium und anschließende Bromierung der *ortho*-Position mit Dibromtetrachlorethan erzielt werden. Nach einer Palladium(0)-katalysierten SUZUKI-Kupplung mit Bis(trifluormethyl)phenylboronsäure **100** und säurekatalysiertem Entschützen der MOM-Gruppen konnte das (*S*)-BINOL-Derivat **102** in insgesamt guter Ausbeute über vier Stufen dargestellt werden.

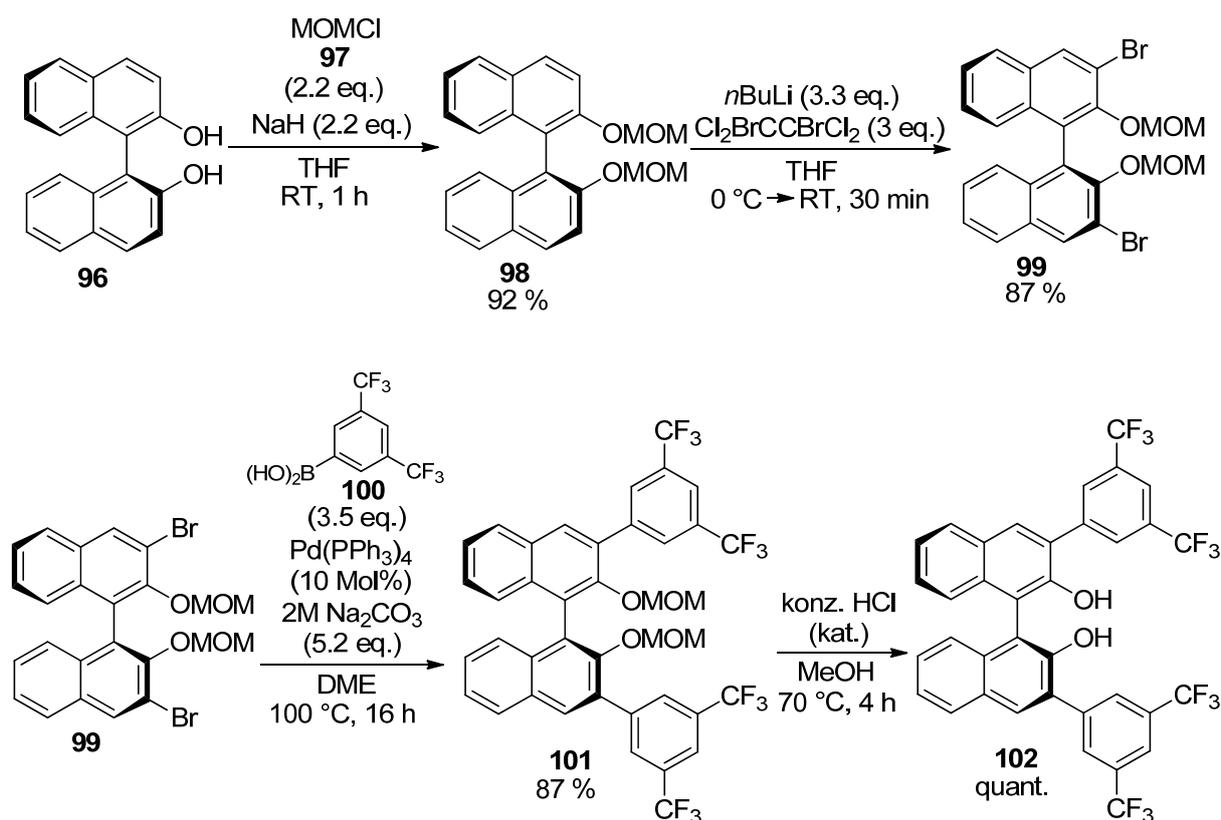


Abb. 4.4. Synthese des (*S*)-BINOL-Derivats **102**.

Synthese des N-Triflylphosphoramidats 104

Aus dem (*S*)-BINOL-Derivat **102** wurde in einer zwei-Stufen Eintopfreaktion das *N*-Triflylphosphoramidat **104** dargestellt. Die Reaktion mit Phosphoroxychlorid unter basischer Katalyse mit einem großen Überschuss an Triethylamin und (Dimethylamino)-pyridin gefolgt von Umsetzung des Zwischenprodukts mit Trifluormethansulfonamid **103** lieferte das *N*-Triflylphosphoramidat **104** in guter Ausbeute (Abb. 4.5).^[32] Für die zweite Stufe wird dem Reaktionsgemisch Propionitril als hochsiedendes Lösungsmittel hinzugefügt, damit die Reaktion über Nacht bei 100 °C refluxiert werden kann. Das Produkt muss nach der Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel noch durch mehrmaliges Waschen mit konz. Salzsäure protoniert werden, da man sonst ausschließlich Salze isolieren würde.^[35c,37]

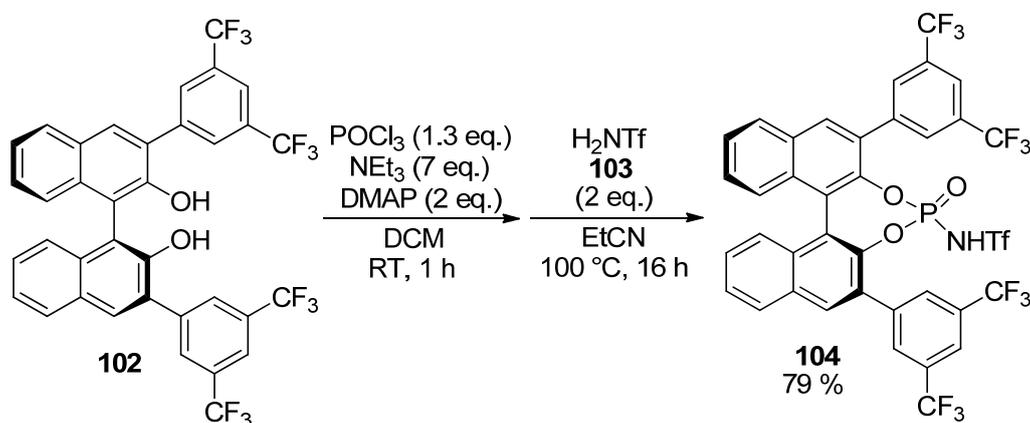


Abb. 4.5. Synthese des *N*-Triflylphosphoramidats **104**.

Synthese der Bis(sulfuryl)imide 106 und 107

Kommerziell erhältliches (*S*)-BINOL **96** und das (*S*)-BINOL-Derivat **102** wurden durch Deprotonierung mit Natriumhydrid und Umsetzung der Alkoholate mit einer Lösung aus Imidobis(sulfurylchlorid) **105** in abs. Toluol in die entsprechenden Bis(sulfuryl)imide **106** und **107** (sog. „JINGLES“) überführt (Abb. 4.6).^[33] Im Falle des *ortho*-substituierten (*S*)-BINOL-Derivats **102** konnte nur Umsatz erzielt werden, wenn die Lösung des Imidobis(sulfurylchlorids) **105** sehr langsam über einen Zeitraum von 2.25 h mit Hilfe einer Spritzenpumpe zu dem Reaktionsgemisch zugegeben wurde. Der Grund hierfür liegt vermutlich an der relativ langsamen Reaktionsgeschwindigkeit der sterisch anspruchsvolleren Hydroxygruppen in dem *ortho*-substituierten (*S*)-BINOL-Derivat **102** und gleichzeitig an der partiellen Zersetzung des Imidobis(sulfurylchlorids) **105** bei erhöhter Temperatur. Wie für das *N*-Triflylphosphoramidat **104** beschrieben, müssen auch hier die Produkte nach der

Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel durch mehrmaliges Waschen mit konz. Salzsäure protoniert werden, damit keine Salze erhalten werden.

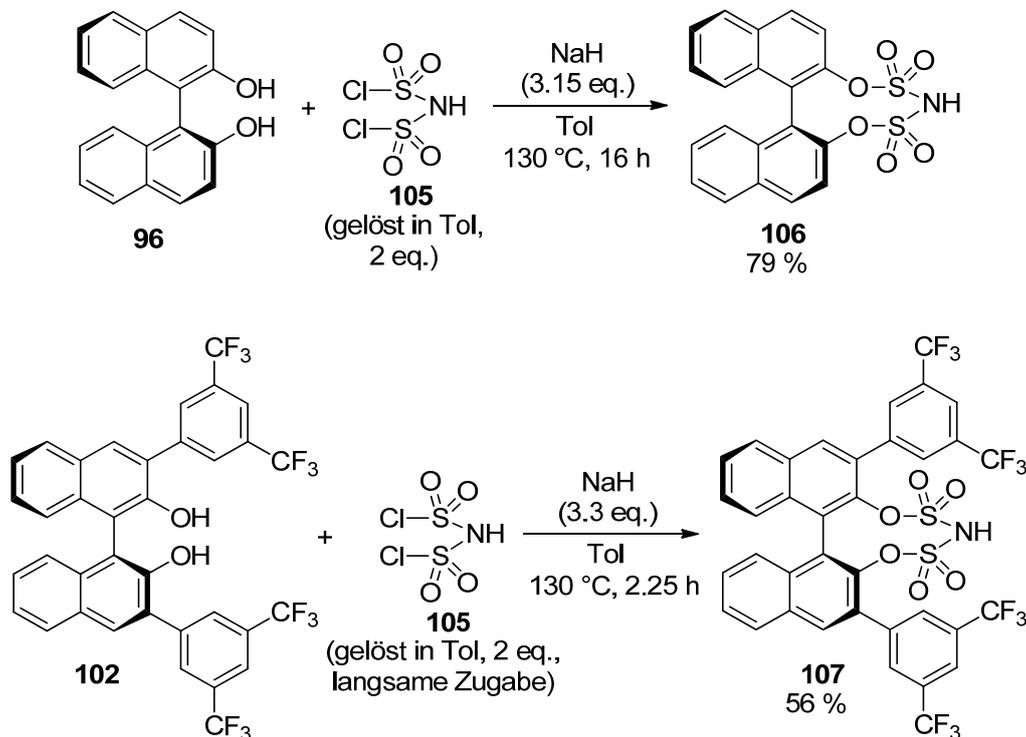


Abb. 4.6. Synthese der Bis(sulfuryl)imide **106** und **107**.

Das Imidobis(sulfurylchlorid) **105** wurde aus Amidosulfonsäure, Chlorsulfonsäure und Thionylchlorid dargestellt (Abb. 4.7.).^[33] Die drei Komponenten wurden über Nacht bei hoher Temperatur miteinander umgesetzt und das Produkt konnte anschließend durch Destillation des Reaktionsgemisches im Hochvakuum in moderater Ausbeute isoliert werden. Das Imidobis(sulfurylchlorid) **105** ist extrem hygroskopisch und im Allgemeinen sehr instabil und sollte deshalb sofort umgesetzt werden.

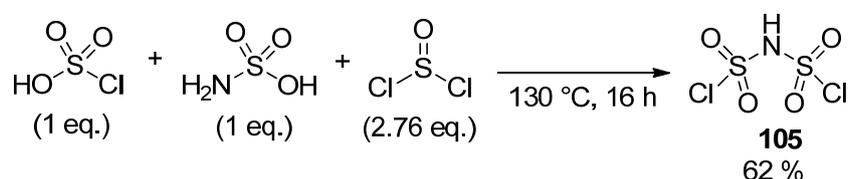


Abb. 4.7. Synthese von Imidobis(sulfurylchlorid) **105**.

Synthese der Dithiophosphate **108** und **109**

Die Darstellung der Dithiophosphate **108** und **109** erfolgte durch Reaktion von (S)-BINOL **96** bzw. dem (S)-BINOL-Derivat **102** mit einer stöchiometrischen Menge Diphosphorpentasulfid in Toluol (Abb. 4.8.).^[34] Die Produkte konnten ohne weitere Aufarbeitung direkt durch

Umkristallisation aus dem Reaktionsgemisch in guten Ausbeuten isoliert werden. Da die Aufreinigung nicht durch Flash-Chromatographie an Kieselgel erfolgte und die Darstellung ohne Verwendung von Basen geschieht, wurden die Dithiophosphate **108** und **109** nach der Aufreinigung direkt in protonierter Form erhalten.

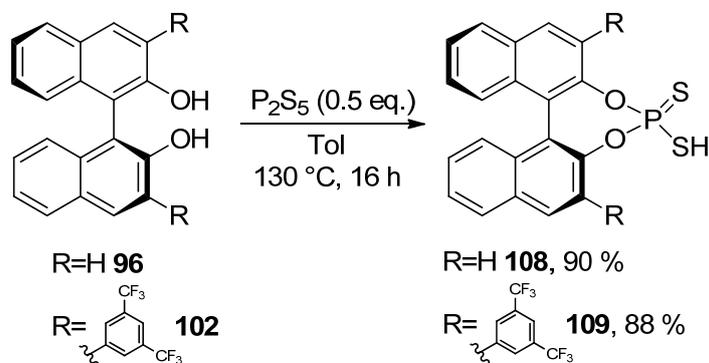


Abb. 4.8. Synthese der Dithiophosphate **108** und **109**.

Synthese von chiralen Calciumsalzen

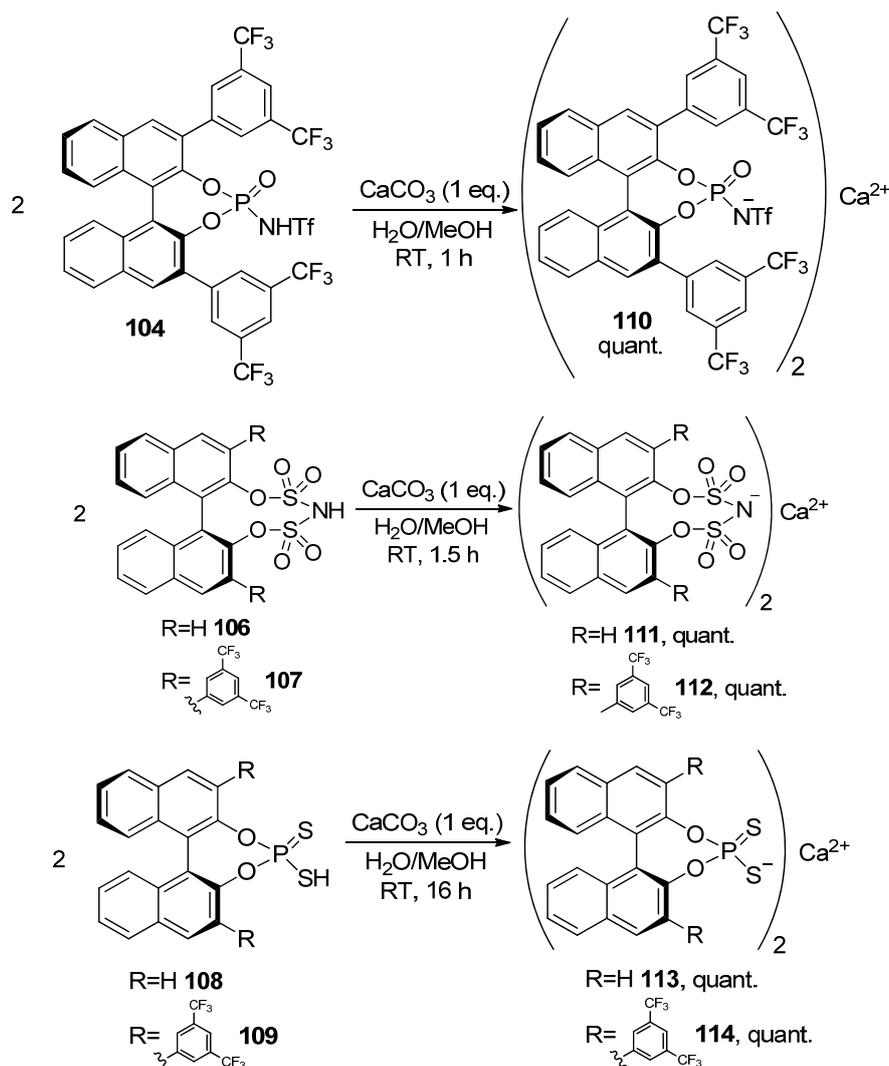


Abb. 4.9. Synthese von chiralen Calciumsalzen.

Die Darstellung der entsprechenden Calciumsalze erfolgte durch Reaktion der chiralen Brønstedsäuren mit Calciumcarbonat in einem Wasser/Methanol-Gemisch. Alle Calciumsalze wurden nach Entfernen der Lösungsmittel und Trocknen im Hochvakuum in quantitativer Ausbeute erhalten (Abb. 4.9.).

4.2.2. Precursor

Neben der intermolekularen direkten Aminierung zwischen (*E*)-4-Phenylbut-3-en-2-ol **16** und Phenylcarbammat **38** (Tabelle 3.6., Eintrag 3) wurden auch intramolekulare Cyclisierungen von Anilin-Derivaten untersucht.

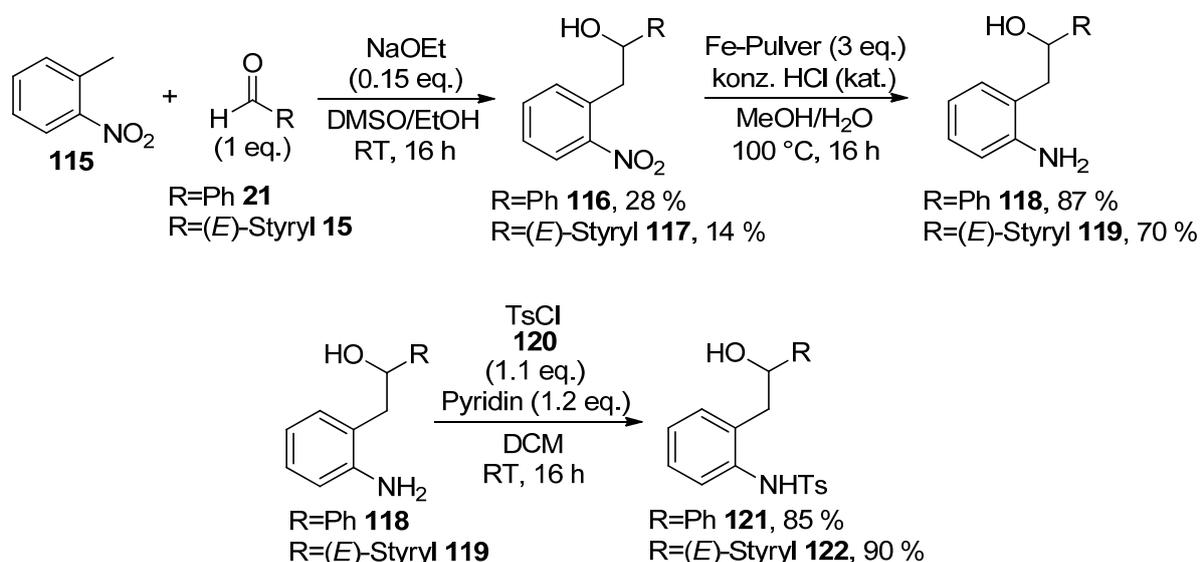


Abb. 4.10. Synthese der Indolin-Precursor **121** und **122**.

Dazu wurden die zwei Precursor **121** und **122** in einer dreistufigen Synthese dargestellt (Abb. 4.10.): 2-Nitrotoluol wurde **115** nach einer Literaturvorschrift basenkatalysiert an Benzaldehyd **21** bzw. Zimtaldehyd **15** addiert.^[38] In beiden Fällen überwiegen Oligomerisationsnebenreaktionen, die die Ausbeute deutlich verringern und die Isolation des Produktes erschweren. In der nächsten Stufe wurden die Nitrogruppen mit Eisenpulver und unter Anwesenheit einer kat. Menge an konz. Salzsäure reduziert,^[38] was die Aniline **118** und **119** in guten Ausbeuten lieferte. Nach Tosylierung der Aminogruppe^[39] wurden die beiden Precursor **121** und **122** in guten Ausbeuten erhalten.

4.2.3. Synthese der racemischen Produkte mit $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2/\text{Bu}_4\text{NPF}_6$

Da für die Bestimmung von Enantioselektivitäten immer das racemische Produkt als Referenz benötigt wird, wurden die beiden Precursor **121** und **122** mit Hilfe von $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ und Bu_4NPF_6 nach dem in Kapitel 3 für die direkte Aminierung beschriebenen Protokoll cyclisiert. Zusätzlich wurde das Racemat aus der Reaktion von (*E*)-4-Phenylbut-3-en-2-ol **16** mit Tosylamid **55** dargestellt, da der Einfluss von Calcium-Lewis-Säuren auf die enantioselektive Bildung dieses Produktes in Kapitel 4.4. näher untersucht wurde.

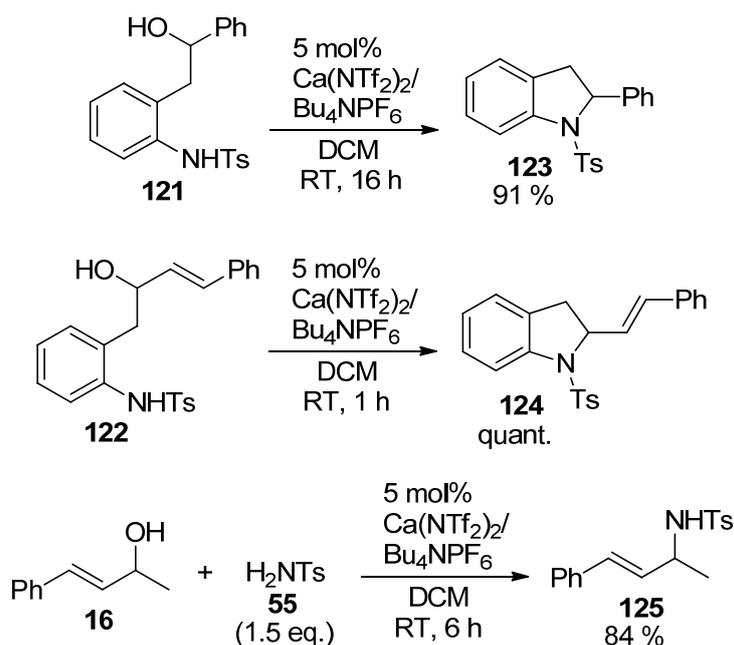


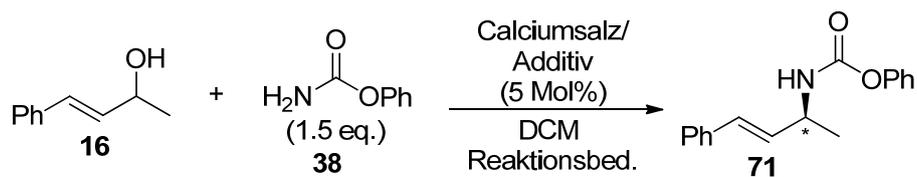
Abb. 4.11. Synthese von racemischen Produkten mit $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2/\text{Bu}_4\text{NPF}_6$.

Alle Reaktionen liefen bei Raumtemperatur ab und die entsprechenden Aminierungsprodukte wurden in guten bis quantitativen Ausbeuten erhalten (Abb. 4.11.).

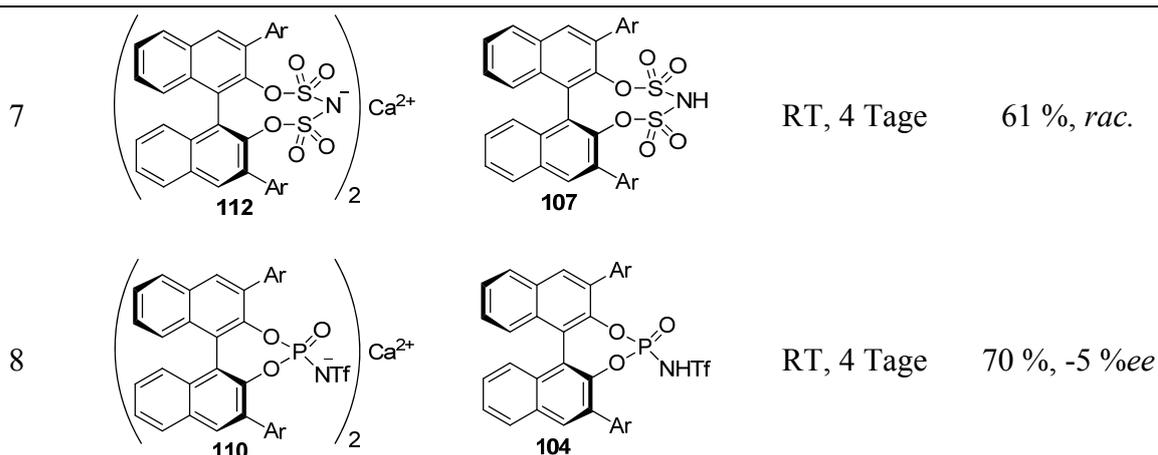
4.3. Screening von Katalysatoren

4.3.1. Intermolekulare Aminierung

Die intermolekulare direkte Aminierung von (*E*)-4-Phenylbut-3-en-2-ol **16** mit Phenylcarbammat **38** wurde in Anwesenheit von 5 Mol% chiralen Calciumsalzen und entsprechenden Additiven durchgeführt. Ergebnisse der durchgeführten Screenings sind in Tabelle 4.1. zusammengefasst.

Tabelle 4.1. Reaktion des Alkohols **16** mit Phenylcarbammat **38** in Anwesenheit von chiralen Katalysatoren.

Eintrag ^a	Calciumsalz ^b	Additiv ^b	Reaktionsbedingungen	Ausbeute ^c , Enantiomerenüberschuss ^d
1	 111 Ca ²⁺	-	RT, 16 h	keine Reaktion
2	 111 Ca ²⁺	Bu ₄ NPF ₆	RT, 16 h	keine Reaktion
3	 111 Ca ²⁺	 106	RT, 30 min	81 %, 4 % <i>ee</i>
4	-	 106	RT, 1 h	68 %, 3 % <i>ee</i>
5	 111 Ca ²⁺	 106	RT, 2 Tage	69 %, 8 % <i>ee</i>
6	 112 Ca ²⁺	 107	RT, 4 h	83 %, <i>rac.</i>



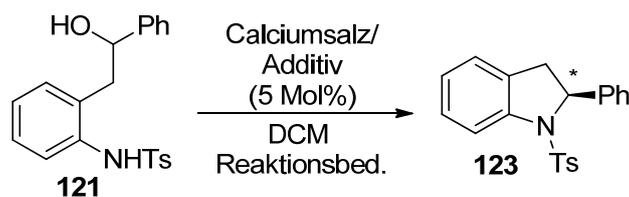
^a 5 Mol% Calciumsalz und 5 Mol% Additiv wurden zu (*E*)-4-Phenylbut-3-en-2-ol **16** (0.25 mmol) und Phenylcarbammat **38** (0.375 mmol) in DCM (0.75 mL) gegeben und für die angegebene Zeit bei der angegebenen Temperatur gerührt. ^b Ar=3,5-Bis(trifluormethyl)phenyl. ^c Ausbeute an isoliertem Produkt. ^d Enantiomerenüberschuss bestimmt durch chirale HPLC-Analyse.

Mit dem chiralen Bis(sulfuryl)imid-Calciumsalz **111** alleine konnte keine Reaktion bei Raumtemperatur erzielt werden. Auch mit zusätzlichem Bu₄NPF₆ als Additiv findet keine Aktivierung des Calciumsalzes **111** über einen Anionenaustausch statt. (Einträge 1 und 2). Die Anionen des Salzes sind vermutlich zu stark koordinierend weshalb keine reaktive Calciumspezies ausgebildet werden kann. Für mehr Reaktivität wurde eine Kombination aus dem Calciumsalz **111** und der daraus abgeleiteten chiralen Brønstedsäure **106** verwendet (Eintrag 3). Dadurch wird zum einen verhindert, dass achirale Anionen im Reaktionsgemisch vorhanden sind und zum anderen wäre die Ausbildung einer Lewis-Säure aktivierten Brønstedsäure denkbar.^[40] Die Reaktion mit 5 Mol% Calciumsalz **111** und 5 Mol% der korrespondierenden Brønstedsäure **106** lieferte das Aminierungsprodukt nach kurzer Reaktionszeit von 30 min bei Raumtemperatur in guter Ausbeute, wobei das Produkt mit einem Enantiomerenüberschuss von 4 %*ee* gebildet wurde. Wenn die Reaktion nur mit der chiralen Brønstedsäure **106** durchgeführt wird, erhält man das Aminierungsprodukt **71** nach 1 h bei Raumtemperatur in moderater Ausbeute und misst einen Enantiomerenüberschuss von 3 %*ee* (Eintrag 4). Die Ausbeute ist in diesem Fall geringer, da im Vergleich zu der Kombination aus Calciumsalz **111** und Brønstedsäure **106** als Katalysatorsystem hier Oligomerisations-Nebenreaktionen eine große Rolle spielen, was vermutlich auch mit der längeren Reaktionszeit zusammenhängt. Das heißt, dass das Calciumsalz **111** einen positiven Einfluss auf die Reaktivität und – im Rahmen des Messfehlers – Enantioselektivität ausübt. Interessanterweise wurde die beste Enantioselektivität von 8 %*ee* für diese Reaktion erreicht, indem das Reaktionsgemisch für zwei Tage mit der Kombination aus Calciumsalz **111** und

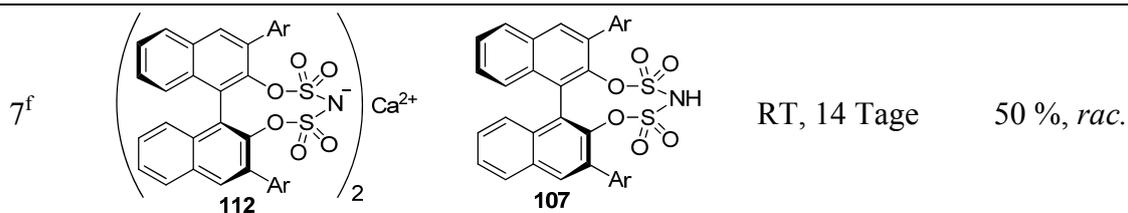
Brønstedsäure **106** gerührt wurde (Eintrag 5). Möglicherweise findet eine Äquilibrierung zu dem kinetisch stabileren Enantiomer bei langen Reaktionszeiten statt. Die Ausbeute von 69 % verdeutlicht, dass in Anwesenheit von Calciumsalzen anscheinend auch nach sehr langen Reaktionszeiten Oligomerisations-Nebenreaktionen unterdrückt werden können und so das Produkt noch in guten Ausbeuten isolierbar ist. Die Kombination aus dem sterisch anspruchsvolleren Bis(sulfuryl)imid-Calciumsalz **112** und der korrespondierenden Brønstedsäure **107** lieferte das Produkt **71** in guter Ausbeute nach 4 h Reaktionszeit bei Raumtemperatur, allerdings in racemischer Form. Auch sehr lange Reaktionszeiten von vier Tagen führten hier lediglich zu geringerer Ausbeute aber nicht zu einer Erhöhung der Enantioselektivität (Einträge 6 und 7). Eine Enantioselektivität von -5 %*ee* konnte mit einer Kombination aus dem *N*-Triflylphosphoramidat-Calciumsalz **110** und der korrespondierenden Brønstedsäure **104** nach langer Reaktionszeit von vier Tagen erreicht werden (Eintrag 8), wobei das Produkt auch hier in guter Ausbeute trotz langer Reaktionszeit isoliert werden konnte. Hierbei dominierte die Bildung des anderen Enantiomers, obwohl die Konfiguration des (*S*)-BINOL-Rückgrats bei allen dargestellten Katalysatoren immer die gleiche ist. Die Enantioselektivität der Reaktion hängt also von der Struktur der Säuregruppe, den *o*-Substituenten und der Konfiguration des BINOLs ab, wobei alle drei Effekte die Enantioselektivität in unterschiedliche Richtungen zu lenken scheinen, was die Komplexität dieser Katalyse verdeutlicht. Da für diese Reaktion nur niedrige Enantioselektivitäten beobachtet wurden, wurden die Untersuchungen auf intramolekulare Cyclisierungen von Anilin-Derivaten fortgeführt. Hierbei können vielleicht durch schnellere Reaktionen und kompaktere Übergangszustände höhere Enantioselektivitäten erzielt werden.

4.3.2. Intramolekulare Aminierungen

Der Indolin-Precursor **121**, der eine benzyliche Alkoholfunktion als Elektrophil und ein tosylgeschütztes Anilin Nucleophil aufweist, wurde in Anwesenheit von 5 Mol% chiralen Calciumsalzen und entsprechenden Additiven cyclisiert. Ergebnisse der durchgeführten Screenings sind in Tabelle 4.2. zusammengefasst. Mit dem chiralen *N*-Triflylphosphoramidat-Calciumsalz **110** alleine konnte keine Reaktion bei Raumtemperatur erzielt werden (Eintrag 1). Allerdings fand hier mit Bu₄NPF₆ als Additiv eine Reaktion statt und nach 16 h bei Raumtemperatur konnte das Cyclisierungsprodukt **123** in mäßiger Ausbeute von 38 % und mit einem Enantiomerenüberschuss von 6 %*ee* isoliert werden (Eintrag 2). Trotz Anwesenheit von achiralen Gegenionen lässt sich interessanterweise Chiralität induzieren.

Tabelle 4.2. Cyclisierung des Precursors **121** in Anwesenheit von chiralen Katalysatoren.

Eintrag ^a	Calciumsalz ^b	Additiv ^b	Reaktionsbedingungen	Ausbeute ^c , Enantiomerenüberschuss ^d
1	 110 Ca ²⁺	-	RT, 16 h	keine Reaktion
2	 110 Ca ²⁺	Bu ₄ NPF ₆	RT, 16 h	38 %, 6 % <i>ee</i>
3	 110 Ca ²⁺	 104	RT, 4 h	70 %, 8 % <i>ee</i>
4	-	 104	RT, 16 h	40 %, 6 % <i>ee</i>
5 ^e	 111 Ca ²⁺	 106	70 °C, 15 min	40 %, -15 % <i>ee</i>
6	 112 Ca ²⁺	 107	RT, 14 Tage	50 %, -6 % <i>ee</i>



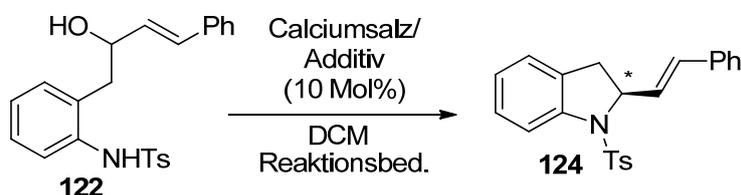
^a 5 Mol% Calciumsalz und 5 Mol% Additiv wurden zu dem Precursor **121** (0.25 mmol) in DCM (0.75 mL) gegeben und für die angegebene Zeit bei der angegebenen Temperatur gerührt. ^b Ar=3,5-Bis(trifluormethyl)phenyl. ^c Ausbeute an isoliertem Produkt. ^d Enantiomenüberschuss bestimmt durch chirale HPLC-Analyse. ^e Reaktion unter Mikrowellenbedingungen. ^f Reaktion mit 5 Mol% Calciumsalz, 10 Mol% Additiv.

Eine deutlich bessere Ausbeute von 70 % konnte durch mit der Kombination aus dem Calciumsalz **110** und der korrespondierenden Brønstedsäure **104** erzielt werden (Eintrag 3). Die Reaktion war bereits nach 4 h vollständig und das Cyclisierungsprodukt **123** wurde mit einem Enantiomenüberschuss von 8 %*ee* gebildet. Aufgrund der Abwesenheit von achiralen Gegenionen ist hier die Enantioselektivität möglicherweise besser. Wird die Reaktion nur mit der Brønstedsäure **104** katalysiert, zeigt sich neben der geringeren Ausbeute und längeren Reaktionszeit auch eine etwas niedrigere Enantioselektivität von 6 %*ee*, was wieder verdeutlicht, dass die Anwesenheit von Calciumsalzen einen positiven Einfluss auf das Ergebnis der Reaktion hat (Eintrag 4). Interessanterweise zeigte die Kombination aus dem Bis(sulfuryl)imid-Calciumsalz **111** und der korrespondierenden Brønstedsäure **106**, die die intermolekulare Reaktion (Tabelle 4.1., Eintrag 3) schon bei Raumtemperatur katalysierten, mit dem Precursor **121** nur geringe Reaktivität, sodass die Reaktion erst bei 70 °C unter Mikrowellenbedingungen stattfand (Eintrag 5). Aufgrund der hohen Temperatur und damit verbundenen Oligomerisations-Nebenreaktionen ist die Ausbeute nur mäßig, allerdings konnte eine Enantioselektivität von -15 %*ee* gemessen werden. Auch hier wird in Analogie zu den Ergebnissen aus Tabelle 4.1. ein Wechsel der Enantioselektivität durch Änderung der Katalysatorstruktur trotz gleicher Konfiguration des (*S*)-BINOL-Rückgrats beobachtet. Mit der Kombination aus dem sterisch anspruchsvolleren Bis(sulfuryl)imid-Calciumsalz **112** und der korrespondierenden Brønstedsäure **107** (jeweils 5 Mol%) konnte nach langer Reaktionszeit von 14 Tagen ein Enantiomenüberschuss von -6 %*ee* induziert werden (Eintrag 6). Das Produkt wurde in moderater Ausbeute erhalten und es wurde das gleiche Hauptenantiomer wie für das Katalysatorsystem aus Eintrag 5 gebildet. Im direkten Vergleich steht dazu die Reaktion mit 10 Mol% an Brønstedsäure **107** und 5 Mol% an Bis(sulfuryl)imid-Calciumsalz **112**. Hier fiel trotz gleicher Reaktionsbedingungen das Produkt racemisch an (Eintrag 7), was wieder den positiven Einfluss von Calciumsalzen auf

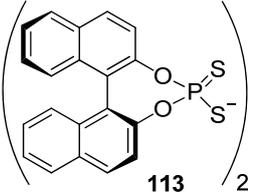
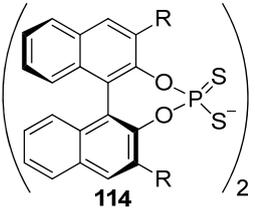
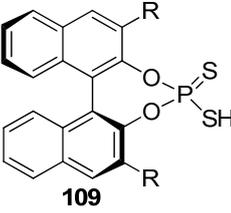
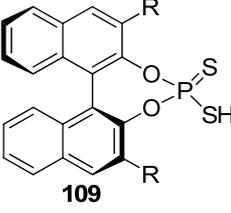
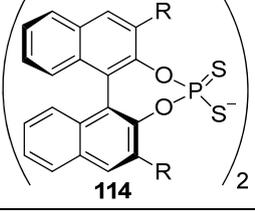
die Reaktion verdeutlicht. Ein zu hoher Brønstedsäureanteil scheint zu Racemisierung zu führen.

Der Precursor **121** war im Allgemeinen sehr unreaktiv und oftmals ließ sich kein vollständiger Umsatz während der Reaktion erzielen. Der Indolin-Precursor **122** dagegen, der eine allylische Alkoholfunktion als Elektrophil und ein tosylgeschütztes Anilin Nucleophil aufweist, war im Allgemeinen deutlich reaktiver. Zusätzlich wurden 10 Mol% der jeweiligen Katalysatoren eingesetzt. Ergebnisse der durchgeführten Screenings sind in Tabelle 4.3. zusammengefasst.

Tabelle 4.3. Cyclisierung des Precursors **122** in Anwesenheit von chiralen Katalysatoren.



Eintrag ^a	Calciumsalz ^b	Additiv ^b	Reaktionsbedingungen	Ausbeute ^c , Enantiomeren- Überschuss ^d
1 ^e	 111	 106	-20 °C, 50 min	quant., 9 % <i>ee</i>
2 ^e	-	 106	-20 °C, 4 h	quant., 7 % <i>ee</i>
3	 113	 108	RT, 24 h	70 %, -13 % <i>ee</i>
4	-	 108	RT, 48 h	66 %, -11 % <i>ee</i>

5 ^f		Bu ₄ NPF ₆	70 °C, 2 h	quant., -11 % <i>ee</i>
6			RT, 16 h	53 %, 14 % <i>ee</i>
7	-		RT, 24 h	55 %, 10 % <i>ee</i>
8 ^f		Bu ₄ NPF ₆	70 °C, 15 min	75 %, 10 % <i>ee</i>

^a 5 Mol% Calciumsalz und 5 Mol% Additiv wurden zu dem Precursor **122** (0.25 mmol) in DCM (0.75 mL) gegeben und für die angegebene Zeit bei der angegebenen Temperatur gerührt. ^b Ar=3,5-Bis(trifluormethyl)phenyl. ^c Ausbeute an isoliertem Produkt. ^d Enantiomerenüberschuss bestimmt durch chirale HPLC-Analyse. ^e Reaktion mit 20 Mol% Calciumsalz/Additiv in Anwesenheit von Molekularsieb 5 Å. ^f Reaktion unter Mikrowellenbedingungen.

Mit der Kombination aus dem Bis(sulfuryl)imid-Calciumsalz **111** und der korrespondierenden Brønstedsäure **106** in Anwesenheit von Molekularsieb 5 Å war die Cyclisierung bereits bei -20 °C innerhalb von 50 min vollständig und das Produkt **124** konnte in quantitativer Ausbeute und mit einem Enantiomerenüberschuss von 9 %*ee* isoliert werden (Eintrag 1). Im Vergleich dazu zeigt die Brønstedsäure **106** alleine in Anwesenheit von Molekularsieb 5 Å eine deutlich längere Reaktionszeit von 4 h bei Raumtemperatur und einen etwas geringeren Enantiomerenüberschuss von 7 %*ee* (Eintrag 2). Die Anwesenheit von Calcium-Salzen begünstigt also wieder den Reaktionserfolg. Mit einer Kombination aus dem Dithiophosphat-Calciumsalz **113** und der korrespondierenden Brønstedsäure **108** konnte nach 24 h Reaktionszeit bei Raumtemperatur das Produkt **124** in guter Ausbeute und mit einem Enantiomerenüberschuss von -9 %*ee* gebildet werden, wobei also ein Wechsel der Enantioselektivität beobachtet wurde (Eintrag 3). In Analogie zu den bisherigen Ergebnissen ist auch hier die Brønstedsäure **108** alleine weniger effizient in der Katalyse und das Produkt

wird mit einem Enantiomerenüberschuss von -11 %*ee* gebildet (Eintrag 4). Das Dithiophosphat-Calciumsalz **113** konnte auch durch Anionenaustausch mit Bu₄NPF₆ als Additiv aktiviert werden. Dafür waren Temperaturen von 70 °C nötig, allerdings wurde überraschenderweise das Produkt dabei in quantitativer Ausbeute erhalten und trotz Anwesenheit achiraler Gegenionen ein Enantiomerenüberschuss von -11 %*ee* beobachtet (Eintrag 5). Für das sterisch anspruchsvollere Dithiophosphat-Calciumsalz **114** (Einträge 6-8) wurden ähnliche Ergebnisse wie für das unsubstituierte Dithiophosphat-Calciumsalz **113** erhalten. Die Ausbeuten waren im Allgemeinen niedriger aber die Enantioselektivitäten von 10 %*ee* bis 14 %*ee* waren in der gleichen Größenordnung. Allerdings wurde auch hier wieder eine Umkehr der Enantioselektivität beobachtet, was nur durch den *o*-Substituenten am (*S*)-BINOL-Rückgrat ausgelöst wurde. Im Rahmen dieser Doktorarbeit konnten keine besseren Ergebnisse für die asymmetrische direkte Aminierung erzielt werden.

4.4. Einfluss von Calcium-Lewis-Säuren auf die Reaktivität

Um den Einfluss von Calciumsalzen auf die Reaktivität und Enantioselektivität zu genauer zu untersuchen, wurde die direkte Aminierung von (*E*)-4-phenyl-3-buten-2-ol **16** mit Tosylamid **55** mit unterschiedlichen Katalysatoren untersucht und der Verlauf der einzelnen Reaktionen durch Probenentnahme und anschließende GC-Analyse analysiert (Abb. 4.12.). Wird die Reaktion in Anwesenheit von 5 Mol% der Bis(sulfuryl)imid-Brønstedssäure **106** durchgeführt, wird das Aminierungsprodukt **125** nach 5 h Reaktionszeit mit einem Enantiomerenüberschuss von 5 %*ee* gebildet. Die Reaktivität steigt, wenn eine Kombination aus je 5 Mol% des Bis(sulfuryl)imid-Calciumsalzes **111** und der Brønstedssäure **106** eingesetzt werden und die Reaktion ist bereits nach 3.5 h abgeschlossen, wobei die Reaktion mit einem Enantiomerenüberschuss von 6 %*ee* wieder geringfügig selektiver ist. Wird die Reaktion hingegen mit 15 Mol% Brønstedssäure **106** katalysiert, ist die Reaktion schon nach 1.5 h fertig aber das Produkt wird racemisch gebildet. Die Anwesenheit von Calciumsalzen, die alleine grundsätzlich katalytisch inaktiv sind, steigert also in Kombination mit den korrespondierenden Brønstedssäuren die Reaktivität, wobei bei Anwesenheit von zu hohen Mengen an Brønstedssäure die Reaktionen racemisch verlaufen. Wird als Calciumsalz Ca(NTf₂)₂ verwendet und mit der Brønstedssäure **106** kombiniert, ist die Reaktion bereits nach 15 min abgeschlossen, was den starken Einfluss der Lewis-Acidität des Calciumsalzes auf die Reaktivität zeigt, wobei Ca(NTf₂)₂ alleine völlig unreaktiv ist. Die erzielte Ausbeute ist hier am besten, da aufgrund der kurzen Reaktionszeit die Nebenproduktbildung am geringsten ist. Das Produkt wird allerdings racemisch gebildet. Der Grund hierfür ist vermutlich die

Anwesenheit von achiralen Anionen des Calciumsalzes. Ein anderer Grund könnte sein, in Analogie zu den Beobachtungen für die intermolekulare Aminierung (Kapitel 4.3.2.), dass längere Reaktionszeiten die Ausbildung von höheren Enantiomerenüberschüssen begünstigen.

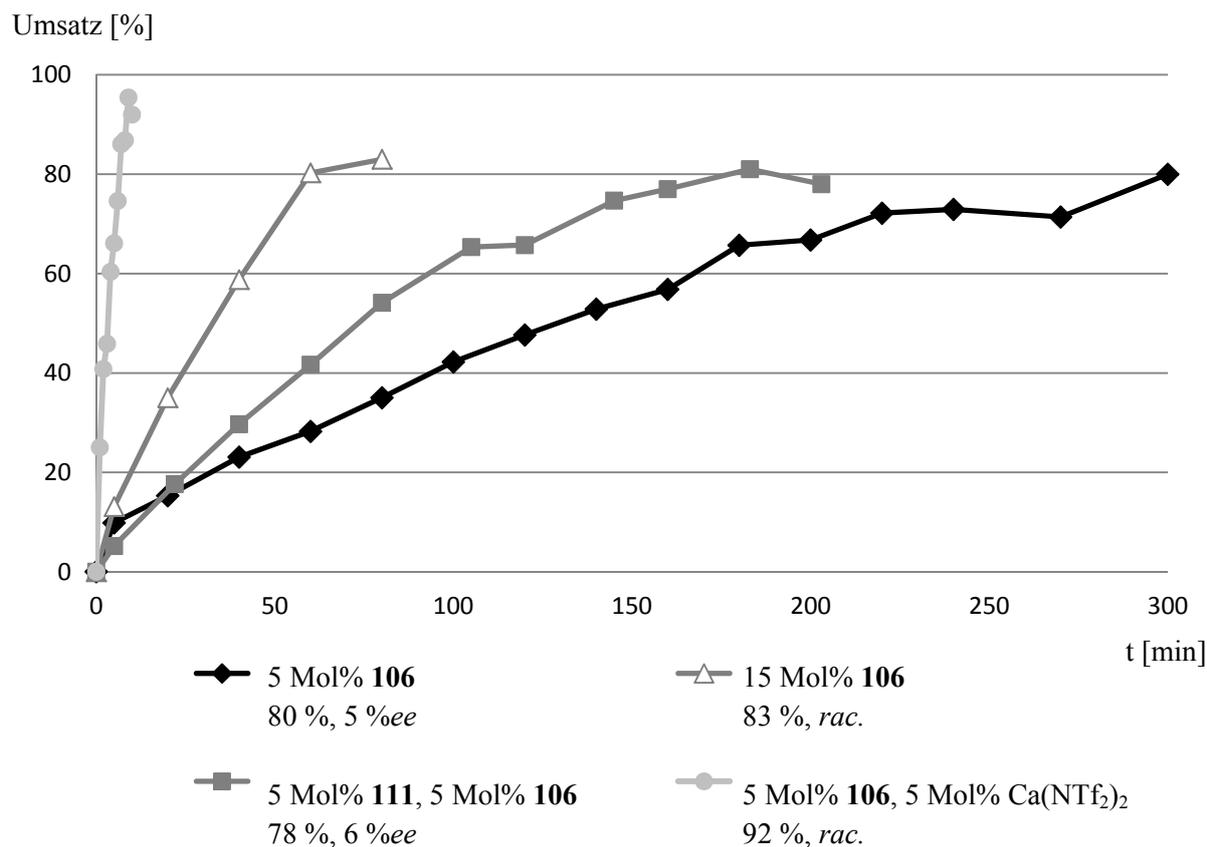
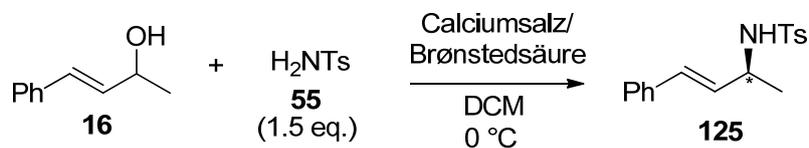


Abb. 4.12. Einfluss von Calcium-Lewis-Säuren. Calciumsalz und Brønstedt-Säure wurden bei 0 °C zu (*E*)-4-phenyl-3-buten-2-ol **16** (0.5 mmol) und Tosylamid **55** (0.75 mmol) in DCM (1.5 mL) hinzugefügt und bei dieser Temperatur gerührt. Der Reaktionsfortschritt und der Umsatz wurden durch GC-Analyse bestimmt.

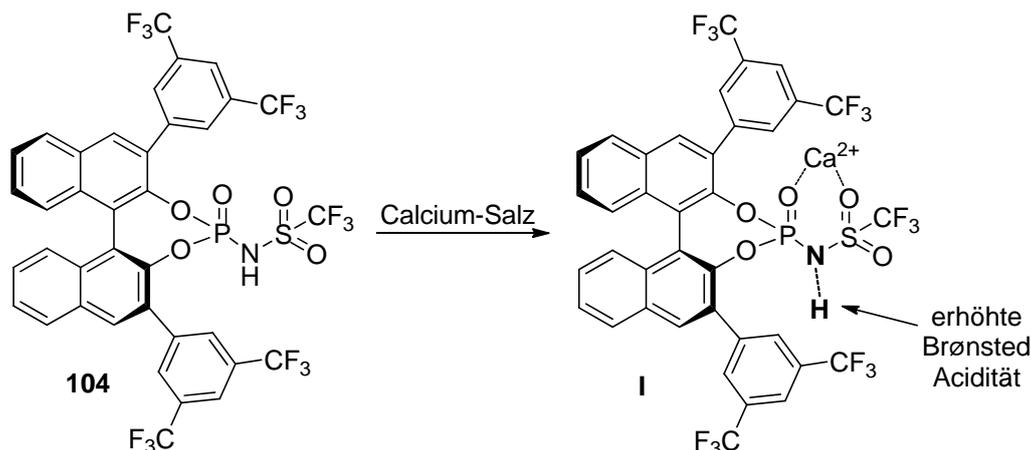


Abb. 4.13. Lewis-Säure-aktivierte Brønstedsäure am Beispiel des *N*-Triflylphosphoramidats **104**.

Die Aktivierung von Brønstedsäuren in Anwesenheit von Lewis-Calciumsalzen^[40] ist in Abb. 4.13. am Beispiel des *N*-Triflylphosphoramidats **104** verdeutlicht. Durch Koordination des Calcium-Kations wird durch den -I-Effekt die Brønsted-Acidität des Protons in **I** erhöht.

4.5. Zusammenfassung

In der intermolekularen asymmetrischen direkten Aminierung konnte mit einer Kombination aus einem Bis(sulfonyl)imid-Calciumsalz und der korrespondierenden Brønstedsäure eine Enantioselektivität von 8%*ee* nach zwei Tagen Reaktionszeit erzielt werden. In den zwei untersuchten intramolekularen asymmetrischen direkten Aminierungen konnten Enantioselektivitäten von bis zu 15%*ee* bzw. 14%*ee* erzielt werden. Diese Ergebnisse zeigen, dass eine enantioselektive Reaktionsführung durch die Verwendung von chiralen Calcium-Salzen prinzipiell möglich ist. Allerdings ist der Einfluss der Katalysatorstrukturen der verwendeten BINOL-Derivate anscheinend sehr komplex. Trotz gleicher (*S*)-Konfiguration aller eingesetzten BINOL-Derivate wechselte teilweise die Enantioselektivität bei einem Wechsel der Säurefunktion oder wenn trotz gleicher Säurefunktion das BINOL-Rückgrat zusätzliche *ortho*-Substituenten aufwies. Das zeigt, dass alle drei Faktoren einen Einfluss auf die Enantioselektivität haben aber anscheinend in unterschiedliche Richtungen lenken. Der Grund hierfür ist vermutlich, dass unterschiedliche Reaktionsmechanismen ablaufen bei unterschiedlicher Säurefunktion bzw. elektronischen Eigenschaften der BINOL-Rückgrate. Auch aufgrund der nur ungerichteten ionischen Wechselwirkungen zwischen dem nach der Dehydratisierung gebildeten Carbokation und den chiralen Anionen der Katalysatorsysteme ist es vermutlich eher schwierig hohe Enantioselektivitäten zu erzielen. Durch Verankerung der gebildeten Carbokationen mit den chiralen Katalysatoren durch zusätzliche Wechselwirkungen wie z.B. Wasserstoffbrücken würde man bessere Ergebnisse erzielen. Ein

positiver Einfluss von Calcium auf die Reaktivität und Enantioselektivität konnte nachgewiesen werden. Eine Kombination aus chiralem Calciumsalz und der korrespondierenden Brønstedsäure lieferte im Allgemeinen die besten Enantioselektivitäten, wobei bei einem zu hohen Brønstedsäuregehalt die entsprechenden Produkte eher racemisch gebildet wurden.

5. Die Calcium-katalysierte [3+2]-Cycloaddition von Aldehyden mit Donor-Akzeptor-Cyclopropanen

5.1. Konzept

Die diastereoselektive Bildung von komplexen Heterocyclen über Donor-Akzeptor-Cyclopropane^[41] hat sich als effiziente Methode erwiesen und eine Vielzahl an [3+n]-Cycloadditionen wurde im Verlauf des letzten Jahrzehnts beschrieben.^[42] In Abb. 5.1. ist die Reaktivität von Donor-Akzeptor-Cyclopropanen **I** am Beispiel der Lewis-Säure katalysierten [3+2]-Cycloaddition mit Aldehyden beschrieben. Durch Koordination einer Lewis-Säure an die elektronenziehenden Akzeptorgruppen (EWGs) – typischerweise Estergruppen – wird das Cyclopropan unter Ausbildung eines Kontaktionenpaares aktiviert (**II**). Die resultierende positive Ladung wird dabei durch die elektronenschiebenden Donorgruppen (EDGs) stabilisiert. Ein Aldehyd kann nun nucleophil an dem Donor-Kohlenstoffatom angreifen, was zu einer Ringöffnung des Cyclopropanes führt (Spezies **III**). Nach einer Ringschlussreaktion wird schließlich das Tetrahydrofuran **IV** erhalten.^[42h,j]

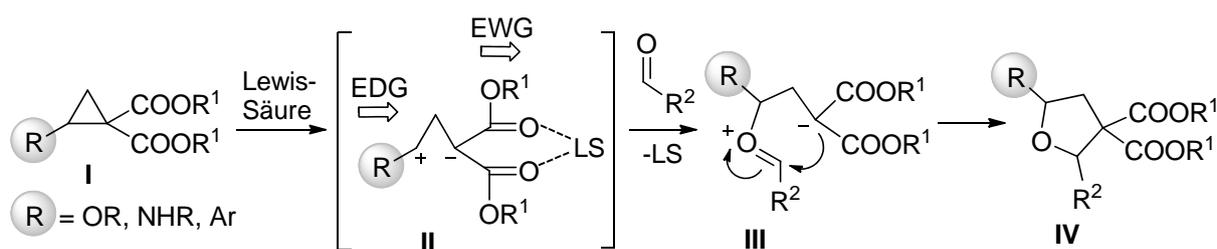


Abb. 5.1. [3+2]-Cycloaddition von Donor-Akzeptor-Cyclopropanen **I** mit Aldehyden.

Neben Donor-Substituenten wie Alkoxy- oder Aminosubstituenten weisen die in [3+n]-Cycloadditionen eingesetzten Donor-Akzeptor-Cyclopropane auch Aryl-Substituenten als Donoren auf. Als Akzeptorsubstituenten werden oft Diester-Funktionen verwendet. Die entsprechenden [3+2]-Cycloadditionen mit Aldehyden führen selektiv zu den *cis*-substituierten Tetrahydrofuranen, in denen der Rest R² des ursprünglichen Aldehyds und der Aryl-Donor-Substituent auf der gleichen Seite des Tetrahydrofurans liegen (Abb. 5.2. oben).

In der Literatur sind nur wenige Beispiele für Cycloadditionen mit 2,2-disubstituierten Donor-Akzeptor-Cyclopropanen beschrieben,^[11] obwohl man hierbei interessante quartäre Stereozentren aufbauen würde. Auch [3+2]-Cycloadditionen dieser 2,2-disubstituierten Cyclopropane mit Aldehyden sind beschrieben, wobei auch hier – mit Ausnahme von drei Beispielen^[11a,b] – immer Arylreste als Donor-Substituenten eingesetzt wurden. Die gebildeten Tetrahydrofurane wurden hierbei ebenfalls *cis*-selektiv erhalten, d.h. der Arylrest und der Rest R³ des ursprünglichen Aldehyds liegen auf der gleichen Seite des Tetrahydrofurans (Abb. 5.2. unten).

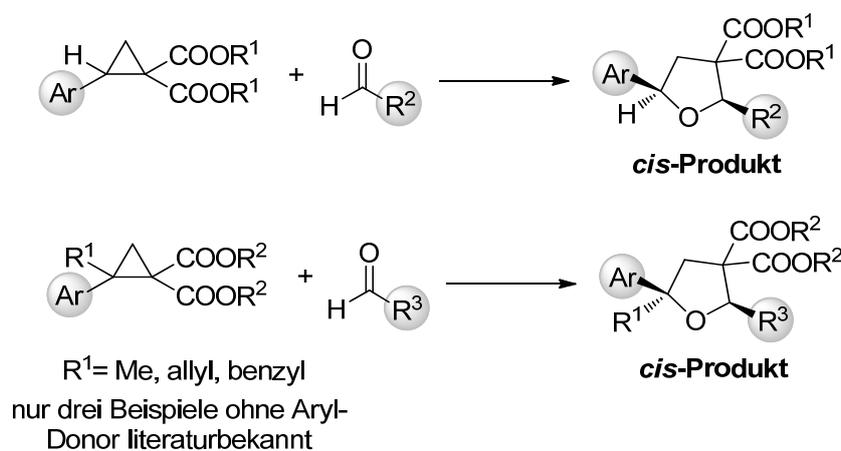


Abb. 5.2. literaturbekannte *cis*-selektive Darstellungen von Tetrahydrofuranen.

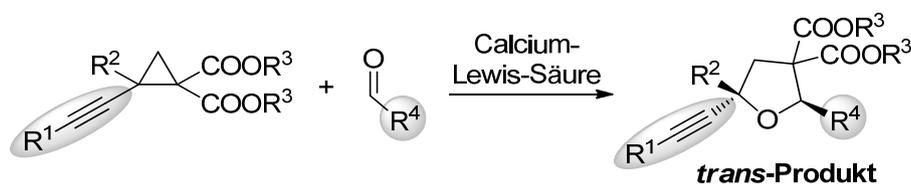


Abb. 5.3. Calcium-katalysierte *trans*-selektive Darstellung von Tetrahydrofuranen.

Untersucht wurden nun, ob sich neuartige 2,2-disubstituierte Donor-Akzeptor-Cyclopropane, die einen Alkinrest als Donor-Substituenten aufweisen, Calcium-katalysiert umsetzen lassen. Auch wenn die Donor-Eigenschaften von Dreifachbindungen verhältnismäßig schwach ausgeprägt sind, sollte durch die hohe Reaktivität unseres Calcium-Katalysatorsystems eine Aktivierung dieser Cyclopropane möglich sein. Da eine Dreifachbindung nicht zuletzt aufgrund der aktuellen Fortschritte in der Edelmetall-Katalyse^[43] eine vielseitig einsetzbare funktionelle Gruppe ist, würden die gebildeten Tetrahydrofurane interessante Bausteine für die weitere Umsetzung zu Naturstoffen darstellen. Außerdem würde man durch den geringen sterischen Anspruch der relativ schlanken Dreifachbindung auf diese Art und Weise zum ersten Mal *trans*-substituierte Tetrahydrofurane erhalten, in denen der Alkin substituent und

der Rest R⁴ des ursprünglichen Aldehyds auf unterschiedlichen Seiten des Tetrahydrofurans liegen (Abb. 5.3.).

5.2. Substratsynthesen

5.2.1. Additive

Synthese von Tetrabutylammoniumhexafluoroantimonat (**Bu₄NSbF₆**)

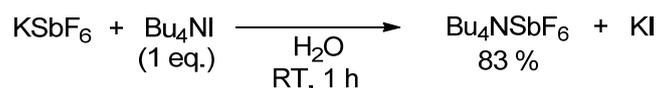


Abb. 5.4. Synthese von Bu₄NSbF₆.

Das Additiv **Bu₄NSbF₆** wurde aus Tetrabutylammoniumiodid und Kaliumhexafluoroantimonat in Wasser in guter Ausbeute dargestellt. Das Produkt konnte durch Extraktion von dem Nebenprodukt Kaliumiodid abgetrennt werden.

5.2.2. Syntheseroute zur Darstellung von 2,2-disubstituierten Cyclopropanen über Rhodium-Katalyse

Diese Syntheseroute zur Darstellung von 2,2-disubstituierten Cyclopropan-1,1-diestern verlief über Addition von WEINREB-Amiden an terminale Alkine,^[44] gefolgt von WITTIG-Reaktion^[45] und anschließender Rhodium-katalysierter Cyclopropanierung^[46] mit Diethylmalonat **126** (Abb. 5.5.).

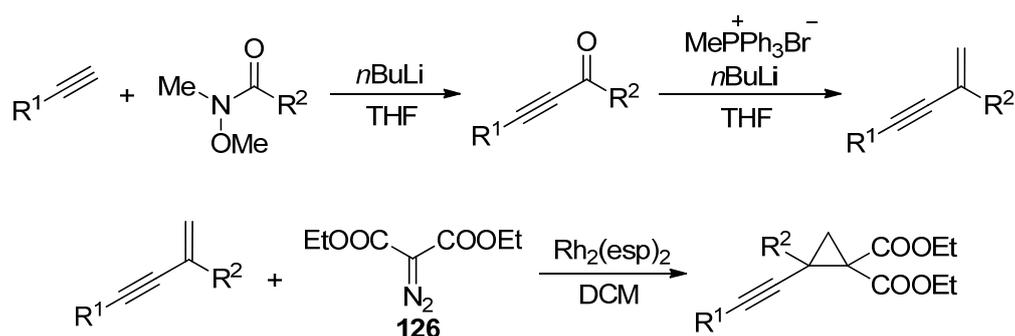


Abb. 5.5. Syntheseroute von 2,2-disubstituierten Cyclopropan-1,1-diestern über Rhodium-Katalyse.

Synthese von (4-Chlorphenyl)acetylen (**129**)

Das terminale Alkin **129** war nicht kommerziell erhältlich und wurde mit Hilfe der BESTMANN-OHIRA-Reagenz aus 4-Chlorbenzaldehyd **127** dargestellt.^[47] Das Produkt wurde durch Sublimation im Hochvakuum aufgereinigt, was mit Ausbeuteverlusten verbunden ist.

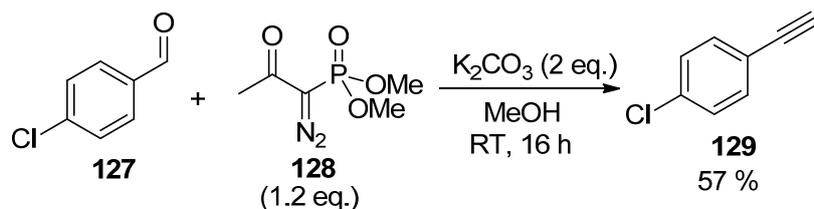


Abb. 5.6. Synthese von (4-Chlorphenyl)acetylen **129**.

Das für die Darstellung benötigte BESTMANN-OHIRA-Reagenz wurde in zwei Stufen aus Chloraceton **130** und Trimethylphosphit **131** dargestellt. Die ARBUZOV-Reaktion lieferte das Phosphonat **132**,^[48] das mit Tosylazid **133** basenkatalysiert zu dem BESTMANN-OHIRA-Reagenz umgesetzt wurde.^[49] Tosylazid **133** wiederum war leicht zugänglich aus Tosylchlorid **120** und Natriumazid.^[50]

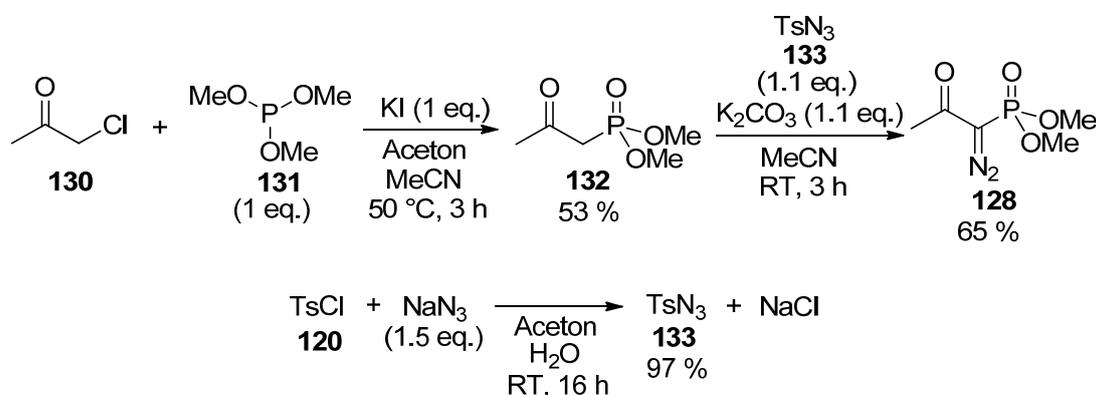


Abb. 5.7. Synthese der BESTMANN-OHIRA-Reagenz **128** und von Tosylazid **133**.

Synthese von WEINREB-Amiden

Neben kommerziell erhältlichen WEINREB-Amiden wurden zusätzlich zwei WEINREB-Amide aus den entsprechenden Carbonsäurechloriden **134** und **135** und *N,O*-Dimethylhydroxylamin-Hydrochlorid **136** unter Basenkatalyse mit Pyridin in sehr guten Ausbeuten dargestellt.^[51]

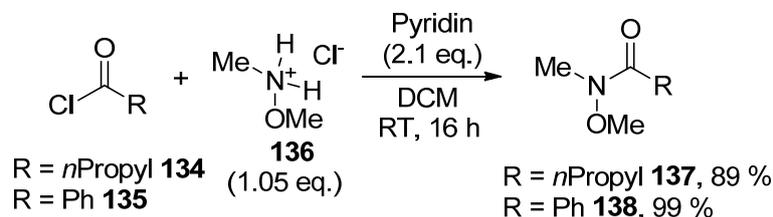


Abb. 5.8. Synthese der WEINREB-Amide **137** und **138**.

Ein weiteres Benzyloxy-substituiertes WEINREB-Amid wurde in zwei Stufen dargestellt. Dazu wurden zwei Äquivalente Natrium in Benzylalkohol **85** zu dem entsprechenden Alkoholat umgesetzt, welches nach nucleophiler Substitution mit Chloressigsäure **139** die Carbonsäure

140 lieferte.^[52] In der nächsten Stufe wurde die Carbonsäure mit *N,O*-Dimethylhydroxylamin-Hydrochlorid **136** unter Aktivierung mit 2-Chlor-*N*-methylpyridiniumiodid **141** und Triethylamin zu dem WEINREB-Amid **142** umgesetzt.^[53]

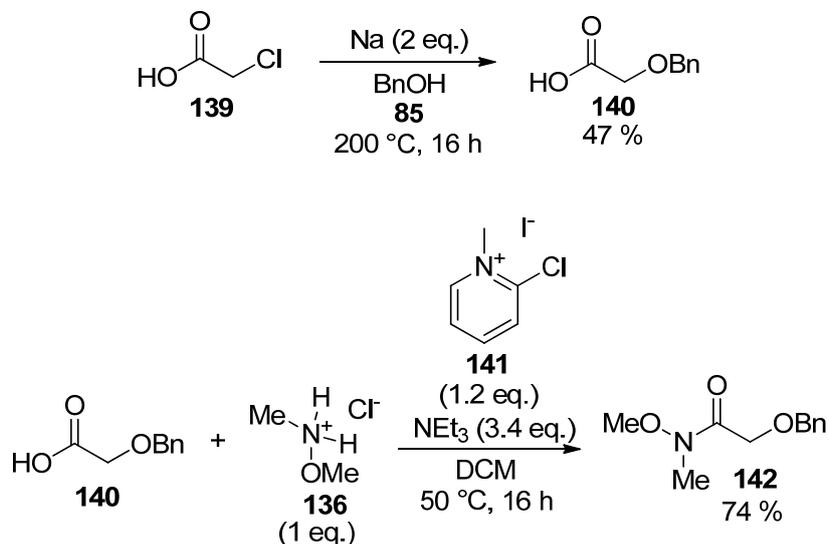
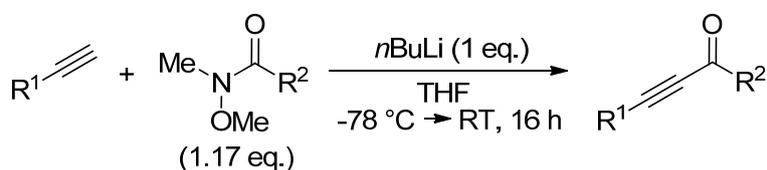


Abb. 5.9. Synthese von WEINREB-Amid **142**.

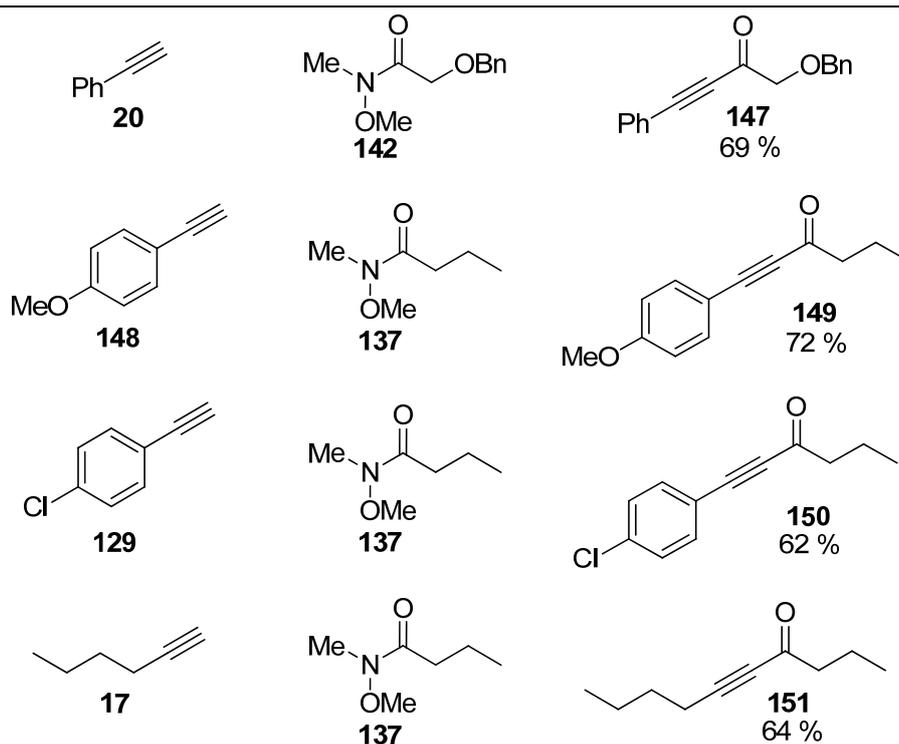
Synthese von Ethinyl-Ketonen durch Addition terminaler Alkine an WEINREB-Amide

Tabelle. 5.1. Synthese von Ethinyl-Ketonen.



Dargestellte Ethinyl-Ketone:

Alkin	WEINREB-Amid	Produkt/Ausbeute
		 79 %
		 87 %
		 88 %



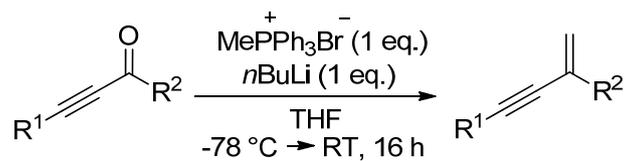
Terminale Alkine wurden nach Deprotonierung mit *n*-Butyllithium mit WEINREB-Amiden zu Ethinyl-Ketonen umgesetzt.^[44] Durch Verwendung von WEINREB-Amiden lässt sich vermeiden, dass eine doppelte Addition des deprotonierten Alkins an das Carbonylkohlenstoffatom erfolgt und dadurch die Reaktion selektiv Ketone liefert. Alle Produkte wurden in moderaten bis guten Ausbeuten erhalten (Tabelle. 5.1.). Die Alkine Phenylacetylen **20**, (4-Methoxyphenyl)acetylen **148** und 1-Hexin **17** sowie das WEINREB-Amid *N*-Methoxy-*N*-methylacetamid **143** waren kommerziell erhältlich.

Synthese von Eninen durch WITTIG-Reaktion von Ethinyl-Ketonen

Die in Tabelle 5.1. gezeigten Ethinyl-Ketone wurden in einer WITTIG-Reaktion mit Methyltriphenylphosphoniumbromid zu Eninen weiter umgesetzt^[45] und meist in guter Ausbeute erhalten (Abb. 5.10.). Enine erwiesen sich im Allgemeinen als sehr instabil und stark anfällig für Polymerisation, weshalb die Produkte sofort weiter umgesetzt werden sollten und weshalb auch in einigen Fällen die isolierte Ausbeute nur mäßig ist.

Synthese von 2,2-disubstituierten Cyclopropan-1,1-diestern durch Rhodium-Katalyse

Die in Abb. 5.10. gezeigten Enine und zusätzlich kommerziell erhältliches 2-Methylhex-1-en-3-in **159** wurden mit Diethyl-2-diazomalonat **126** und einer katalytischen Menge an kommerziell erhältlichem $\text{Rh}_2(\text{esp})_2$ zu 2,2-disubstituierten Cyclopropanen-1,1-diestern umgesetzt.^[46] Die Ausbeuten waren im Allgemeinen gut (Abb. 5.11.).



Dargestellte Enine:

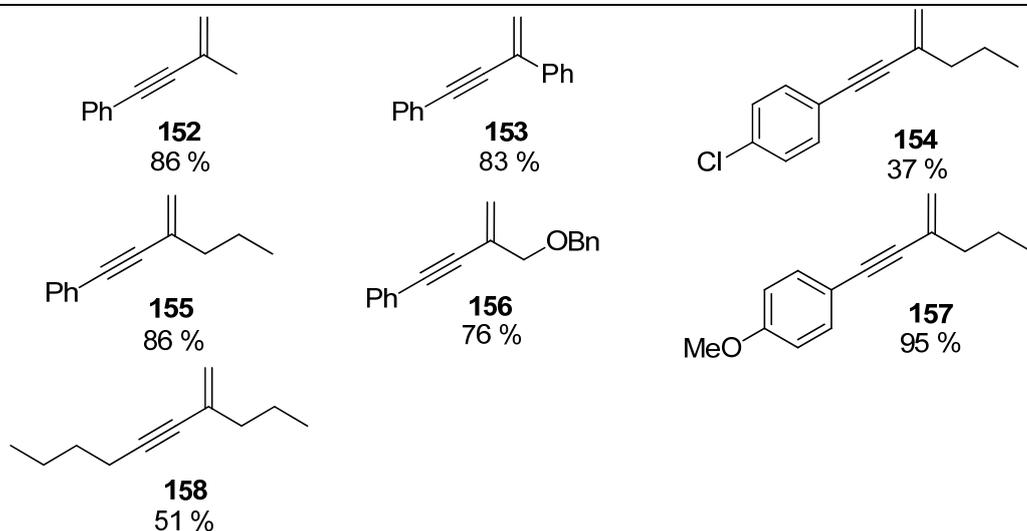
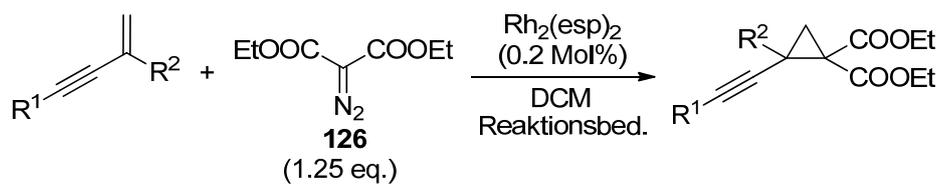


Abb. 5.10. Synthese von Eninen.



Dargestellte Cyclopropane:

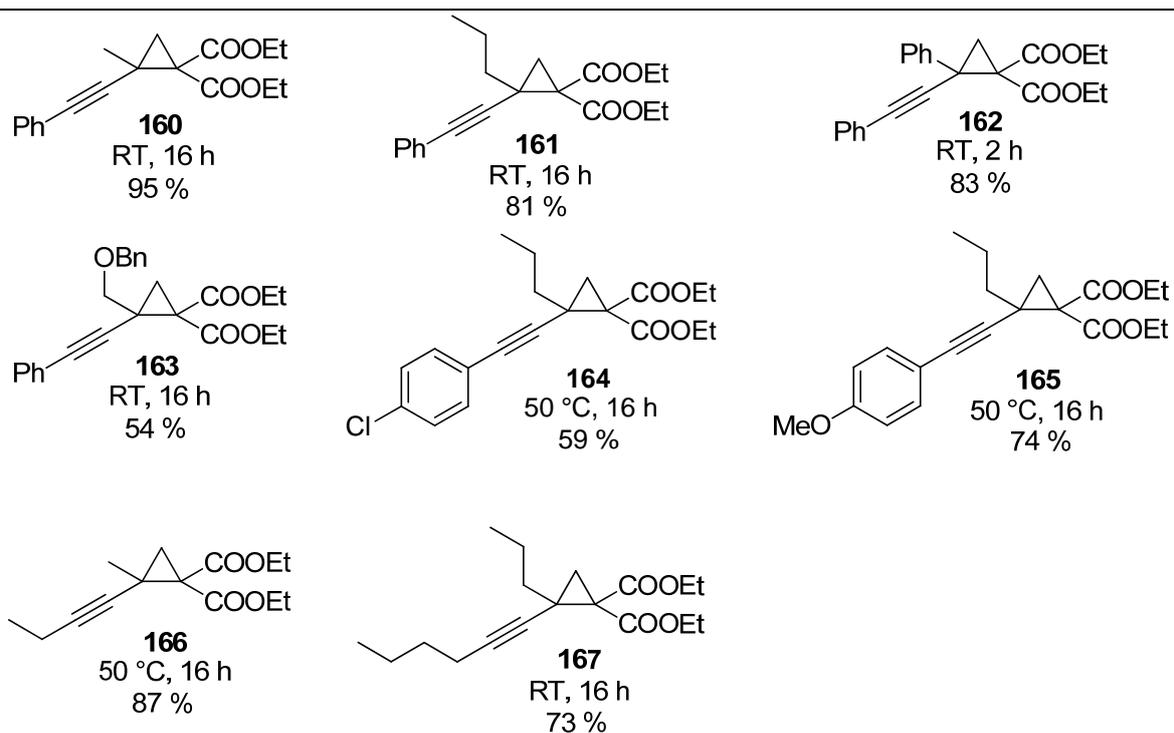


Abb. 5.11. Synthese von 2,2-disubstituierten Cyclopropan-1,1-diestern.

Das für die Cyclopropanierung benötigte Diethyl-2-diazomalonat **126** wurde basenkatalytisch aus Diethylmalonat **168** und Toslylazid **133** in nahezu quantitativer Ausbeute dargestellt.^[54]

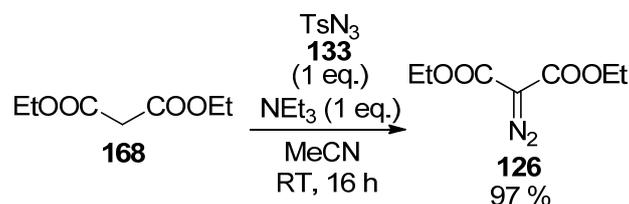


Abb. 5.12. Synthese von Diethyl-2-diazomalonat **126**.

Synthese eines 2,2-disubstituierten Cyclopropan-1-monoesters durch Rhodium-Katalyse

Außerdem wurde das Cyclopropan **170** dargestellt, das nur eine Ester-Gruppe als Akzeptor-Substituenten hat. Die Synthese erfolgte ebenfalls über die Rhodium-katalysierte Cyclopropanierung, jedoch unter Verwendung von Ethyl-2-diazoacetat **169** als Diazokomponente.^[46] Das Cyclopropan **170** wurde als 1:1-Diastereomergemisch in moderater Ausbeute erhalten.

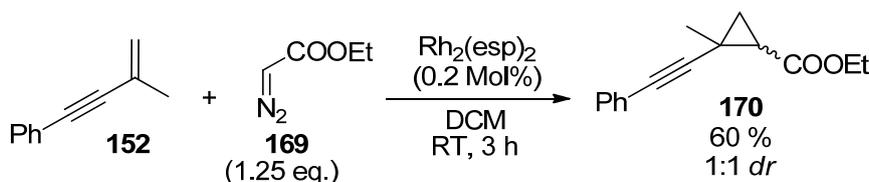


Abb. 5.13. Synthese des 2,2-disubstituierten Cyclopropan-1-monoesters **170**.

Synthese von 2,2-disubstituierten Cyclopropanen mit unterschiedlichen Akzeptorsubstituenten

Desweiteren wurde versucht über die Rhodium-katalysierte Cyclopropanierung 2,2-disubstituierte Cyclopropane darzustellen, die an Stelle von 1,1-Diestern unterschiedliche Akzeptor-Substituenten aufweisen (Abb. 5.14.). Dafür wurde das Enin **152** unter den oben beschriebenen Reaktionsbedingungen^[46] mit zwei unterschiedlichen Diazoverbindungen umgesetzt. Die Reaktion mit Diazo-bis(phenylsulfonyl)methan **171** führte zur Desaktivierung des Rhodium-Katalysators, sodass auch bei erhöhten Temperaturen kein Umsatz erzielt werden konnte. Die Reaktion mit 2-Diazo-1,3-diphenylpropan-1,3-dion **173** führte bereits bei Raumtemperatur zur vollständigen Polymerisation des Enins **152**, sodass auch hier kein Umsatz zu dem gewünschten Cyclopropan **174** erzielt werden konnte. Es wäre interessant gewesen zu untersuchen, ob sich die Calcium-katalysierte [3+2]-Cycloaddition mit auch mit anderen Akzeptorsubstituenten als Estern realisieren lässt. Leider konnten die Cyclopropane **172** und **174** im Rahmen dieser Arbeit nicht dargestellt werden.

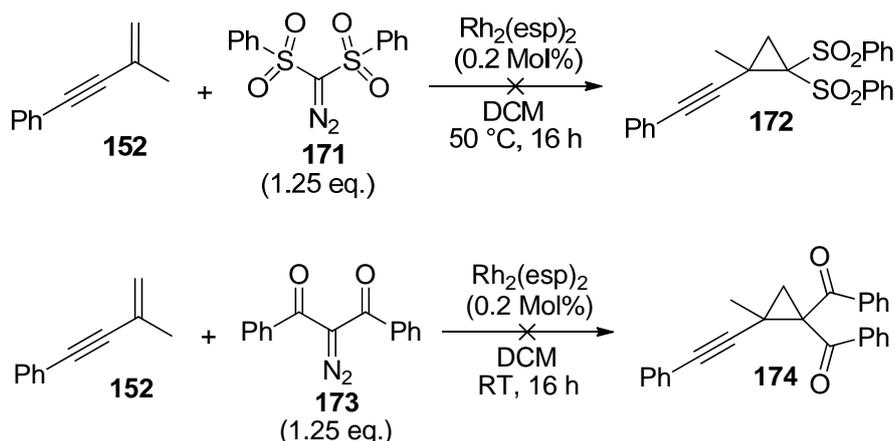


Abb. 5.14. nicht erfolgreiche Synthese der Cyclopropane 172 und 174.

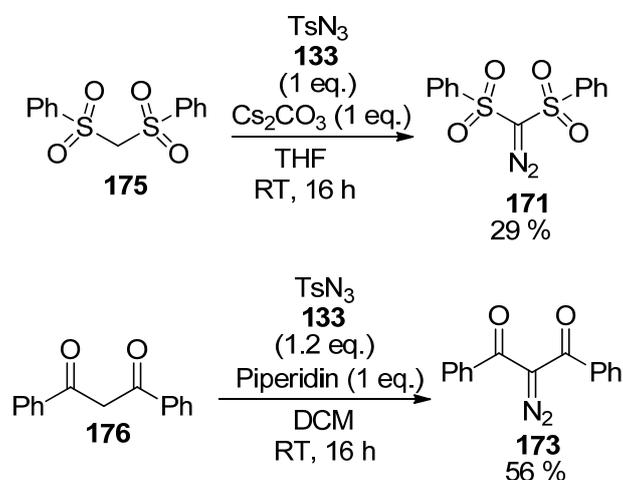


Abb. 5.15. Synthese der Diazoverbindungen 171 und 173.

Die dafür eingesetzten Diazoverbindungen 171 und 173 wurden aus Bis(phenylsulfonyl)methan 175 und Tosylazid 133 unter basischer Katalyse mit Caesiumcarbonat^[55] bzw. 1,3-Diphenylpropan-1,3-dion 176 und Tosylazid 133 unter basischer Katalyse mit Piperidin^[56] dargestellt (Abb. 5.15.). Die Abtrennung des als Nebenprodukt gebildeten Tosylamids erwies sich teilweise als sehr schwierig, weshalb die Produkte in schlechten bis mäßigen Ausbeuten erhalten wurden.

5.2.3. Syntheseroute zur Darstellung von 2-monosubstituierten Cyclopropanen nach COREY-CHAYKOVSKY

Diese Syntheseroute zur Darstellung von 2-monosubstituierten Cyclopropanen verlief über eine KNOEVENAGEL-Kondensation von Propargylaldehyden mit Diethylmalonat 168 zu Eninen,^[57] die anschließend nach COREY-CHAYKOVSKY mit Trimethylsulfoxoniumiodid 177 und Natriumhydrid zu Cyclopropanen umgesetzt wurden (Abb. 5.16.).^[58] Die im Arbeitskreis

NIGGEMANN erzielten Ergebnisse von PETER HENSENNE zeigten,^[59] dass diese Syntheseroute nicht geeignet ist, um 2,2-disubstituierte Cyclopropan-1,1-diester (siehe Kapitel 5.3.2.) darzustellen.

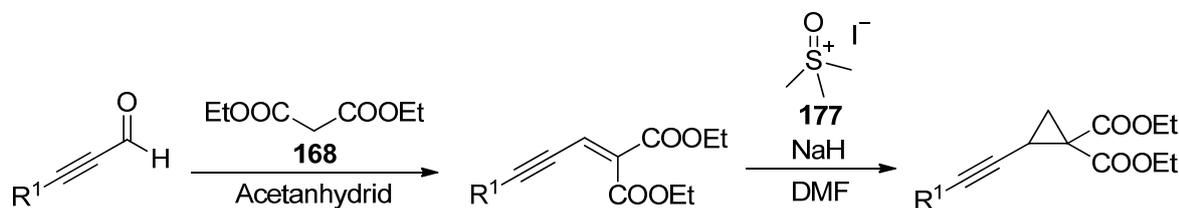


Abb. 5.16. Syntheseroute von 2-monosubstituierten Cyclopropan-1,1-diestern nach COREY-CHAYKOVSKY

Synthese von Eninen durch KNOEVENAGEL-Kondensation

Phenylacetylen **20** bzw. (4-Methoxyphenyl)acetylen **148** wurden mit *n*-Butyllithium und Dimethylformamid formyliert^[60]. Die instabilen Propargylaldehyde **178** und **179** wurden nicht isoliert und direkt mit Diethylmalonat **168** in Acetanhydrid bei hohen Temperaturen umgesetzt.^[57] Die Enine **180** und **181** wurden in guten bis sehr guten Ausbeuten über zwei Stufen erhalten.

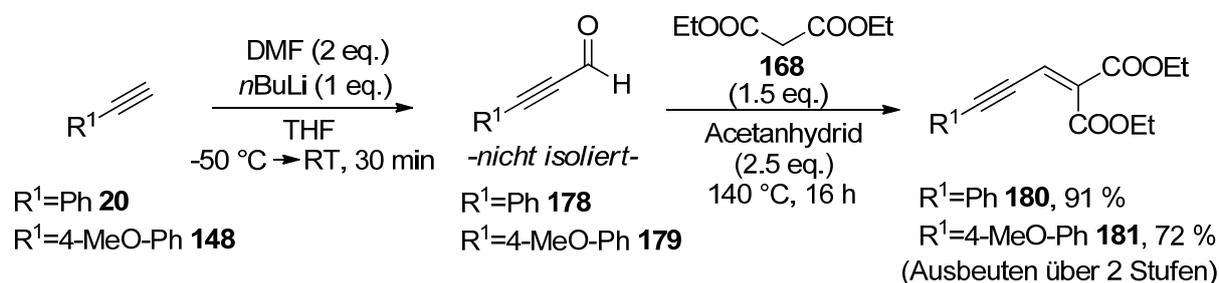


Abb. 5.17. Synthese der Enine **180** und **181**.

Ein weiteres Enin **184** wurde dargestellt, indem 2-Hept-in-1-ol **182** durch Oxidation mit einem großen Überschuss an Mangan(IV)oxid in den entsprechenden instabilen Propargylaldehyd **183** überführt wurde,^[61] der ebenfalls nicht isoliert wurde. Die anschließende KNOEVENAGEL-Kondensation^[57] lieferte das Enin **184** in nur mäßiger Ausbeute von 33 % über zwei Stufen.

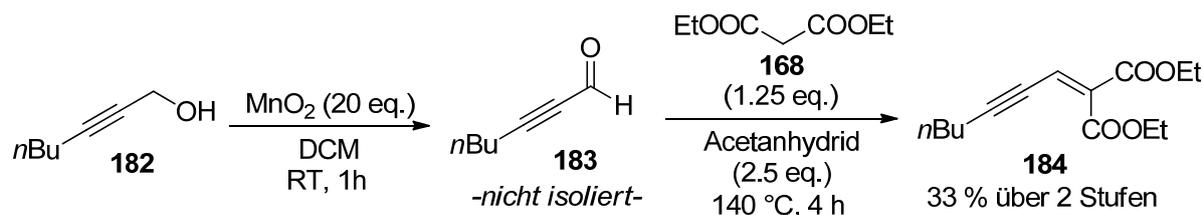


Abb. 5.18. Synthese des Enins **184**.

Synthese von 2-monosubstituierten Cyclopropan-1,1-diestern nach COREY-CHAYKOVSKY

Die drei Enine **180**, **181** und **184** wurden mit Trimethylsulfoxoniumiodid **177** und Natriumhydrid zu den Cyclopropanen **185**, **186** und **187** umgesetzt.^[58] Die Ausbeuten für zwei Produkte waren nur mäßig, nur das Cyclopropan **186** wurde in guter Ausbeute erhalten. Der Grund hierfür liegt vermutlich darin, dass sich die Enine im Allgemeinen als sehr polymerisationsempfindlich erwiesen.

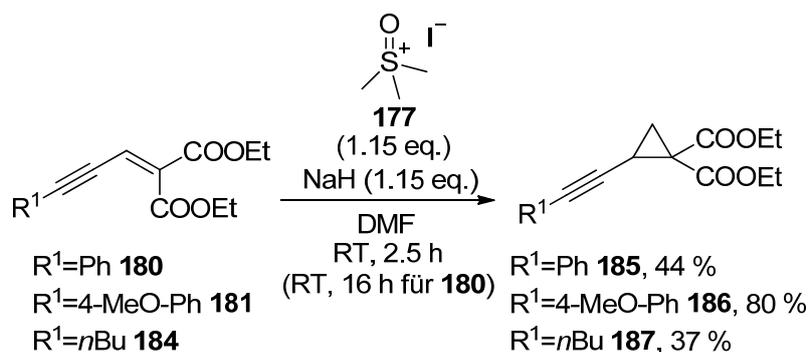


Abb. 5.19. Synthese von 2-monosubstituierten Cyclopropan-1,1-diestern.

Synthese eines 2-monosubstituierten Cyclopropan mit zwei unterschiedlichen Akzeptorsubstituenten

Desweiteren wurde versucht mit der COREY-CHAYKOVSKY-Cyclopropanierung ein 2-monosubstituiertes Cyclopropan darzustellen, das einen Acetyl- und Estersubstituenten als Akzeptorgruppen hat. Dafür wurde Phenylacetylen **20** mit *n*-Butyllithium und Dimethylformamid in den Propargylaldehyd **178** überführt,^[60] der anschließend in einer KNOEVENAGEL-Kondensation mit Ethyl-acetoacetat **188** zu dem Enin **189** in guter Ausbeute umgesetzt wurde.^[62] Das Produkt wurde als 1:1-(*E/Z*)-Doppelbindungsisomerengemisch erhalten (Abb. 5.20.).

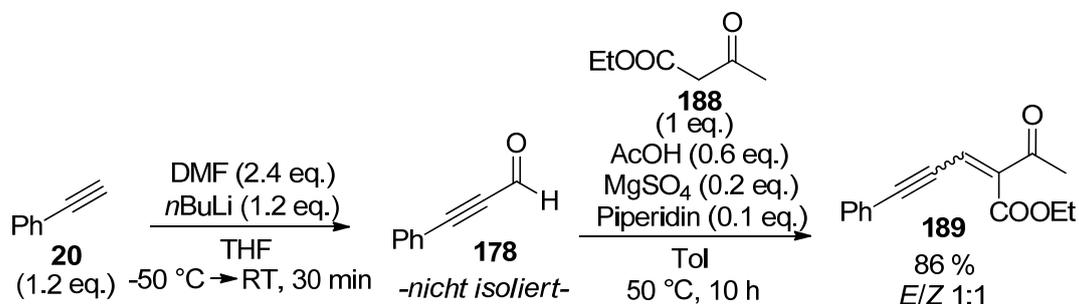


Abb. 5.20. Synthese des Enins **189**.

Die anschließende Überführung des Enins **189** in das entsprechende Cyclopropan **190** nach COREY-CHAYKOVSKY war nicht erfolgreich (Abb. 5.21).

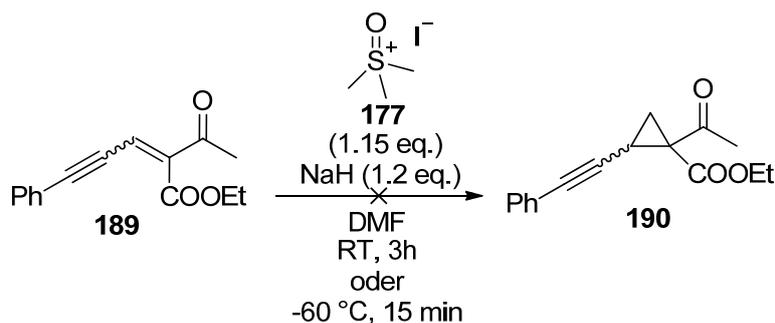


Abb. 5.21. nicht erfolgreiche Synthese des Cyclopropan **190**.

Die Reaktion wurde einmal bei Raumtemperatur und einmal bei sehr niedriger Temperatur mit kurzer Reaktionszeit durchgeführt. In beiden Fällen konnte nur die Bildung des Dihydrofurans **193** beobachtet werden (Abb. 5.22). Nach Bildung des Schwefelylids **191** greift dieses nucleophil an der β -Position des Enins **189** an. Das gebildete Intermediat **192** reagiert nicht unter Cyclopropanierung weiter, sondern wird durch nucleophilen Angriff des Ketosauerstoffatoms der Acetylgruppe unter Abspaltung von Dimethylsulfoxid in das Dihydrofuran **193** überführt.

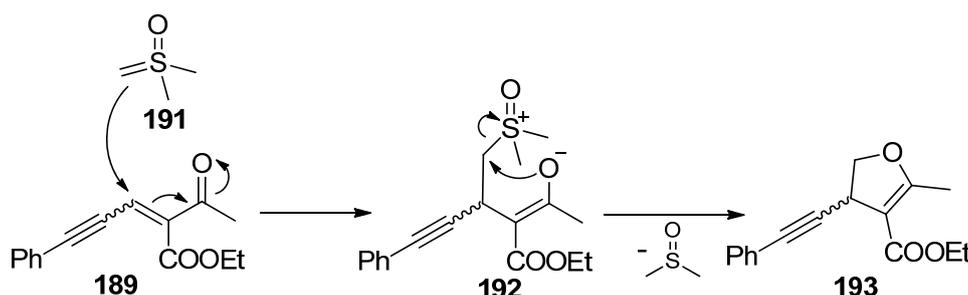


Abb. 5.22. Bildung des Dihydrofurans **193**.

Es wäre interessant gewesen zu untersuchen, ob sich die Calcium-katalysierte [3+2]-Cycloaddition von 2-monosubstituierten Cyclopropanen mit auch mit anderen Akzeptorsubstituenten als Diestern realisieren lässt. Zusätzlich hätte man die [3+2]-Cycloaddition auf substratgesteuerte Diastereoselektivität testen können. Leider konnte das Cyclopropan **190** im Rahmen dieser Arbeit nicht dargestellt werden.

Alternative Syntheseroute zur Darstellung eines 2-monosubstituierten Cyclopropan mit zwei unterschiedlichen Akzeptorsubstituenten

Diese Syntheseroute sollte nach einer Literaturvorschrift^[63] über eine COREY-CHAYKOVSKY-ähnliche Reaktion verlaufen, in der Dimethylsulfoniumbromide mit *t*-Butylacrylat **194** zu 2-monosubstituierten Cyclopropan-1-monoestern umgesetzt werden sollten, die dann nach Deprotonierung mit Lithiumdiisopropylamid und Umsetzung mit Säurechloriden zu 2-

monosubstituierten Cyclopropanen mit zwei unterschiedlichen Akzeptorsubstituenten führen würden^[64] (Abb. 5.23.).

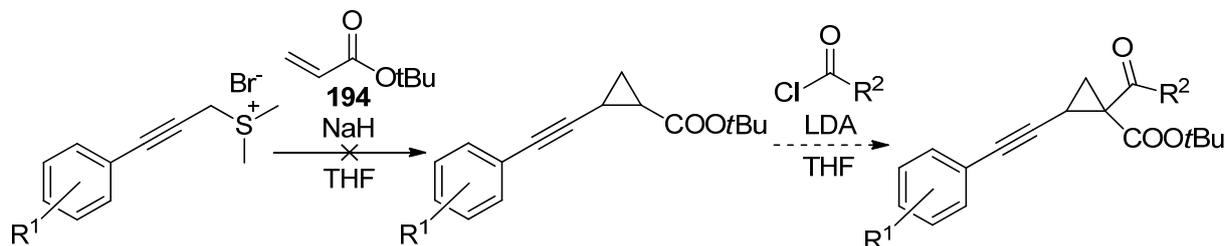


Abb. 5.23. alternative Syntheseroute von 2-monosubstituierten Cyclopropanen mit unterschiedlichen Akzeptorsubstituenten.

Die Cyclopropanbildung aus dem Dimethylsulfoniumbromid **195** und *t*-Butylacrylat **194**^[63] war allerdings nicht möglich (Abb. 5.24.). Die Reaktion in Tetrahydrofuran bei 70 °C führte ausschließlich zur Bildung von Zersetzungsprodukten. Die Reaktion in Dimethylformamid bei Raumtemperatur führte zur vollständigen Oligomerisierung des Dimethylsulfoniumbromids **195**, sodass auch hier kein Umsatz zu dem Cyclopropan **196** erzielt werden konnte.

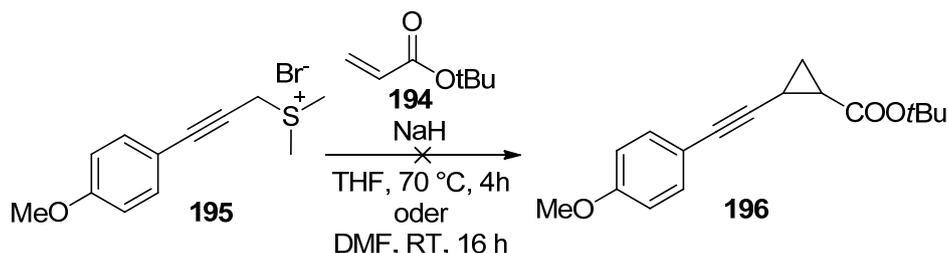
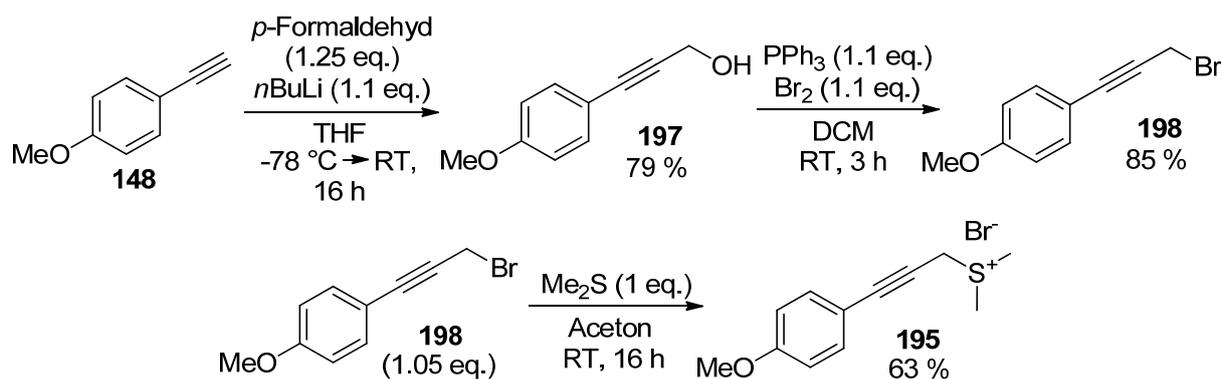


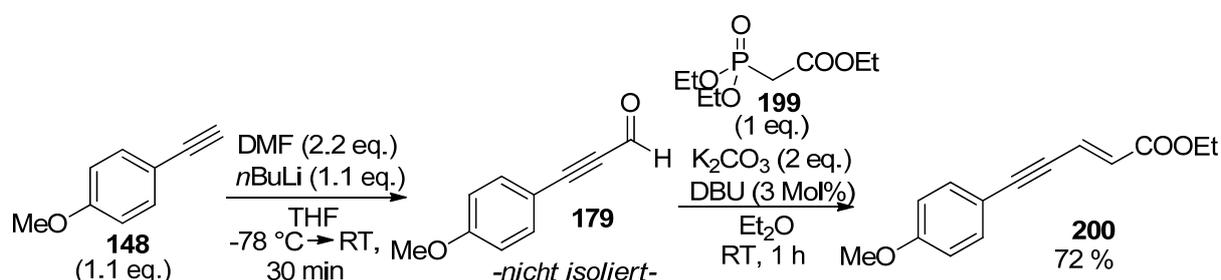
Abb. 5.24. nicht erfolgreiche Synthese des Cyclopropan **196**.

Synthese des Dimethylsulfoniumbromids **195**

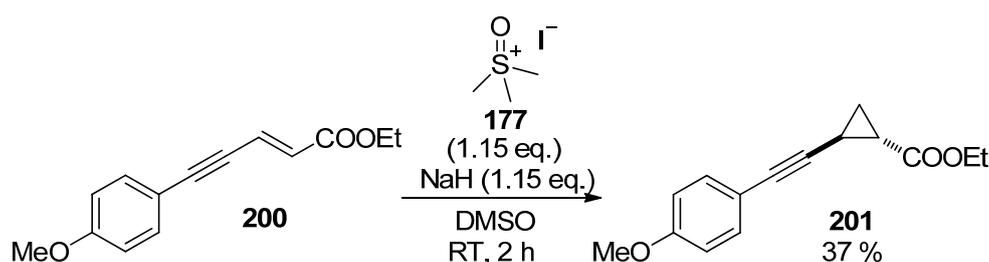
Zur Darstellung des Dimethylsulfoniumbromids **195** wurde (4-Methoxyphenyl)acetylen **148** nach Deprotonierung mit *n*-Butyllithium und Umsetzung mit Paraformaldehyd in den Propargylalkohol **197** überführt,^[65] welcher anschließend mit Triphenylphosphin und Brom zu dem instabilen Propargylbromid **198** umgesetzt wurde.^[66] Das Propargylbromid **198** wurde dann in Aceton mit Dimethylsulfid in das ebenfalls instabile Dimethylsulfoniumbromid **195** überführt (Abb. 5.25.).^[67]

Abb. 5.25. Synthese des Dimethylsulfoniumbromids **195**.*Synthese eines 2-monosubstituierten Cyclopropan-1-monoesters*

Außerdem wurde über die COREY-CHAYKOVSKY-Cyclopropanierung ein 2-monosubstituiertes Cyclopropan dargestellt, das nur eine Estergruppe als Akzeptorsubstituenten trägt. Dafür wurde (4-Methoxyphenyl)acetylen **148** mit *n*-Butyllithium und Dimethylformamid in den Propargylaldehyd **179** überführt,^[60] der anschließend in einer HORNER-WADSWORTH-EMMONS-Olefinierung mit Diethyl-ethoxycarbonylmethylphosphonat **199** zu dem (*E*)-Enin **200** umgesetzt wurde.^[60,68] Das Produkt wurde in guter Ausbeute erhalten (Abb. 5.26.).

Abb. 5.26. Synthese des Enins **200**.

Die anschließende COREY-CHAYKOVSKY-Cyclopropanierung des (*E*)-Enins **200** lieferte in Dimethylformamid als Lösungsmittel ausschließlich Oligomerisationsprodukte. Die Oligomerisation konnte allerdings in Dimethylsulfoxid und bei sehr großer Verdünnung des Startmaterials soweit unterdrückt werden, dass das Cyclopropan **201** in mäßiger Ausbeute isoliert werden konnte (Abb. 5.27.).^[69]

Abb. 5.27. Synthese des Cyclopropan **201**.

5.2.4. Alternative Syntheseroute zur Darstellung von 2,2-disubstituierten Cyclopropanen

Alternativ zu der in Kapitel 5.3.2. beschriebenen Rhodium-Katalyse zur Darstellung von 2,2-disubstituierten Cyclopropan-1,1-diestern wurde eine alternative Syntheseroute getestet (Abb. 5.28.).

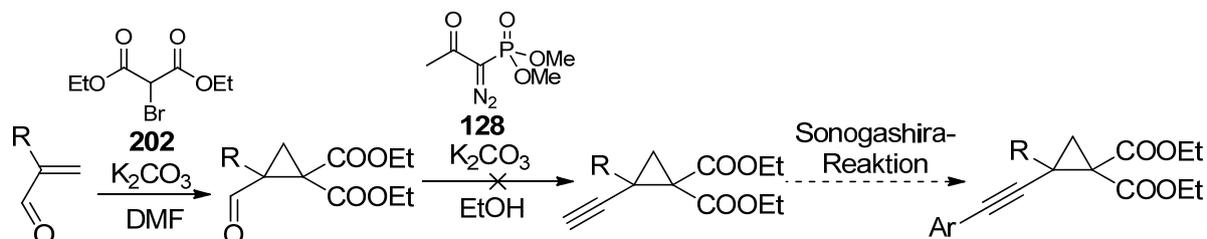


Abb. 5.28. alternative Syntheseroute von 2,2-disubstituierten Cyclopropan-1,1-diestern.

Über eine basenkatalysierte Cyclopropanierung von Acrylaldehyden mit Diethyl-2-brommalonat **202** wurden 2-Formylcyclopropane dargestellt,^[70] die im nächsten Schritt mit Hilfe des BESTMANN-OHIRA-Reagenzes **128** nach einer Literaturvorschrift^[71] zu 2-Alkynylcyclopropanen umgesetzt werden sollten. Im letzten Schritt wäre über eine SONOGASHIRA-Reaktion die Derivatisierung der Dreifachbindung mit unterschiedlichen Aryl-Substituenten denkbar gewesen. Die Bildung der 2-Alkynylcyclopropane **205** und **206** mit Hilfe des BESTMANN-OHIRA-Reagenzes **128** war allerdings nicht möglich (Abb. 5.29.).

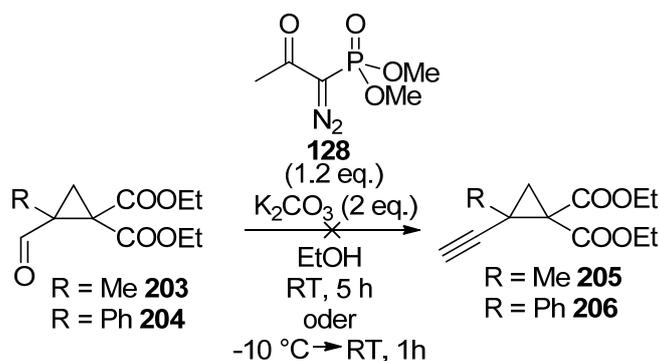


Abb. 5.29. nicht erfolgreiche Synthese der 2-Alkynylcyclopropane **205** und **206**.

Die 2-Formylcyclopropane **203** und **204** wurden jeweils basenkatalysiert mit dem BESTMANN-OHIRA-Reagenz **128** in Ethanol bei Raumtemperatur und 5 h Reaktionszeit bzw. bei -10 °C und 1 h Reaktionszeit umgesetzt. In allen Fällen wurde vollständiger Umsatz des Startmaterials beobachtet, allerdings konnten ausschließlich Zersetzungsprodukte isoliert werden. Die Reaktion ist beschrieben ausgehend von 2-Formylcyclopropanen, die kein quartäres sondern ein tertiäres Kohlenstoffatom an der 2-Position haben (R = H).

Synthese von 2-Phenylacrylaldehyd 209

Die Darstellung des 2-Formylcyclopropanes **204** ging von 2-Phenylacrylaldehyd **209** aus, welches aus 2-Phenylacetaldehyd **207** und *N,N*-Dimethyl-methyleniminiumchlorid **208** unter basischen Bedingungen quantitativ dargestellt wurde.^[72] Der empfindliche Aldehyd konnte über Säulenfiltration von allen Nebenprodukten abgetrennt werden wurde direkt in der nächsten Stufe umgesetzt.

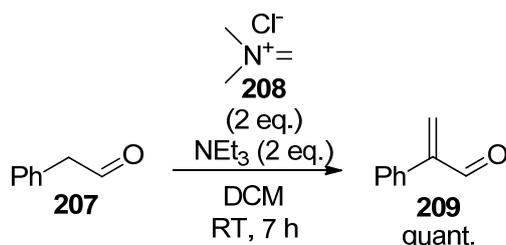


Abb. 5.30. Synthese von 2-Phenylacrylaldehyd **209**.

Die Darstellung des 2-Formylcyclopropanes **203** ging von kommerziell erhältlichem Methacrylaldehyd **210** aus.

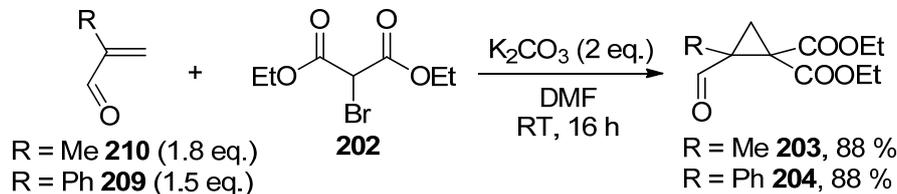
Synthese von 2-Formylcyclopropanen

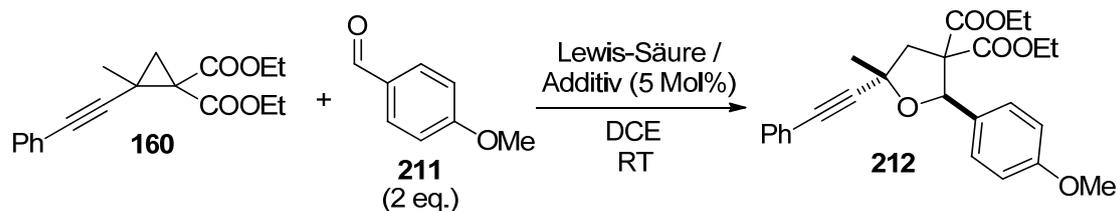
Abb. 5.31. Synthese von der 2-Formylcyclopropane **203** und **204**.

Die Formylcyclopropane **203** und **204** wurden aus den entsprechenden Acrylaldehyden **210** und **209** und Diethyl-2-brommalonate **202** unter basischer Katalyse mit Kaliumcarbonat in guten Ausbeuten dargestellt.^[70]

5.3. Optimierung der Reaktionsbedingungen

Als Modellreaktion für die Optimierung der Reaktionsbedingungen wurde die Reaktion des Cyclopropanes **160** mit *p*-Anisaldehyd **211** untersucht (Tabelle. 5.2).

Tabelle 5.2. Optimierung des Katalysatorsystems



Eintrag ^a	Lewis-Säure	Additiv	Zeit	Ausbeute ^b	dr ^c
1	Mg(NTf ₂) ₂	Bu ₄ NPF ₆	16 h	10 %	70:30
2	Ca(NTf₂)₂	Bu₄NPF₆	5 min	95 %	87:13
3	Ba(NTf ₂) ₂	Bu ₄ NPF ₆	16 h	-	-
4	LiNTf ₂	Bu ₄ NPF ₆	48 h	70 %	87:13
5	Ca(NTf ₂) ₂	Bu ₄ NSbF ₆	30 min	89 %	88:12
6	Ca(NTf ₂) ₂	Bu ₄ NBF ₄	30 min	84 %	87:13
7	Ca(NTf ₂) ₂	PhMe ₂ HN ⁺ B(C ₆ F ₅) ₄ ⁻	16 h	-	-
8	Ca(NTf ₂) ₂	-	16 h	-	-
9 ^d	Ca(NTf ₂) ₂	Bu ₄ NPF ₆	16 h	-	-
10 ^e	Ca(NTf ₂) ₂	Bu ₄ NPF ₆	4 h	79 %	82:18
11 ^f	Ca(NTf ₂) ₂	Bu ₄ NPF ₆	16 h	-	-
12	Sn(OTf) ₂	Bu ₄ NPF ₆	45 min	72 %	57:43
13	Sn(OTf) ₂	-	30 min	85 %	61:39
14	Sc(OTf) ₃	Bu ₄ NPF ₆	10 min	61 %	86:14
15	Sc(OTf) ₃	-	15 min	92 %	45:55

^a *p*-Anisaldehyd **211** (0.5 mmol) und Cyclopropan **160** (0.25 mmol) wurden zu der entsprechenden Lewis-Säure und dem Additiv (je 5 Mol%) in DCE (1.25 mL) hinzugefügt und für die angegebene Zeit bei Raumtemperatur gerührt. ^b Ausbeute an isoliertem Produkt **212**. ^c Diastereoselektivität bestimmt durch NMR-Spektroskopie. ^d Reaktion in Et₂O. ^e Reaktion in Toluol. ^f Reaktion in MeNO₂.

In Anwesenheit von 5 Mol% Ca(NTf₂)₂ und 5 Mol% Bu₄NPF₆ als Katalysatorsystem war die [3+2]-Cycloaddition bereits nach 5 min bei Raumtemperatur vollständig und das Tetrahydrofuran **212** konnte mit einer Ausbeute von 95 % mit einer *trans*-Diastereoselektivität von 87:13 isoliert werden (Eintrag 2). Andere Erdalkalimetalltriflate wie Mg(NTf₂)₂ oder Ba(NTf₂)₂ sowie Lithiumtriflimid in Kombination mit Bu₄NPF₆ (Einträge 1, 3 und 4) zeigten sehr geringe bis keine Reaktivität. Unterschiedliche Additive wie Bu₄NSbF₆ und Bu₄NBF₄ zeigten geringere Reaktivität im Vergleich zu dem PF₆⁻-Additiv und mit

PhMe₂HNB(C₆F₅)₄ konnte kein Umsatz erzielt werden (Einträge 5-7). Wie bereits in vorherigen Publikationen und in Kapitel 3 beschrieben wurde ist die Bildung der hochreaktiven CaNTf₂PF₆-Spezies durch Anionenaustausch notwendig um eine effiziente Reaktion zu ermöglichen.^[3,22a] Auch bei dieser Reaktion zeigte Ca(NTf₂)₂ alleine keine katalytische Aktivität (Eintrag 8). Außerdem wurde die Reaktion in unterschiedlichen Lösungsmitteln durchgeführt. Nur in nicht-koordinierenden und polaren Lösungsmitteln wie DCE findet eine Reaktion statt. In dem weniger polaren Toluol zeigte sich bereits geringere Reaktivität, in Diethylether oder Nitromethan konnte kein Umsatz erzielt werden. (Einträge 9-11).

Außerdem wurde die katalytische Aktivität von Sn(OTf)₂ getestet, da diese Lewis-Säure in der Literatur beschrieben wurde, mit hoher Effizienz und guter Diastereoselektivität die [3+2]-Cycloaddition von 2,2-disubstituierten Cyclopropanen mit Phenylgruppen als Donor-Substituenten zu katalysieren.^[11a] Sn(OTf)₂ zeigte allerdings mit oder ohne Additiv neben der geringeren Reaktivität auch eine deutlich schlechtere Diastereoselektivität im Vergleich zu Ca(NTf₂)₂ als Katalysator (Einträge 12 und 13). Ebenso wurde Sc(OTf)₃ als Katalysator getestet, da auch für diese Lewis-Säure in der Literatur eine (intramolekulare) [3+2]-Cycloaddition mit einem 2,2-disubstituierten Cyclopropan beschrieben ist.^[11b] Mit Bu₄NPF₆ als Additiv ist die Reaktivität und Diastereoselektivität von Sc(OTf)₃ vergleichbar mit der von Ca(NTf₂)₂ als Katalysator, allerdings ist auf Grund von Oligomerisations-Nebenreaktionen die Ausbeute deutlich geringer. Ohne Bu₄NPF₆ als Additiv erzielt man eine gute Reaktivität und eine hohe Ausbeute aber keine Diastereoselektivität mehr und interessanterweise wird hier sogar das *cis*-Isomer als Hauptprodukt gebildet (Einträge 14 und 15).

5.4. Umgesetzte Substrate

5.4.1. Aldehyde

Unter den optimierten Reaktionsbedingungen wurde eine Reihe von unterschiedlichen Aldehyden mit dem Cyclopropan **160** umgesetzt (Tabelle 5.3.). Der aromatische Aldehyd **127**, der eine elektronenziehende Gruppe am Aromaten aufweist, zeigte keinen Unterschied in der Reaktivität im Vergleich zu *p*-Anisaldehyd **211** (Eintrag 1). Die Reaktion mit Zimtaldehyd **15** lieferte das Tetrahydrofuran **214** in guter Ausbeute und mit guter Diastereoselektivität. Der weniger reaktive 2-Nitrozimtaldehyd **215** ließ sich nicht bei Raumtemperatur umsetzen, aber die Cycloaddition war bei 50 °C innerhalb von 10 min vollständig und auch das Tetrahydrofuran **216** wurde in guter Ausbeute und mit guter

Diastereoselektivität erhalten (Einträge 2 und 3). Auch aliphatische Aldehyde wie Isobutyraldehyd **217** oder Hexanal **219** konnten mit dem Cyclopropan **160** umgesetzt werden. Die Produkte weisen gute Diastereoselektivitäten auf, wurden allerdings nur in moderaten Ausbeuten erhalten (Einträge 4 und 5). Neben der geringeren Nucleophilie der Aldehyde liegt der Grund hierfür vermutlich auch in der allgemeinen Instabilität dieser Aldehyde unter diesen Reaktionsbedingungen.

Tabelle 5.3. Reaktion des Cyclopropan **160** mit unterschiedlichen Aldehyden.

Eintrag ^a	Aldehyd	Produkt	Zeit	Ausbeute ^b	dr ^c
1			10 min	95 %	82:18
2			5 min	73 %	86:14
3			10 min ^d	66 %	89:11
4			15 min	45 %	89:11
5			1 h	56 %	89:11

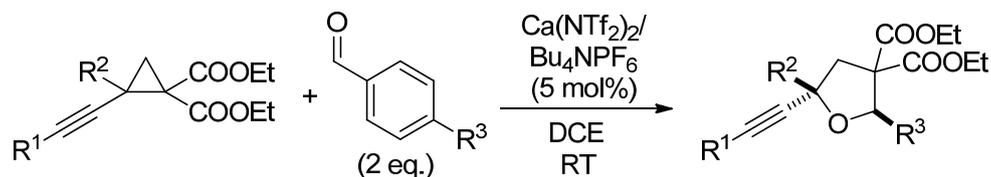
^a Der entsprechende Aldehyd (0.5 mmol) und Cyclopropan **160** (0.25 mmol) wurden zu 5 Mol% Ca(NTf₂)₂ und 5 Mol% Bu₄NPF₆ in DCE (1.25 mL) hinzugefügt und für die angegebene Zeit bei Raumtemperatur gerührt.

^b Ausbeute an isoliertem Produkt. ^c Diastereoselektivität bestimmt durch NMR-Spektroskopie. ^d Reaktion bei 50 °C.

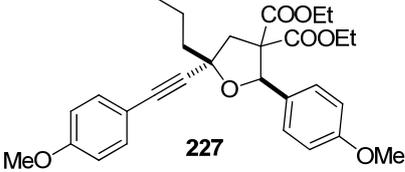
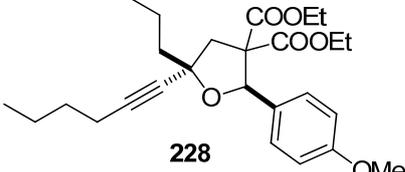
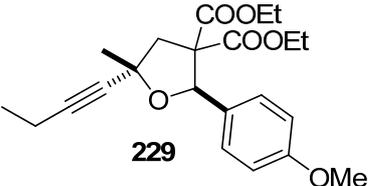
5.4.2. Cyclopropane

Unter den optimierten Reaktionsbedingungen wurden aromatische Aldehyde mit einer Reihe von Cyclopropanen umgesetzt, die unterschiedlich substituierte Alkine und verschiedene Donor-Substituenten an der 2-Position aufweisen (Tabelle 5.4.).

Tabelle 5.4. Reaktion unterschiedlicher Cyclopropane mit aromatischen Aldehyden.



Eintrag ^a	Cyclopropan	Aldehyd	Produkt	Zeit	Ausbeute ^b	dr ^c
1	R ¹ =Ph R ² =nPr 161	R ³ =OMe 211	 221	5 min	83 %	97:3
2	R ¹ =Ph R ² =nPr 161	R ³ =Cl 127	 222	5 min	87 %	96:4
3	R ¹ =Ph R ² =CH ₂ OBn 163	R ³ =OMe 211	 223	11 h	66 %	96:4
4	R ¹ =Ph R ² =CH ₂ OBn 163	R ³ =Cl 127	 224	11 h	78 %	94:6
5	R ¹ =Ph R ² =Ph 162	R ³ =OMe 211	 225	10 min	92 %	93:7
6	R ¹ =4-ClPh R ² =nPr 164	R ³ =OMe 211	 226	15 min	82 %	96:4

7	$R^1=$ 4-MeOPh $R^2=nPr$ 165	$R^3=OMe$ 211	 227	10 min ^d	61 %	96:4
8	$R^1=nBu$ $R^2=nPr$ 167	$R^3=OMe$ 211	 228	2 h ^e	95 %	94:6
9	$R^1=Et$ $R^2=Me$ 166	$R^3=OMe$ 211	 229	2 h ^e	91 %	92:8

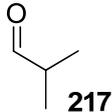
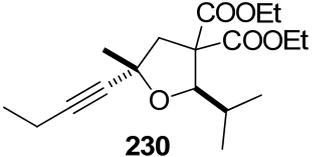
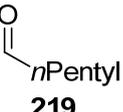
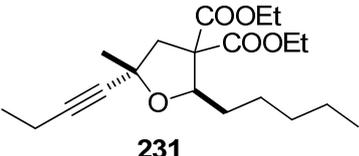
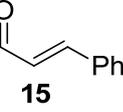
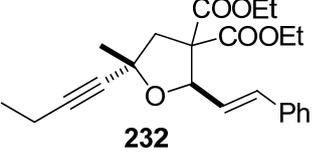
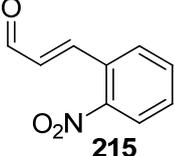
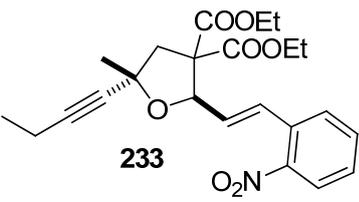
^a Der entsprechende Aldehyd (0.5 mmol) und das entsprechende Cyclopropan (0.25 mmol) wurden zu 5 Mol% $Ca(NTf_2)_2$ und 5 Mol% Bu_4NPF_6 in DCE (1.25 mL) hinzugefügt und für die angegebene Zeit bei Raumtemperatur gerührt. ^b Ausbeute an isoliertem Produkt. ^c Diastereoselektivität bestimmt durch NMR-Spektroskopie. ^d Reaktion bei 0 °C. ^e Reaktion bei 50 °C.

Das Cyclopropan **161** mit einem *n*-Propyl-Substituenten an der 2-Position konnte mit *p*-Anisaldehyd **211** und 4-Chlorbenzaldehyd **127** in die entsprechenden Tetrahydrofurane **221** und **222** in guten Ausbeuten und mit sehr guten Diastereoselektivitäten umgesetzt werden. Auch hier bildet sich wieder als Hauptprodukt das *trans*-Diastereomer, in dem der Alkin-Donor-Substituent aus dem Cyclopropan und der Aryl-Substituent aus dem Aldehyd auf entgegengesetzten Seiten des Tetrahydrofuranrings liegen. Da der *n*-Propyl-Substituent sterisch anspruchsvoller als der Methyl-Substituent in dem Cyclopropan **160** ist, sind die Diastereoselektivitäten in diesem Fall sogar noch besser (Einträge 1 und 2). Der Benzyloxy-Substituent in dem Cyclopropan **163** reduzierte dessen Reaktivität und die Cycloaddition mit *p*-Anisaldehyd **211** und 4-Chlorbenzaldehyd **127** war erst nach 11 h bei Raumtemperatur vollständig. Die entsprechenden Tetrahydrofurane **223** und **224** wurden in guten Ausbeuten und mit sehr guten Diastereoselektivitäten erhalten (Einträge 3 und 4). Auch das Cyclopropan **162** mit einem Phenyl-Substituenten an der 2-Position lieferte das Tetrahydrofuran **225** in sehr guter Ausbeute und Diastereoselektivität (Eintrag 5). Cyclopropane mit unterschiedlich substituierten Alkin-Donorgruppen wurden ebenfalls untersucht. Das Cyclopropan **164**, das einen elektronenarmen Aryl-Substituenten an der Dreifachbindung aufweist, zeigte keinen Unterschied in der Reaktivität zu **161** und ließ sich mit guter Ausbeute und sehr guter Diastereoselektivität umsetzen (Eintrag 6). Interessanterweise führte die Reaktion mit einem elektronenreichen Aromaten an der Dreifachbindung wie in dem Cyclopropan **165** zur

Bildung von einem Cyclopenten-Nebenprodukt (siehe Kapitel 5.6.). Diese Nebenreaktionen ließen sich allerdings bei 0 °C zu einem gewissen Maß unterdrücken und das Tetrahydrofuran **227** konnte in 61 % Ausbeute und mit sehr guter Diastereoselektivität erhalten werden (Eintrag 7). Die vergleichsweise elektronenarmen Alkyl-substituierten Dreifachbindungen der beiden Cyclopropane **167** und **166** führten zu geringerer Reaktivität, sodass die Cycloadditionen erst bei 50 °C stattfanden. Die Tetrahydrofurane **228** und **229** wurden in sehr guten Ausbeuten und Diastereoselektivitäten erhalten (Einträge 8 und 9).

Das Cyclopropan **166** konnte auch mit unterschiedlichen aliphatischen und allylischen Aldehyden umgesetzt werden (Tabelle 5.5.).

Tabelle 5.5. Reaktion unterschiedlicher Aldehyde mit dem Cyclopropan **166**.

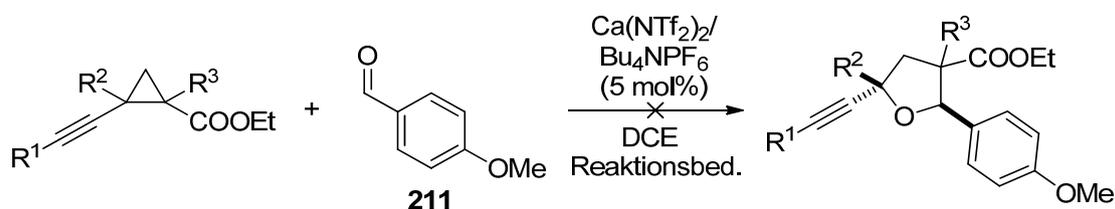
Eintrag ^a	Aldehyd	Produkt	Zeit	Ausbeute ^b	dr ^c
1	 217	 230	20 min	81 %	81:19
2	 219	 231	20 min	83 %	84:16
3	 15	 232	5 min	93 %	82:18
4	 215	 233	20 min	85 %	90:10

^a Der entsprechende Aldehyd (0.5 mmol) und Cyclopropan **166** (0.25 mmol) wurden zu 5 Mol% Ca(NTf₂)₂ und 5 Mol% Bu₄NPF₆ in DCE (1.25 mL) hinzugefügt und für die angegebene Zeit bei Raumtemperatur gerührt.

^b Ausbeute an isoliertem Produkt. ^c Diastereoselektivität bestimmt durch NMR-Spektroskopie.

Wie man den Ergebnissen der Tabelle 5.5. entnehmen kann, wurden alle Tetrahydrofurane in guten bis sehr guten Ausbeuten erhalten. Aufgrund der elektronischen Eigenschaften der gebildeten Tetrahydrofurane sind die Diastereoselektivitäten vor allem für die Produkte aus der Reaktion mit aliphatischen Aldehyden etwas niedriger im Vergleich zu den Tetrahydrofuranen aus der Reaktion des Cyclopropan **160** mit den gleichen Aldehyden (Tabelle 5.3.). Die Erklärung für diese Beobachtung ist in Kapitel 5.5.3. beschrieben. Auch mit aliphatischen Aldehyden, die in der Reaktion mit dem Cyclopropan **160** nur mittlere Ausbeuten lieferten (Tabelle 5.3.), konnten Ausbeuten von über 80 % erzielt werden (Einträge 1 und 2). Außerdem konnte der weniger reaktive 2-Nitrozimtaldehyd **215** hier bereits bei Raumtemperatur umgesetzt werden (Eintrag 4).

5.4.3. nicht umsetzbare Substrate



Nicht umsetzbare Cyclopropane:

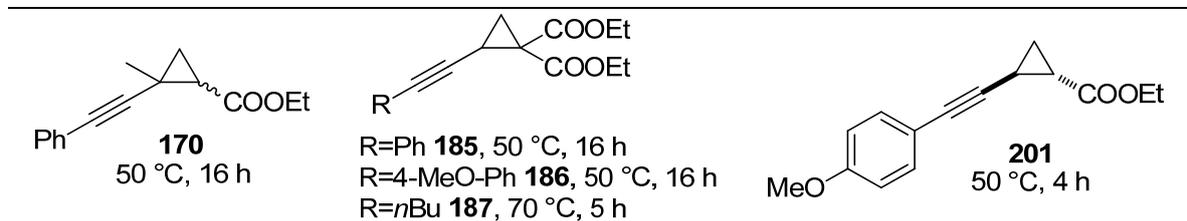


Abb. 5.32. Mit *p*-Anisaldehyd **211** nicht umsetzbare Cyclopropane.

Einige Cyclopropane ließen sich nicht unter den optimierten Reaktionsbedingungen zu Tetrahydrofuranen umsetzen (Abb. 5.32.). Der 2,2-disubstituierte Cyclopropan-1-monoester **170** konnte auch nach 16 h Reaktionszeit bei 50 °C nicht in das entsprechende Tetrahydrofuran umgesetzt werden. Es wurde lediglich geringer Umsatz des Cyclopropan zu Zersetzungsprodukten beobachtet. Der Grund dafür, dass keine [3+2]-Cycloaddition stattfindet, liegt vermutlich in der zu geringen Stabilisierung der negativen Ladung des Kontaktionenpaars durch nur einen Ester-Akzeptorsubstituenten (Mechanismus siehe Kapitel 5.5.1.). Die drei 2-monosubstituierten Cyclopropan-2,2-diester **185**, **186** und **187** konnten ebenfalls nicht in die entsprechenden Tetrahydrofurane umgesetzt werden. Für die Cyclopropane **185** und **186**, die einen Aryl-Substituenten an der Dreifachbindung haben, wurde ausschließlich die Bildung eines Cyclopenten-Nebenprodukts beobachtet (siehe

Kapitel 5.6.). Für das Cyclopropan **187**, das einen Butylrest an der Dreifachbindung aufweist, wurde diese Cyclopenten-Bildung nicht beobachtet. Bei 70 °C und 5 h Reaktionszeit konnte man hier allerdings Spuren an gebildetem Tetrahydrofuran nachweisen. Der Grund für die nicht erfolgende [3+2]-Cycloaddition liegt hier in Analogie zu dem Cyclopropan **170** vermutlich in der zu geringen Stabilisierung der positiven Ladung des Kontaktionenpaars durch nur einen Alkynyl-Donorsubstituenten. Der 2-monosubstituierte Cyclopropan-1-monoester **201** reagierte weder in einer [3+2]-Cycloaddition noch wurde eine Cyclopenten-Bildung beobachtet. Da dieses Cyclopropan nur einen Donor- und einen Akzeptor-Substituenten aufweist, findet auch hier keine [3+2]-Cycloaddition statt und nach 4 h Reaktionszeit bei 50 °C konnte nur die Bildung von Zersetzungsprodukten beobachtet werden.

5.5. Mechanistische Untersuchungen

5.5.1. *trans*-Selektivität und Mechanismus

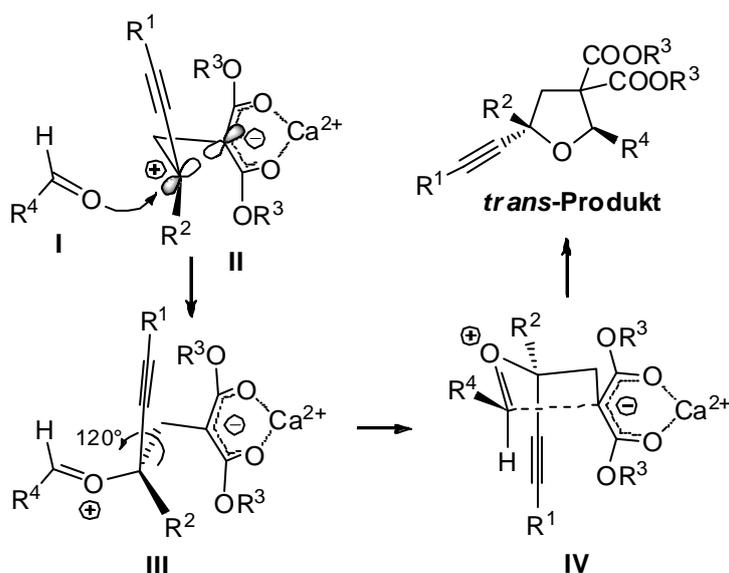


Abb. 5.33. Mechanismus und Erklärung der *trans*-Selektivität.

Der Mechanismus für die Bildung der Tetrahydrofurane ist in Abb. 5.33. dargestellt und ist in Analogie zu für diesen Reaktionstyp bereits publizierten Mechanismen formuliert.^[42h,j] Durch die Koordination des Calcium-Katalysators an die Ester-Akzeptorgruppen wird das Kontaktionenpaar **II** gebildet, das von dem Aldehyd **I** nucleophil an dem quartären Cyclopropan-Kohlenstoffatom angegriffen wird. Der Angriff findet in einer Weise statt, dass die in der Zwischenstufe **III** entstehende 1,3-diaxiale sterische Hinderung minimal ist, indem die schlanke Dreifachbindung auf der gleichen Seite wie das Wasserstoffatom der

Aldehydgruppe liegt. Nach einer 120°-Bindungsrotation und einer Ringschlussreaktion, die über den Briefumschlag-Übergangszustand **IV** verläuft, erhält man das *trans*-konfigurierte Tetrahydrofuran. Durch die bereits energetisch günstigere pseudoäquatoriale Orientierung der zwei größeren Reste R² und R⁴ ist die sterische Hinderung in **IV** am geringsten und eine Ringinversion findet vermutlich nicht statt.

5.5.2. Strukturaufklärung durch ¹H-NOESY-Spektroskopie

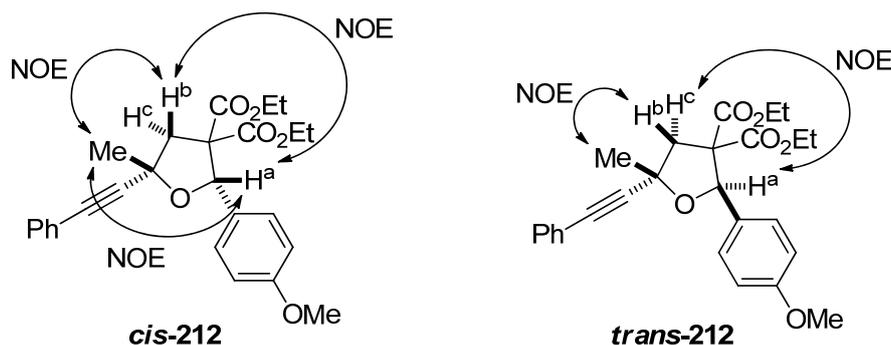


Abb. 5.34. Strukturaufklärung der Tetrahydrofurane über ¹H-NOESY-Experimente.

Die Strukturen der beiden möglichen Diastereoisomere lassen sich eindeutig über ¹H-NOESY-Experimente zuordnen (Abb. 5.34.). Bei dem *cis*-konfigurierten Tetrahydrofuran **cis**-212 beobachtet man drei räumliche Kopplungen der Methylgruppe und der beiden Wasserstoffatome H^a und H^b untereinander, da sich alle auf der gleichen Seite des Tetrahydrofuranrings befinden. Das Wasserstoffatom H^c, das sich auf der anderen Seite des Tetrahydrofuranrings befindet, koppelt dabei lediglich mit dem direkt benachbarten Wasserstoffatom H^b. Bei dem *trans*-konfigurierten Tetrahydrofuran **trans**-212 beobachtet man eine räumliche Kopplung der Methylgruppe mit dem Wasserstoffatom H^b, die sich beide auf einer Seite des Tetrahydrofuranrings befinden, und eine zweite räumliche Kopplung der Wasserstoffatome H^a und H^c, die sich auf der anderen Seite des Tetrahydrofuranrings befinden. (Die direkt benachbarten Wasserstoffatome H^b und H^c koppeln hierbei natürlich auch miteinander.) Analog dazu lassen sich die Strukturen aller anderen hier beschriebenen Tetrahydrofurane eindeutig zuordnen.

5.5.3. Untersuchungen zur Diastereoselektivität der Reaktion

Um zu untersuchen, ob die Diastereoselektivität der Reaktion von der Reaktionsdauer und Temperatur abhängt, wurden die beiden Tetrahydrofurane **212** und **230** in einem *trans/cis*-Diastereomerenverhältnis von etwa 1:1 den Reaktionsbedingungen ausgesetzt (Abb. 5.35.).

Nach Reaktion bei 50 °C für 16 h wurde bei dem Tetrahydrofuran **212** eine Änderung des *trans/cis*-Diastereomerenverhältnisses zu 93:7 beobachtet, wobei bei dem Tetrahydrofuran **230** keine Änderung des Diastereomerenverhältnisses beobachtet wurde. Dieses Ergebnis steht im direkten Gegensatz zu der von JOHNSON beobachteten Lewis-Säure induzierten Epimerisierung von Tetrahydrofuranen bei längerer Reaktionszeit.^[42]

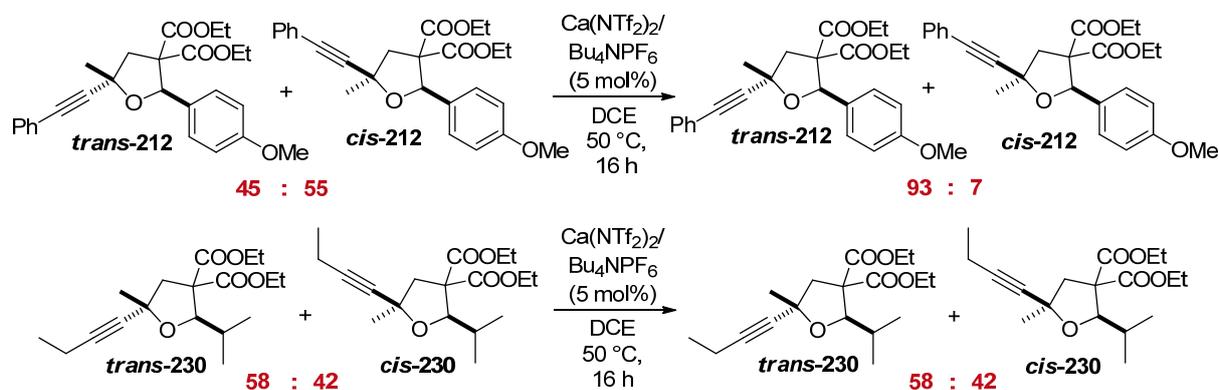


Abb. 5.35. Einfluss von längerer Reaktionszeit auf die Diastereoselektivität.

Beide Diastereomere *trans*-**212** und *trans*-**230** sind wegen der minimalen 1,3-diaxialen sterischen Hinderung zwischen dem Alkin-Substituenten und dem ursprünglichen Aldehyd-Wasserstoffatom die thermodynamisch stabileren Stereoisomere, was durch DFT-Kalkulationen (B3LYP6-31G+(d,p)) bestätigt wurde. Die relativen Energien der Diastereomerenpaare sind in Abb. 5.36. dargestellt.

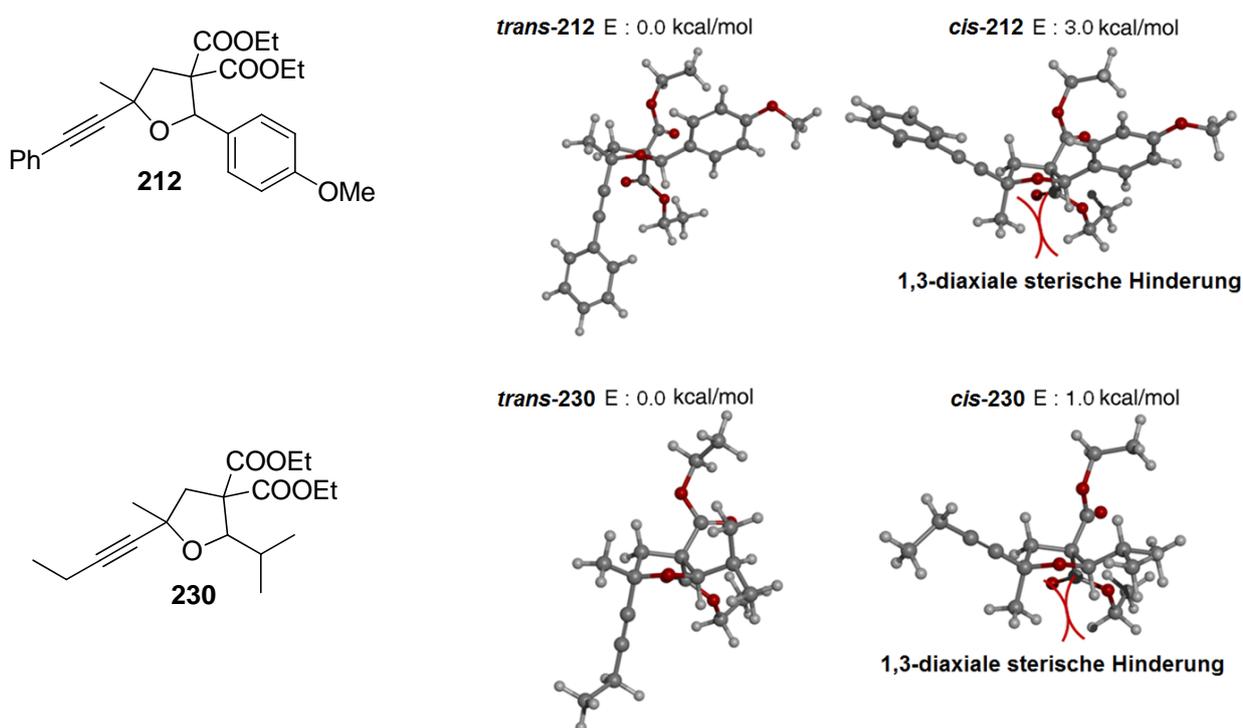


Abb. 5.36. relative Energien der berechneten Strukturen der Tetrahydrofurane **212** und **230**.

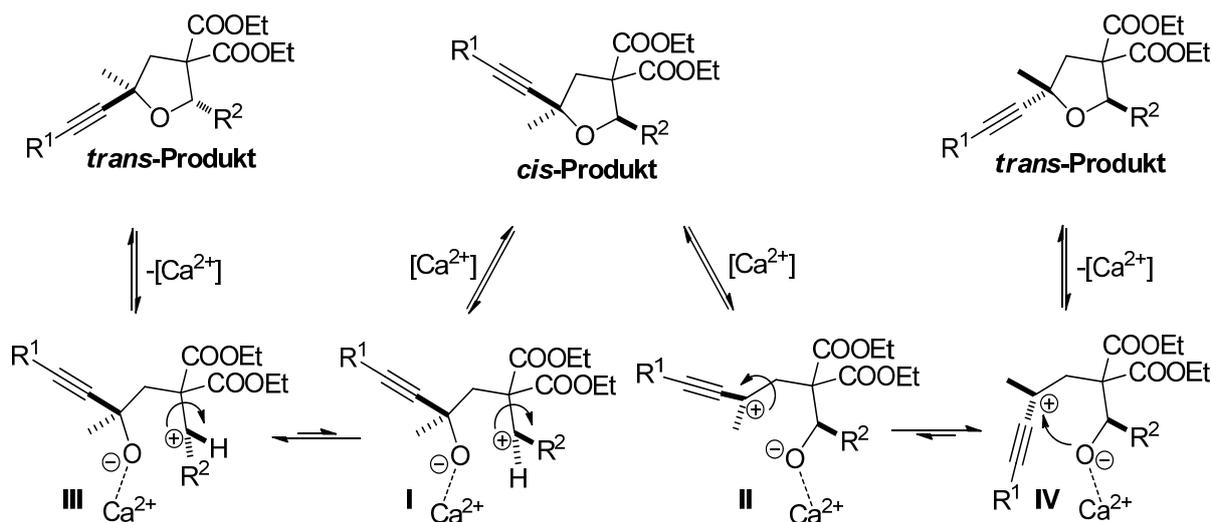


Abb. 5.37. Mechanismus der Äquilibrierung bei längeren Reaktionszeiten.

Der Mechanismus für die Äquilibrierung der Tetrahydrofurane ist in Analogie zu dem von JOHNSON beschriebenen Mechanismus formuliert (Abb. 5.37).^[42] Durch Koordination des Calcium-Katalysators an das Tetrahydrofuran-Sauerstoffatom wird eine Ringöffnungsreaktion eingeleitet, wobei der Bindungsbruch auf beiden Seiten des Sauerstoffatoms stattfinden kann, was wiederum von der Fähigkeit der Substituenten R^1 und R^2 abhängt die resultierende positive Ladung zu stabilisieren. Man erhält die beiden ringgeöffneten Spezies **I** und **II**, die in einem bestimmten Verhältnis zueinander vorliegen. Wenn beide Substituenten R^1 und R^2 wie in dem Tetrahydrofuran **212** elektronenreich sind, sind diese Spezies stark stabilisiert und man erhält nach einer Bindungsrotation von 180° die Spezies **III** und **IV**, die nach anschließender Ringschlussreaktion die thermodynamisch stabileren *trans*-Produkte. Wenn die Substituenten R^1 und R^2 wie in dem Tetrahydrofuran **230** weniger elektronenreich sind, ist die Stabilisierung der ringgeöffneten Spezies **I** und **II** nicht ausreichend und eine Ringöffnungsreaktion kann dadurch entweder nicht stattfinden oder die Bindungsrotation ist langsam im Vergleich zu der Ringschlussreaktion. Dadurch kann das Tetrahydrofuran **230** nicht zu dem thermodynamisch stabileren Diastereomer äquilibrieren (vgl. Tabelle 5.5.).

5.5.4. ^{19}F -NMR-Experimente zur Untersuchung der katalytisch aktiven Spezies

Um auszuschließen, dass sich als katalytisch aktive Spezies eine Brønsted-Säure aus dem Calcium-Salz und dem Additiv bildet,^[73] wurde die Reaktion des Cyclopropan **160** und *p*-Anisaldehyd **211** mit $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2/\text{Bu}_4\text{NPF}_6$ (5 Mol%) oder HNTf_2 (5 Mol%) als Katalysatorsystem durchgeführt und sofort nach Reaktionsende ^{19}F -NMR-spektroskopisch untersucht (Abb. 5.38.).

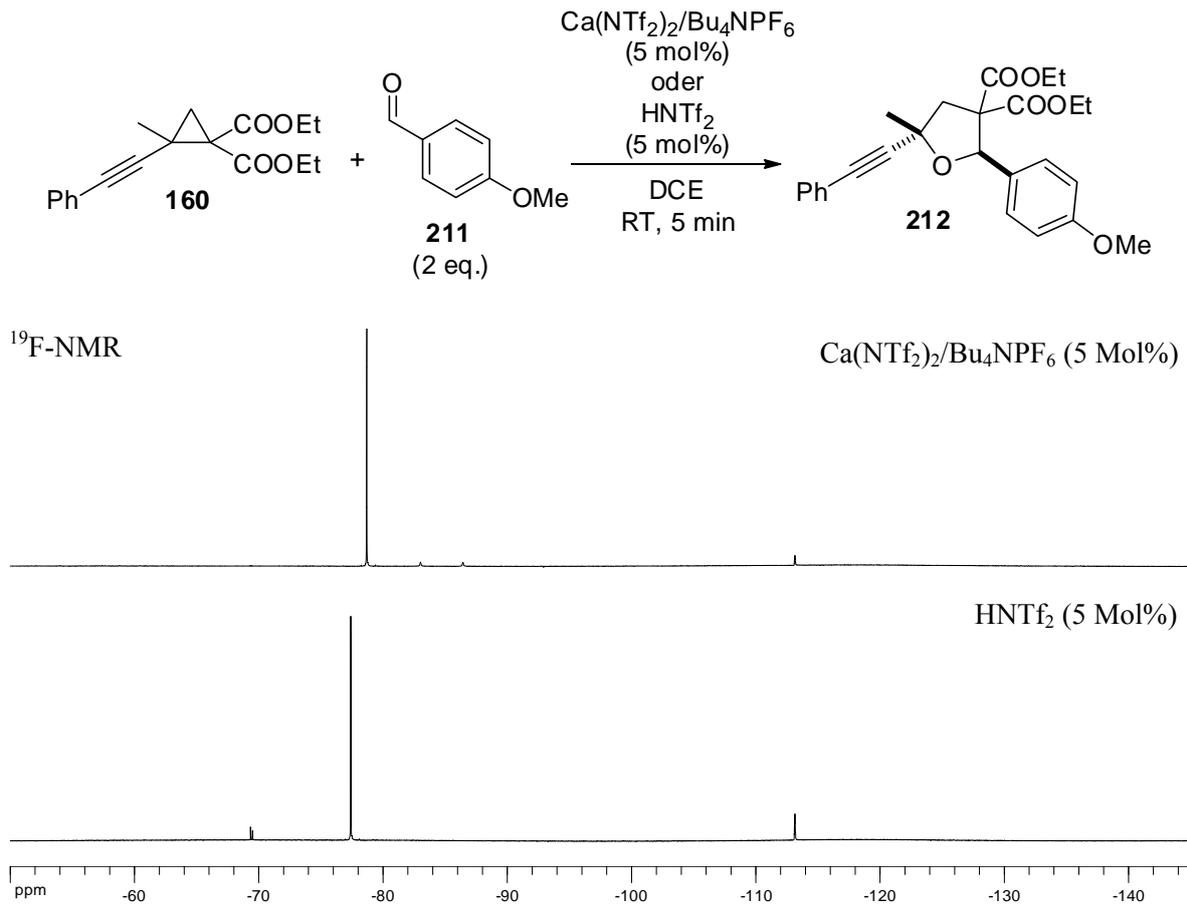


Abb. 5.38. ^{19}F -NMR-spektroskopische Analyse der [3+2]-Cycloaddition. *p*-Anisaldehyd **211** (0.3 mmol) und Cyclopropan **160** (0.15 mmol) wurden zu 5 Mol% $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2/\text{Bu}_4\text{NPF}_6$ oder 5 Mol% HNTf_2 in DCE (0.75 mL mit Fluorbenzol als internem Standard) hinzugefügt, für 5 min bei Raumtemperatur gerührt und mittels NMR-Spektroskopie analysiert.

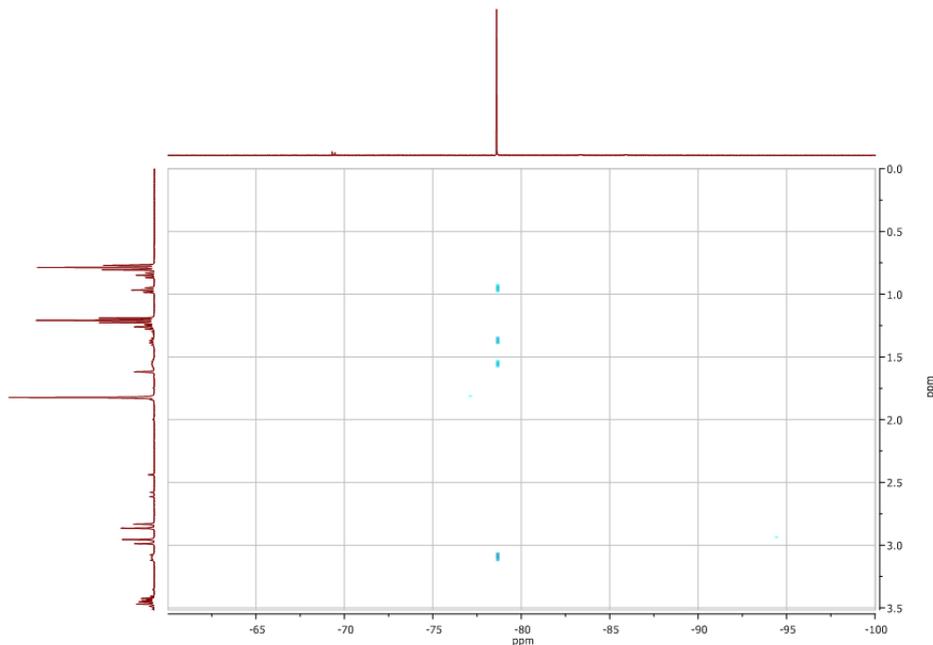


Abb. 5.39. ^{19}F - ^1H -NOESY-Spektrum der Reaktion des Cyclopropan **160** mit *p*-Anisaldehyd **211** mit $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2/\text{Bu}_4\text{NPF}_6$ als Katalysatorsystem.

Für die Calcium-katalysierte Reaktion zeigt das ^{19}F -NMR-Spektrum ein Signal bei -78.7 ppm für die Fluoratome der nach dem Anionenaustausch gebildeten Spezies Bu_4NNTf_2 , wobei die Signale für die katalytisch aktive $\text{CaNTf}_2\text{PF}_6$ -Spezies vermutlich wegen Mikroaggregations-Effekten nicht messbar sind (siehe Kapitel 3.6.4). Für die HNTf_2 -katalysierte Reaktion hingegen misst man ein Signal bei -77.4 ppm, dass sich damit deutlich von dem Signal für die Calcium-katalysierte Reaktion unterscheidet und somit HNTf_2 nicht der eigentlich Katalysator sein kann. Zusätzlich wurde ein ^{19}F - ^1H -NOESY-Spektrum von der Calcium-katalysierten Reaktion gemessen, das eindeutig die räumliche Kopplung der *n*-Butyl-Wasserstoffatome des Bu_4N^+ -Kations (Signale bei 3.12, 1.57, 1.40 und 0.98 ppm) mit den Fluoraten des NTf_2^- -Anions zeigt (Abb. 5.39.). Der erfolgreiche Anionenaustausch und Bildung der Spezies Bu_4NNTf_2 lassen sich also NMR-spektroskopisch bestätigen.

5.6. Cyclopentenbildung aus Cyclopropanen

Wie bereits in den Kapiteln 5.4.2. und 5.4.3 erwähnt wurde, wurde bei Calcium-katalysierten Reaktionen von Cyclopropanen mit aromatischen Aldehyden eine Nebenreaktion beobachtet, die zur Bildung von Cyclopenten führt. Der postulierte Mechanismus für die Bildung dieser Produkte ist in Abb. 5.40. dargestellt.

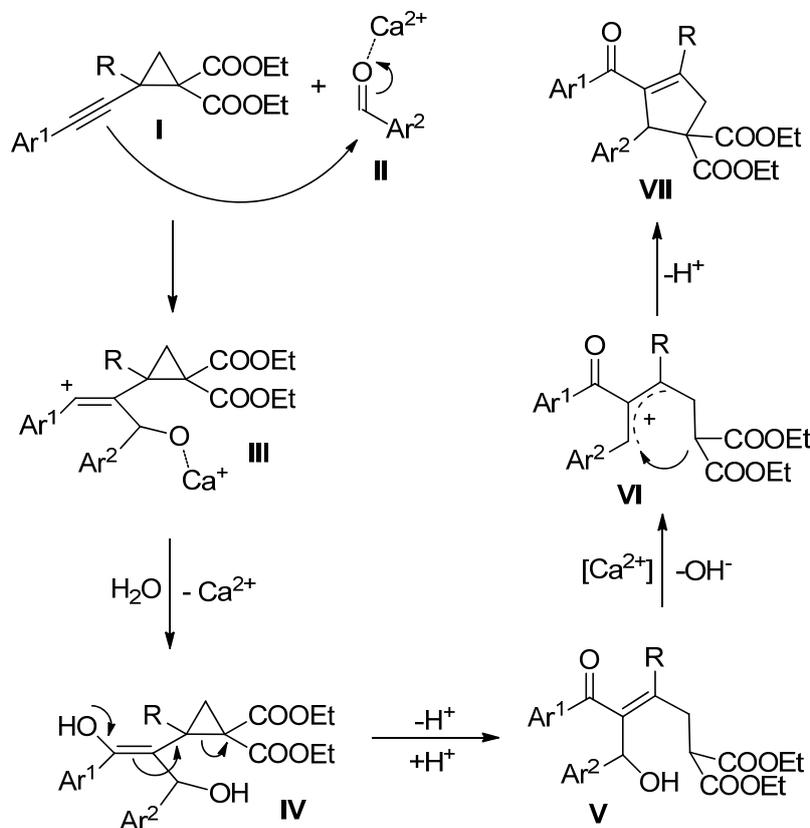
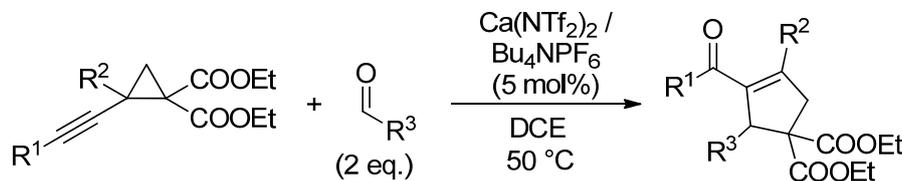


Abb. 5.40. Calcium-katalysierte Bildung von Cyclopenten aus Cyclopropanen und Aldehyden.

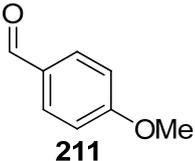
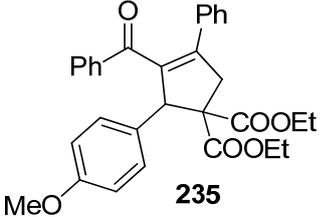
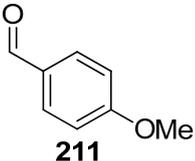
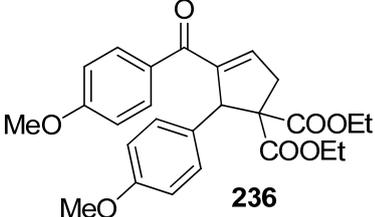
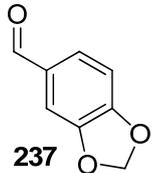
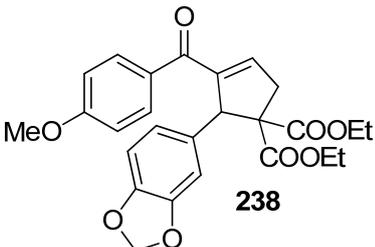
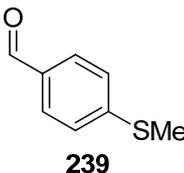
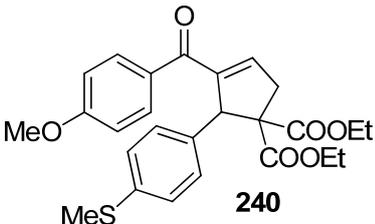
Der aromatische Aldehyd **II** wird vermutlich nach Aktivierung durch den Calcium-Katalysator die Dreifachbindung des Alkynyl-Substituenten des Cyclopropan **I** elektrophil angehen, was zur Bildung eines Vinyl-Kations in **III** führt, das im nächsten Schritt mit Wasser zu dem Enol **IV** reagiert. Das Enol **IV** reagiert unter Öffnung des Cyclopropanrings zu der α,β -ungesättigten Carbonylverbindung **V**,^[74] die im nächsten Schritt in einer Calcium-katalysierten Dehydroxylierung zu der Spezies **VI** reagiert, in der das Carbokation neben der π -Stabilisierung durch den Aryl-Substituenten Ar^2 zusätzlich über die Doppelbindung π -stabilisiert ist. Nach einer Ringschlussreaktion und Deprotonierung wird das Cyclopenten **VII** erhalten. Die Reaktion findet nur statt, wenn der Substituent an der Dreifachbindung das Vinyl-Kation in **III** stabilisieren kann. Aryl-Substituenten, vorzugsweise elektronenreiche, können diese Carbokationen stabilisieren. Dieser Mechanismus erklärt die Bildung des Cyclopentennebenprodukts aus dem Cyclopropan **165** (Tabelle 5.4., Eintrag 7), das einen Methoxyaryl-Substituenten an der Dreifachbindung aufweist. Da dieses Cyclopropan 2,2-disubstituiert ist, kann auch gleichzeitig die [3+2]-Cycloaddition zu dem Tetrahydrofuran **227** stattfinden. Gleichzeitig erklärt der Mechanismus, warum die 2-monosubstituierten Cyclopropane **185** und **186** (Kapitel 5.4.3.) diese Reaktion eingehen, da in beiden Fällen die Dreifachbindung Aryl-substituiert ist. Im Gegensatz dazu ist das Cyclopropan **187** an der Dreifachbindung alkyl-substituiert, weshalb hier keine ausreichende Stabilisierung des Vinyl-Kations stattfinden kann und das Cyclopropan **187** weder eine [3+2]-Cycloaddition noch eine Cyclopentenbildung eingeht.

In Zusammenarbeit mit P. HENSENNE wurden einige Cyclopentene aus unterschiedlichen Cyclopropanen und Aldehyden dargestellt (Tabelle 5.6.).^[59]

Tabelle 5.6. Calcium-katalysierte Bildung von Cyclopenten aus Cyclopropanen und Aldehyden.



Eintrag ^a	Cyclopropan	Aldehyd	Produkt	Zeit	Ausbeute ^b
1	$R^1 = \text{Ph}$ $R^2 = \text{H}$ 185	 211	 234	16 h	99 %

2	$R^1 = \text{Ph}$ $R^2 = \text{Ph}$ 162	 211	 235	2 h	56 %
3	$R^1 =$ 4-MeO-Ph $R^2 = \text{H}$ 186	 211	 236	16 h	68 %
4	$R^1 =$ 4-MeO-Ph $R^2 = \text{H}$ 186	 237	 238	16 h	89 %
5	$R^1 =$ 4-MeO-Ph $R^2 = \text{H}$ 186	 239	 240	16 h	53 %

^a 5 Mol% $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ und 5 Mol% Bu_4NPF_6 wurden zu dem entsprechenden Aldehyd (0.2 mmol) und Cyclopropan (0.1 mmol) in DCE (0.5 mL) hinzugefügt und für die angegebene Zeit bei 50 °C gerührt.

^b Ausbeute an isoliertem Produkt.

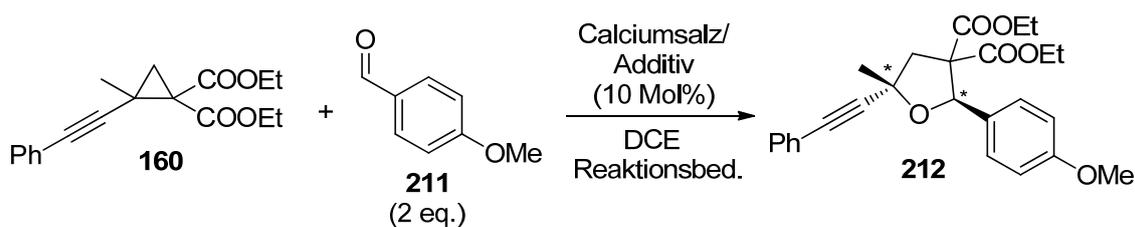
Das 2-monosubstituierte Cyclopropan **185** lieferte mit *p*-Anisaldehyd **211** das Cyclopenten **234** in fast quantitativer Ausbeute nach 16 h Reaktionszeit bei 50 °C (Eintrag 1). Interessanterweise konnte auch mit dem 2,2-disubstituierten Cyclopropan **162** (Eintrag 2), das bereits in der [3+2]-Cycloaddition mit *p*-Anisaldehyd **211** zu dem Tetrahydrofuran **225** umgesetzt wurde (Tabelle 5.4., Eintrag 5), eine Cyclopentenbildung erreicht werden. Für die Calcium-katalysierten [3+2]-Cycloadditionen wurde immer erst der Katalysator im Lösungsmittel vorgelegt und anschließend mit dem entsprechenden Cyclopropan und Aldehyd versetzt. Für die Calcium-katalysierte Cyclopentenbildung wurden immer erst die Startmaterialien in DCE vorgelegt und anschließend der Katalysator hinzugefügt. Tatsächlich konnte man dadurch die Produktbildung für das Cyclopropan **162** steuern. Der Grund dafür ist vermutlich die Desaktivierung des Katalysatorsystems durch Koordination des Aldehyds und des Cyclopropan, die bereits in Lösung vorliegen. Der notwendige Anionenaustausch, um die katalytisch aktive Spezies auszubilden wird dadurch möglicherweise bei Raumtemperatur verhindert. Die Cyclopentenbildung findet auch erst bei 50 °C statt, weshalb sich dann wegen

schnellerer Koordinations/Dekoordinations-Prozesse (Liganden-Fluxionalität) die katalytisch aktive Spezies ausbilden und eine Reaktion stattfinden kann. Wegen der erhöhten Temperatur wird dann vermutlich hauptsächlich die Bildung des Cyclopentens **235** katalysiert. Aufgrund von Oligomerisations-Nebenreaktionen wird das Produkt in akzeptabler Ausbeute von 56 % gebildet. Für 2-monosubstituierte Cyclopropane wurde dieser Einfluss der Zugabereihenfolge allerdings nicht beobachtet.^[59] Auch das Cyclopropan **186** konnte mit den drei Aldehyden **211**, **237** und **239** in moderaten bis guten Ausbeuten zu den entsprechenden Cyclopenten umgesetzt werden (Einträge 3-5).

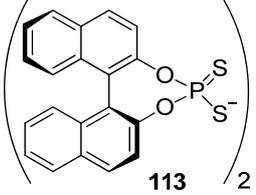
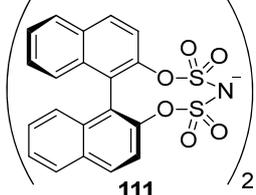
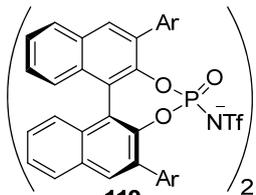
5.7. Asymmetrische [3+2]-Cycloaddition und Cyclopentenbildung

Es wurde versucht, die [3+2]-Cycloaddition des Cyclopropan **160** mit *p*-Anisaldehyd **211** mit einigen aus Kapitel 2 beschriebenen chiralen Calciumsalzen enantioselektiv zu katalysieren. Bei diesen Reaktionen ist das Calcium vermutlich an die Esterfunktionen gebunden, weshalb sich damit auch ein chiraler Ligand in unmittelbarer Nähe befindet, wenn der Reaktionsmechanismus abläuft. Deswegen wurde die Reaktion auch mit $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ und Bu_4NPF_6 in Anwesenheit von einem Äquivalent (*S*)-BINOL **96** durchgeführt, das vielleicht während der Reaktion als chiraler Calcium-Ligand fungieren kann (Tabelle 5.7.). Im Allgemeinen bietet sich hier auch die Möglichkeit zur Ausbildung von Wasserstoffbrücken, z.B. über das Aldehyd-Wasserstoffatom.

Tabelle 5.7. [3+2]-Cycloaddition des Cyclopropan **160** mit *p*-Anisaldehyd **211** in Anwesenheit von chiralen Katalysatoren.



Eintrag ^a	Calciumsalz ^b	Additiv	Reaktionsbedingungen	Ausbeute ^c , Diastereomerenverhältnis, Enantiomerenüberschuss ^d
1	-		50 °C, 3 h	66 %, dr: 85:15, <i>rac.</i>

2		Bu ₄ NPF ₆	70 °C, 16 h	keine Reaktion
3		Bu ₄ NPF ₆	50 °C, 48 h	73 %, dr: 85:15, 3 %ee, rac.
4		Bu ₄ NPF ₆	RT, 48 h	93 %, dr: 86:14, rac.
5 ^e	Ca(NTf ₂) ₂	Bu ₄ NPF ₆ (S)-BINOL 96	RT, 10 min	68 %, dr: 88:12, rac.

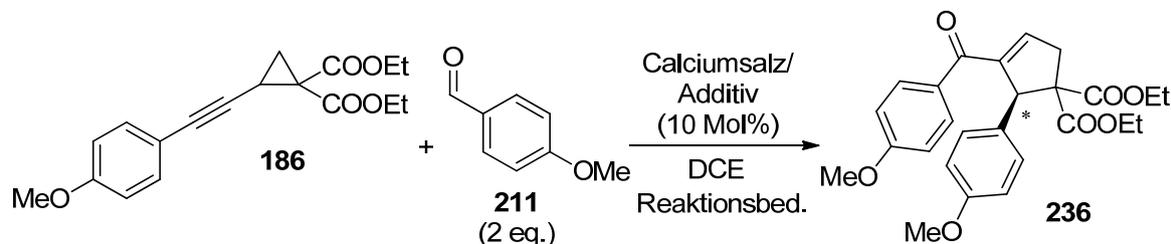
^a *p*-Anisaldehyd **211** (0.2 mmol) und Cyclopropan **160** (0.1 mmol) wurden zu 5 Mol% Calciumsalz und 5 Mol% Additiv in DCE (0.5 mL) hinzugefügt und für die angegebene Zeit bei der angegebenen Temperatur gerührt.

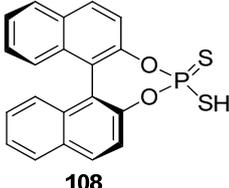
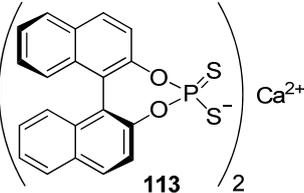
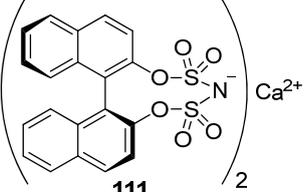
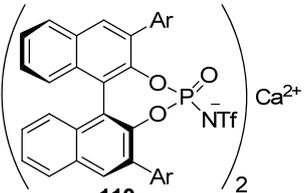
^b Ar=3,5-Bis(trifluormethyl)phenyl. ^c Ausbeute an isoliertem Produkt. ^d Diastereomerenverhältnis und Enantiomerenüberschuss bestimmt durch chirale HPLC-Analyse. ^e Reaktion in Anwesenheit von 1 eq. (S)-BINOL **96**.

Mit der Brønstedtsäure **108** konnte die Reaktion in moderater Ausbeute katalysiert werden. Der Umsatz stoppte bei etwa 70 % und das Produkt konnte in 66 % Ausbeute in guter Diastereoselektivität isoliert werden. Das Produkt wurde vollständig racemisch gebildet (Eintrag 1). Das entsprechende Calciumsalz **113** mit Bu₄NPF₆ als Additiv konnte die Reaktion auch bei 70 °C nicht katalysieren (Eintrag 2). Mit dem Calciumsalz **111** und Bu₄NPF₆ konnte die Reaktion in guter Ausbeute und Diastereoselektivität bei 50 °C katalysiert werden. Eine Enantioselektivität von 3 %ee konnte für das im Überschuss gebildete Enantiomerenpaar gemessen werden (Eintrag 3). Die Reaktion mit dem Calciumsalz **110** und Bu₄NPF₆ lieferte das Produkt nach 48 h bei Raumtemperatur in sehr guter Ausbeute und Diastereoselektivität, allerdings auch vollständig racemisch (Eintrag 4). Mit Ca(NTf₂)₂ und Bu₄NPF₆ in Anwesenheit von (S)-BINOL **96** findet die Reaktion erwartungsgemäß sehr schnell statt, allerdings ist die Reaktion durch Anwesenheit von (S)-BINOL **96** anscheinend sehr unsauber und mit der Bildung von Nebenprodukten verbunden, weshalb im Vergleich zur Katalyse ohne dieses Additiv (Kapitel 5.3.) die Ausbeute nur moderat ist. Auch hier konnte keine Enantioselektivität beobachtet werden (Eintrag 5).

Außerdem wurde versucht, die Cyclopentenbildung aus dem Cyclopropan **186** mit *p*-Anisaldehyd **211** enantioselektiv zu katalysieren (Tabelle 5.8.). Dabei wurden die aus Tabelle 5.7. bereits bekannten Katalysatorsysteme verwendet.

Tabelle 5.8. Cyclopentenbildung aus dem Cyclopropan **186** mit *p*-Anisaldehyd **211** in Anwesenheit von chiralen Katalysatoren.



Eintrag ^a	Calciumsalz ^b	Additiv	Reaktionsbedingungen	Ausbeute ^c , Enantiomerenüberschuss ^d
1	-	 108	70 °C, 16 h	keine Reaktion
2	 113	Bu ₄ NPF ₆	70 °C, 16 h	keine Reaktion
3	 111	Bu ₄ NPF ₆	70 °C, 16 h	keine Reaktion
4	 110	Bu ₄ NPF ₆	RT, 24 h	33 %, <i>rac.</i>
5 ^e	Ca(NTf ₂) ₂	Bu ₄ NPF ₆ (<i>S</i>)-BINOL 96	RT, 10 min	63 %, <i>rac.</i>

^a 5 Mol% Calciumsalz und 5 Mol% Additiv wurden zu *p*-Anisaldehyd **211** (0.2 mmol) und Cyclopropan **186** (0.1 mmol) in DCE (0.5 mL) hinzugefügt und für die angegebene Zeit bei der angegebenen Temperatur gerührt.

^b Ar=3,5-Bis(trifluormethyl)phenyl. ^c Ausbeute an isoliertem Produkt. ^d Enantiomerenüberschuss bestimmt durch chirale HPLC-Analyse. ^e Reaktion in Anwesenheit von 1 eq. (*S*)-BINOL **96**.

Mit der Brønstedsäure **108** und den Calciumsalzen **113** und **111** mit Bu_4NPF_6 konnte keine Bildung des Cyclopentens **236** katalysiert werden (Einträge 1-3). Die Reaktion mit dem Calciumsalz **110** und Bu_4NPF_6 lieferte das Produkt nach 24 h bei Raumtemperatur in nur mäßiger Ausbeute und in racemischer Form (Eintrag 4). Mit $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ und Bu_4NPF_6 in Anwesenheit von (*S*)-BINOL **96** findet die Reaktion in guter Ausbeute bereits bei Raumtemperatur statt (Eintrag 5), was eine deutliche Steigerung der Reaktivität ist, da diese Reaktion in Abwesenheit von (*S*)-BINOL **96** erst bei 50 °C abläuft (Tabelle 5.6., Eintrag 3). Das Additiv scheint also mit den Reaktionspartnern oder Intermediaten zu interagieren, leider fiel auch hier das Produkt racemisch an. Enantioselektivität durch chirale Calciumsalze zu induzieren ist also nicht ohne Weiteres möglich und es bedarf weiterer Optimierung.

5.8. Zusammenfassung

Es wurde eine Calcium-katalysierte [3+2]-Cycloaddition von Aldehyden mit neuartigen 2,2-disubstituierten Donor-Akzeptor-Cyclopropanen entwickelt, die einen Alkinrest als Donor-Substituenten aufweisen. Durch den geringen sterischen Anspruch der Dreifachbindung konnten so zum ersten Mal selektiv *trans*-substituierte Tetrahydrofurane dargestellt werden. Aromatische, allylische und aliphatische Aldehyde konnten in sehr kurzen Reaktionszeiten und in der Regel bei Raumtemperatur umgesetzt werden und die entsprechenden Tetrahydrofurane wurden in guten *trans*-Selektivitäten erhalten. Im Gegensatz zu den Beobachtungen von JOHNSON^[42j] wurde bei längerer Reaktionszeit keine Lewis-Säure induzierte Epimerisierung der Tetrahydrofurane beobachtet, sondern es konnte eine Verbesserung der Diastereoselektivität beobachtet werden, allerdings nur, wenn die entsprechenden Tetrahydrofurane elektronenreiche Substituenten aufweisen. Desweiteren konnte durch ¹⁹F-NMR-spektroskopische Untersuchungen die Anwesenheit von Brønsted-Säure als katalytisch aktive Spezies ausgeschlossen werden, sowie der erfolgreiche Anionenaustausch und die Bildung der katalytisch aktiven Spezies Bu_4NNTf_2 nachgewiesen werden. Außerdem konnte eine Calcium-katalysierte Cyclopenten-Formation aus vor allem 2-monosubstituierten Donor-Akzeptor-Cyclopropanen und aromatischen Aldehyden beobachtet werden. Die Produkte wurden dabei in akzeptablen bis sehr guten Ausbeuten gebildet. Ein erster Versuch, die [3+2]-Cycloaddition und Cyclopentenbildung durch Einsetzen von chiralen Calcium-Katalysatoren enantioselektiv durchzuführen, war nicht ohne Weiteres möglich.

6. Untersuchungen zur Calcium-katalysierten Cyclopropanierung

6.1. Projektbeschreibung und Problemstellung

Cyclopropan-beinhaltende Heterocyclen sind wichtige Strukturelemente in vielen Naturstoffen und Pharmazeutika.^[75] Eine elegante Methode um hochsubstituierte Cyclopropane aufzubauen sind Cycloisomerisierungs-Reaktionen von Eninen, in denen in einem einzigen Schritt mehrere Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungen aufgebaut werden. Insbesondere im Bereich der Edelmetall-Katalyse wurden im Verlauf des letzten Jahrzehnts solche Transformationen entwickelt, da Edelmetalle wie z.B. Gold als π -Säuren fungieren können.^[9] Die reaktiven Zwischenstufen in Gold-katalysierten Cycloisomerisierungen von Eninen werden dabei entweder als carbokationische oder carbenoide Spezies beschrieben,^[76] wobei sich in der kationischen Darstellung Gold-stabilisierte Homoallenyl-Kationen in einem Gleichgewicht mit ebenfalls Gold-stabilisierten Cyclopropyl-Kationen befinden. In der Literatur findet man erste Hinweise, dass dieses Gleichgewicht auch in nicht Gold-katalysierten Reaktionen auftaucht.^[77] Daher wurde untersucht, ob es möglich ist, auch mit Hilfe unseres Calcium-Katalysatorsystems diese Art Kationen aus propargylischen Alkoholen **I** zu generieren (Abb. 6.1.). Nach Dehydroxylierung des Propargylalkohols **I** und Bildung des Propargyl-Kations **II** kann sich nach einem nucleophilen Angriff des Olefins das Homoallenyl-Kation **III** bilden, das sich im dem eben beschriebenen Gleichgewicht mit dem Cyclopropyl-Kation **IV** befindet. Bei entsprechend gewählter Substratstruktur sollte es nun möglich sein, das Cyclopropyl-Kation **IV** durch Reaktion mit einer intramolekularen nucleophilen Gruppe abzufangen, die nur mit dieser mesomeren Form reagieren kann, sodass man hoch substituierte Cyclopropane **V** bilden kann.

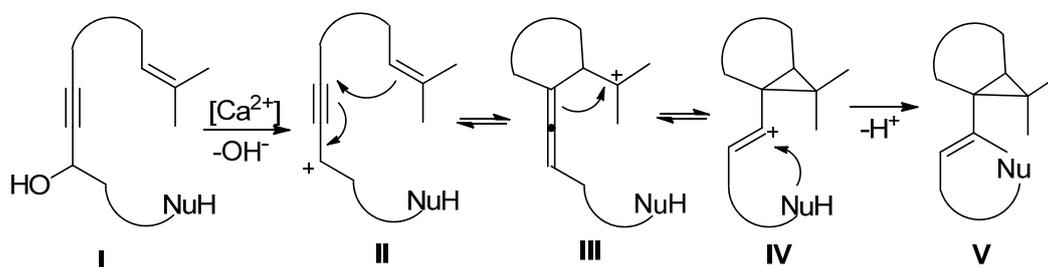


Abb. 6.1. Calcium-katalysierte Dehydroxylierung des Propargylalkohols **I** unter Bildung des Homoallenyl-Kations **III**, das im Gleichgewicht mit dem Cyclopropylkation **IV** steht.

Im Rahmen der in diesem Arbeitskreis angefertigten Masterarbeiten von T. HAVEN und G. KUBIK^[12] konnten Eninole erfolgreich durch Calcium-Katalyse zu Cyclopropanen werden

(Abb. 6.2.). Als intramolekulare Nucleophile wurden Phenol- und *N*-Tosylanilin-Derivate eingesetzt. Alle Produkte wurden unter milden Reaktionsbedingungen und immer als einzelnes Diastereomer erhalten.

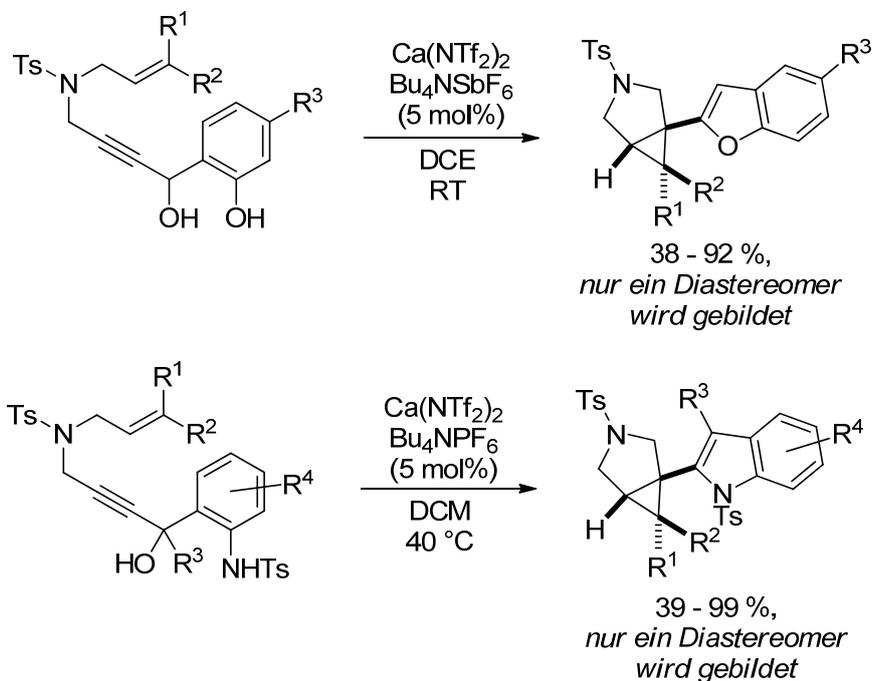


Abb. 6.2. Calcium-katalysierte Cyclopropanierung von Eninolen.

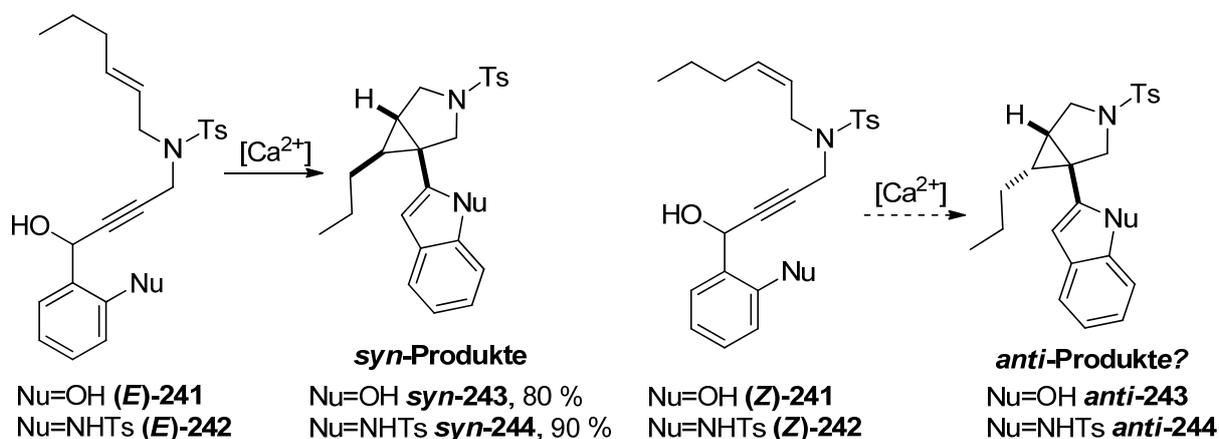


Abb. 6.3. vermutete Bildung von *anti*-konfigurierten Cycloisomerisierungsprodukten ausgehend von den (*Z*)-konfigurierten Eninolen (**Z**)-241 und (**Z**)-242.

Um nun ein besseres Verständnis für die beobachtete Stereoselektivität zu erlangen, wurden mechanistische Untersuchungen durchgeführt. Die Vermutung war, dass die Konfiguration der Doppelbindung auf das Produkt übertragen wird (Abb. 6.3.). Die beiden Eninol-Precursor (**E**)-241 und (**E**)-242, die (*E*)-konfigurierte Doppelbindungen aufweisen, führten zur Bildung der *syn*-Produkte **syn-243** und **syn-244**, in denen der *n*-Propylrest aus der Doppelbindung, der

Benzofuran- bzw. Indolrest und das Wasserstoffatom alle auf der gleichen Seite des Cyclopropanrings liegen. Die entsprechenden Eninol-Precursor (**Z**)-**241** und (**Z**)-**242**, die (**Z**)-konfigurierte Doppelbindungen aufweisen, würden dann vermutlich zur Bildung der *anti*-Produkte *anti*-**243** und *anti*-**244** führen, in denen das Stereozentrum an der Spitze des Cyclopropanrings umgekehrt ist.

6.2. Synthese der untersuchten (**Z**)-konfigurierten Precursor

Die Darstellung der (**Z**)-konfigurierten Precursor erfolgte ausgehend von Pentin **245**, das durch Deprotonierung mit *n*-Butyllithium und Umsetzen mit Paraformaldehyd in den Propargylalkohol **246** überführt wurde,^[78] der dann mit Hilfe des Lindlar-Katalysators (zusätzlich deaktiviert durch Chinolin) zu dem Allylalkohol **247** reduziert wurde.^[79] Das Produkt fiel dabei als Doppelbindungsisomeren-Gemisch (2.5:1 (**Z**)/(**E**)) an, jedoch konnte die Trennung der beiden Isomere durch Flash-Chromatographie an Silbernitrat-dotiertem Kieselgel erzielt werden^[80] und der gewünschte (**Z**)-Allylalkohol **247** wurde in 52 % Ausbeute erhalten. Nach Reaktion mit Phosphortribromid wurde in der nächsten Stufe das entsprechende Propargylbromid **248** erhalten,^[81] das nicht isoliert wurde und direkt zu dem Tosylamid **249** in moderater Ausbeute umgesetzt wurde.^[82] Nach Deprotonierung mit Natriumhydrid und Reaktion mit Propargylbromid **250**^[83] wurde das Enin **251** in sehr guter Ausbeute erhalten (Abb. 6.4.).

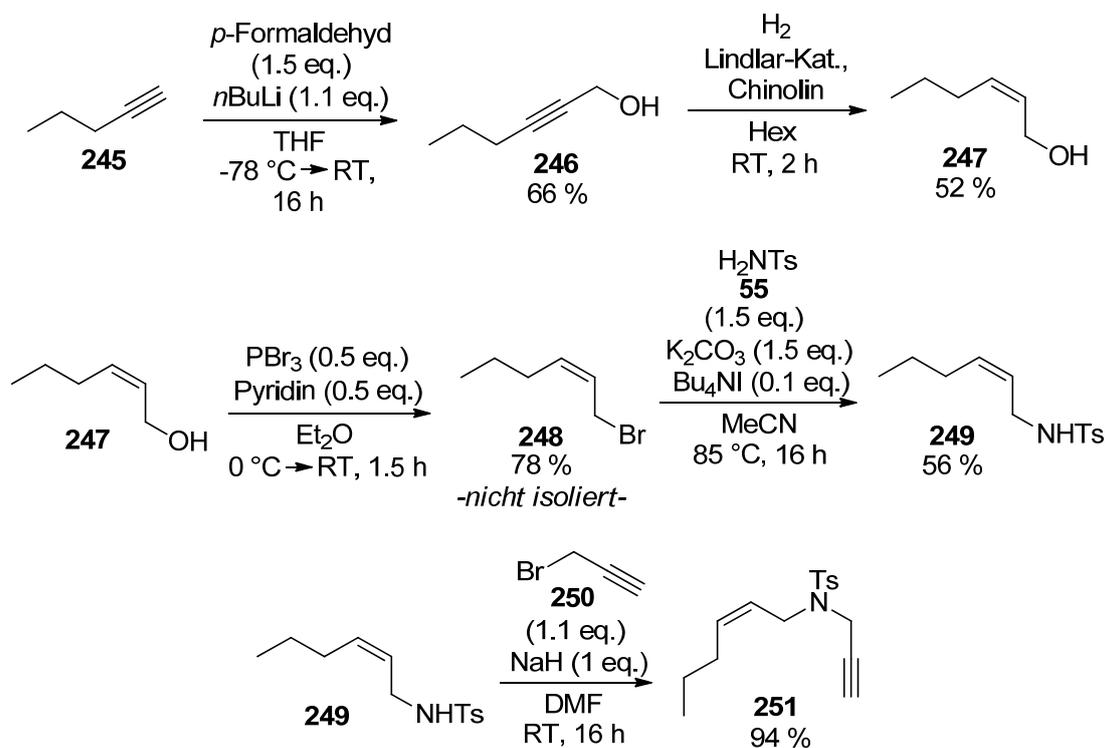


Abb. 6.4. Synthese des Enins **251**.

Das Enin **251** wurde dann nach Deprotonierung mit *n*-Butyllithium mit kommerziell erhältlichem Salicylaldehyd **252** bzw. *N*-(2-Formylphenyl)tosylamid **253** zu den beiden Eninol-Precursoren (**Z**)-**241** und (**Z**)-**242** umgesetzt (Abb. 6.5).^[84] Die Produkte werden hierbei nur in niedrigen Ausbeuten isoliert, da die Amidfunktion oder Hydroxygruppe der eingesetzten Carbonylverbindung bzw. des sich gebildeten Produktes die lithiierte Dreifachbindung wieder protonieren können, sodass diese nicht mehr an die Carbonylfunktion addieren kann. Allerdings können in beiden Fällen die nicht umgesetzten Enine ohne große Verluste wieder reisoliert werden. Bei Verwendung von mehr als einem Äquivalent *n*-Butyllithium, um die Reprotonierung der lithiierten Dreifachbindung zu verhindern, werden auf Grund von starker Nebenproduktbildung nur geringere Ausbeuten erzielt.^[12b]

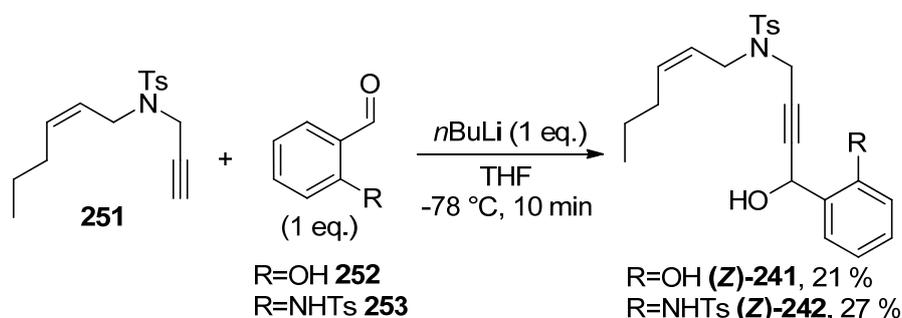


Abb. 6.5. Synthese der Eninol-Precursor (**Z**)-**241** und (**Z**)-**242**.

N-(2-Formylphenyl)tosylamid **253** wurde aus kommerziell erhältlichem *o*-Aminobenzylalkohol **254** dargestellt. Nach selektiver Tosylierung der Aminogruppe mit Tosylchlorid **120** und Pyridin^[85] und Oxidation mit Mangan(II)-oxid^[86] wurde die Carbonylverbindung **253** in nahezu quantitativer Ausbeute über zwei Stufen erhalten (Abb. 6.6.).

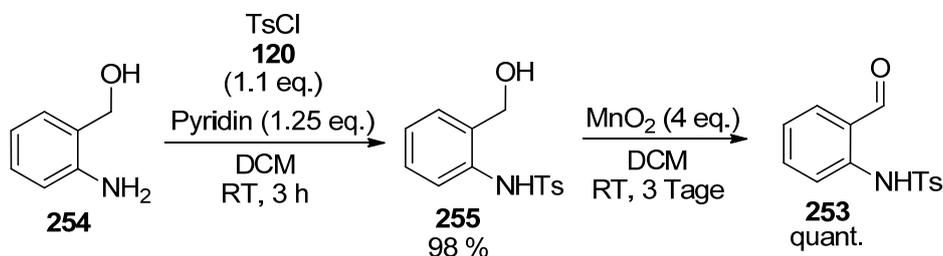


Abb. 6.6. Synthese des Aldehyds **253**.

6.3. Cycloisomerisierung der (Z)-konfigurierten Eninole

Die (Z)-konfigurierten Eninole (**Z**)-**241** und (**Z**)-**242** wurden unter den jeweiligen optimierten Reaktionsbedingungen umgesetzt (Abb. 6.7.).

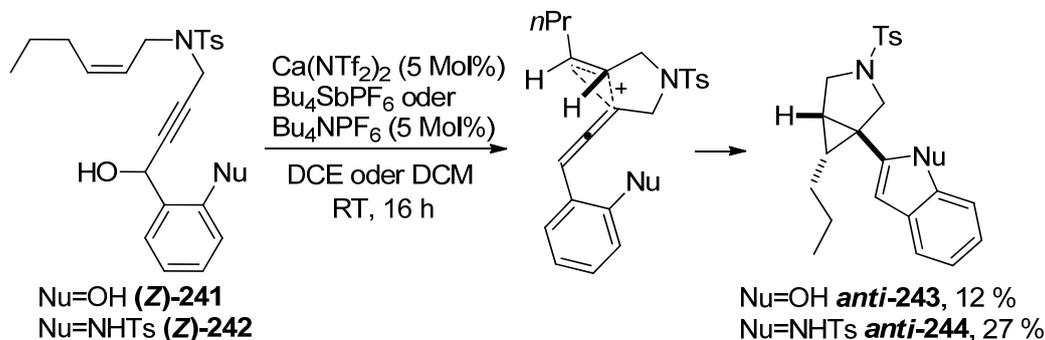


Abb. 6.7. Cycloisomerisierung der (Z)-konfigurierten Eninole (**Z**)-**241** und (**Z**)-**242**.

Beide Precursor reagierten zu den erwarteten Produkten *anti*-**243** und *anti*-**244**, in denen im Vergleich zu den *syn*-Cyclopropanen *syn*-**243** und *syn*-**244** das Stereozentrum an der Spitze des Cyclopropanes umgekehrt ist, wobei beide Produkte nur in schlechten Ausbeuten erhalten wurden. Die Übertragung der Olefingeometrie auf die Cyclisierungsprodukte konnte also belegt werden. Um den Ursprung der beobachteten Diastereoselektivitäten und das oben beschriebene Gleichgewicht aus dem Homoallenyl- und Cyclopropylkation (Abb. 6.1.) besser zu verstehen, wurden im Arbeitskreis mit Hilfe von DFT-Kalkulationen die vollständigen Reaktionswege der Bildung der beiden möglichen Stereoisomere aus den Eninen (**E**)-**256** bzw. (**Z**)-**256** berechnet. Der vollständige Mechanismus ist in Abb. 6.8. dargestellt und die intrinsischen Reaktionskoordinaten für die Cycloisomerisierungen sind in Abb. 6.9. aufgetragen. Diese Precursor weisen nur einen Methylsubstituenten an der Doppelbindung auf, allerdings wird davon ausgegangen, dass sich die aus den Berechnungen erhaltenen Ergebnisse auf die *n*-Propyl-substituierten Precursor **241** und **242** übertragen lassen.

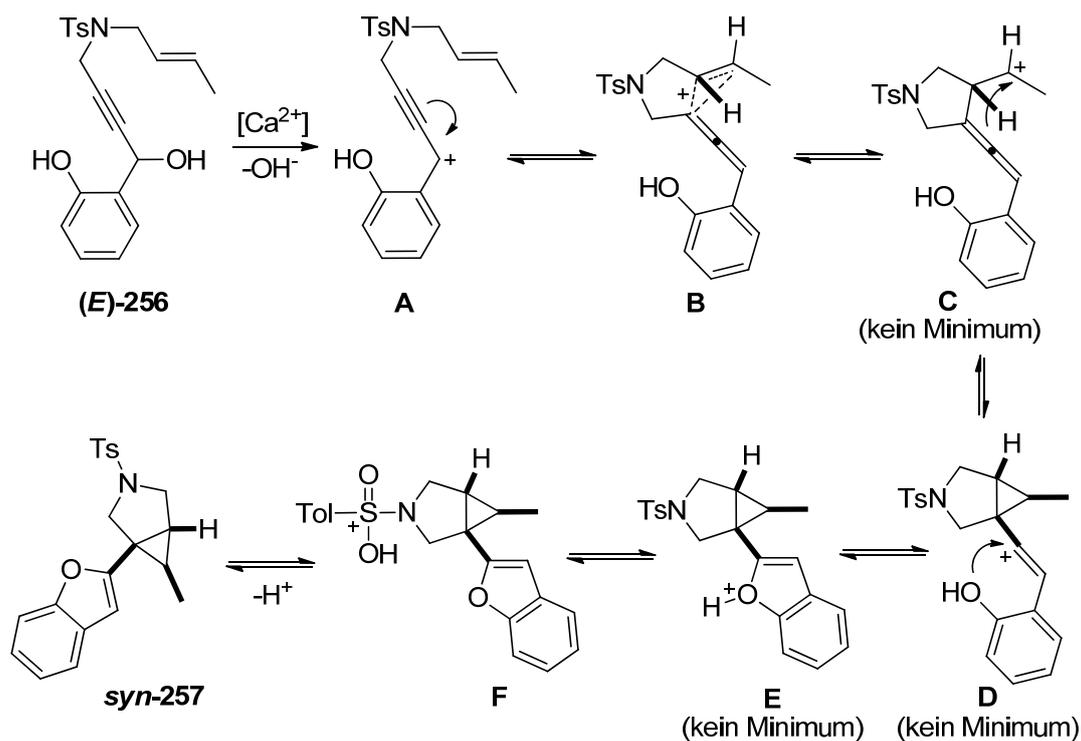


Abb. 6.8. Detaillierter Mechanismus ausgehend von dem (*E*)-konfigurierten Eninol (*E*)-256. Analog verläuft der Mechanismus für das (*Z*)-konfigurierte Eninol (*Z*)-256 mit den Zwischenstufen (*Z*)-A usw.

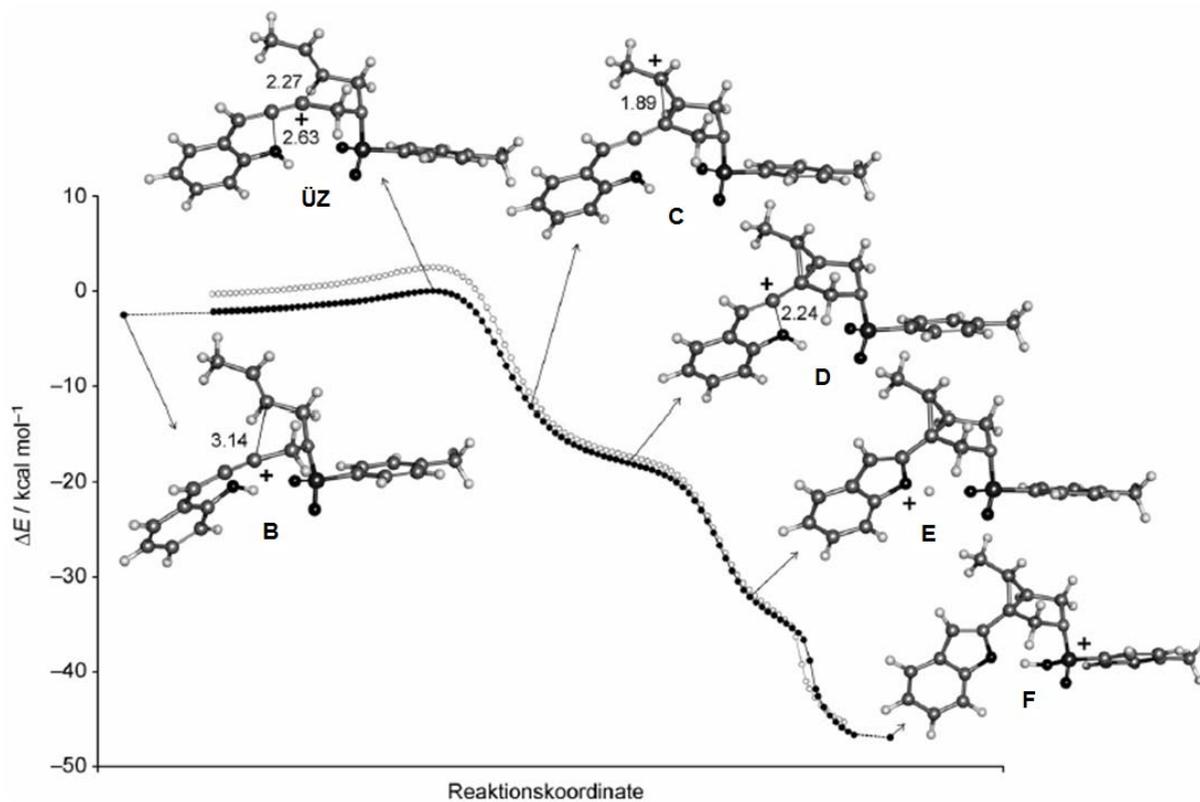


Abb. 6.9. Intrinsische Reaktionskoordinaten für die Cycloisomersierung (mPW1PW91/6-31+ +G(d,p)-Niveau). Die schwarze Kurve beschreibt den Reaktionsweg ausgehend von dem (*E*)-konfigurierten Precursor (*E*)-256, die graue Kurve ausgehend von dem (*Z*)-konfigurierten Precursor (*Z*)-256. Ausgewählte Abstände in [Å]. ÜZ=Übergangszustand.

Der Mechanismus startet mit einer Calcium-katalysierten Dehydroxylierung des Eninols (**E**)-**256**, das zur Bildung des Proparyl-Kations **A** führt, in dem die positive Ladung über die Dreifachbindung delokalisiert ist. Im nächsten Schritt startet der eigentliche Reaktionsweg, wenn sich aus den möglichen Konformeren ein energetisches Minimum **B** ausbildet. Dieses Minimum **B** ist stabilisiert durch Kation- π -Wechselwirkungen der Doppelbindung mit der positiven Ladung, die sich in der Allenposition befindet. Der Mechanismus geschieht nach einem konzertiert-asynchronen Muster in Analogie zu Reaktionsmechanismen der Enzym-katalysierten Terpen-Biosynthese.^[87] Die zwei Kohlenstoff-Kohlenstoff- sowie die Kohlenstoff-Sauerstoff-Bindungsknüpfungen, die nach Deprotonierung zum Produkt führen, finden nacheinander statt, sind aber in einem konzertierten Prozess zusammengefasst, der eine Barriere von nur 2.4 kcal/mol aufweist. Die (schwarze) Kurve in Abb. 6.9. zeigt zwei definierte Schultern für die einzelnen Teilschritte (**C** bis **E**), die aber keine energetischen Minima darstellen, weshalb die Reaktion ohne Intermediate von dem Minimum **B** direkt zu dem Minimum **F** verläuft. Auch die Strukturen für das postulierte Homoallenylkation **C** und Cyclopropylkation **D** werden durchlaufen, stellen aber keine Minima dar. Da der gesamte Reaktionsweg ohne Intermediate verläuft, ist auch die Stereoselektivität der Reaktion dementsprechend ausgeprägt, da keine konformativen Änderungen wie z.B. Bindungsrotationen während des Reaktionsweges passieren können. Sobald das Minimum **B** ausgebildet ist, in dem sich die Doppelbindung und der Phenol-Substituent auf gegenüberliegenden Seiten des sich ausbildenden Pyrrolidinrings befinden, ist die Stereochemie der Reaktion festgelegt. Damit wird durch die Konfiguration der Doppelbindung des Precursors auch die des Stereozentrums an der Spitze des Cyclopropanrings bestimmt. Die schlechten Ausbeuten, die für die (*Z*)-konfigurierten Eninole (**Z**)-**241** und (**Z**)-**242** erhalten wurden, lassen sich ebenfalls mit Hilfe der DFT-Kalkulationen erklären (Abb. 6.9., graue Kurve). Der Kurvenverlauf der Reaktionskoordinate für den (*Z*)-konfigurierten Precursor (**Z**)-**256** ähnelt zwar stark dem Verlauf der Reaktion des (*E*)-konfigurierten Precursors (**E**)-**256**, allerdings sind das Minimum (**Z**)-**B** und der Übergangszustand, der den konzertierten Prozess einleitet, für dieses Eninol um 1.7 kcal/mol bzw. 2.5 kcal/mol höher angesiedelt. Vermutlich ist diese – wenn auch geringe – Energiedifferenz der Grund, warum die (*Z*)-konfigurierten Eninole (**Z**)-**241** und (**Z**)-**242** daran gehindert sind, das Minimum (**Z**)-**B** auszubilden und dem weiteren Reaktionsweg zu folgen. Das nach der Dehydroxylierung gebildete Proparyl-Kation (**Z**)-**A** wird deshalb vermutlich in anderen Nebenreaktionen verwickelt sein, die nicht zum gewünschten Produkt führen. Wir

gehen davon aus, dass der Reaktionsverlauf für das entsprechende Eninol mit *N*-Tosylanilin-Nucleophil analog verläuft.

6.4. Zusammenfassung

Der Mechanismus der von T. HAVEN und G. KUBIK entwickelten Calcium-katalysierten Cyclopropanierung von Eninolen konnte unter anderem mit Hilfe von DFT-Kalkulationen aufgeklärt werden. Der Mechanismus verläuft nach einem konzertiert asynchronen Muster; ein Reaktionstyp, der bisher vor allem aus der Enzym-Katalyse bekannt war. Wie bereits anfänglich vermutet wurde, bestimmt die Konfiguration der Doppelbindung im Eninol-Precursor die Stereochemie des Produkts. Die DFT-Kalkulationen liefern auch einen Grund für die geringen Ausbeuten, die für die (*Z*)-konfigurierten Precursor erhalten wurden. Desweiteren konnte das Gleichgewicht von Homoallenyl- und Cyclopropyl-Kationen nachgewiesen werden, das in der Literatur bereits für andere nicht Gold-stabilisierte Reaktionen beobachtet wurde. Das bedeutet, dass man die mechanistischen Teilschritte, die aus der Edelmetall-Katalyse bekannt sind, auch in Abwesenheit dieser Metalle nutzen kann.

7. Zusammenfassung und Ausblick

Die direkte Aminierung von π -aktivierten Alkoholen konnte erfolgreich mit dem in unserem Arbeitskreis entwickelten Calcium-Katalysatorsystem realisiert werden. Dabei war nur ein geringer Überschuss an Nucleophil notwendig und die Reaktion lief im Allgemeinen unter sehr milden Reaktionsbedingungen ab.

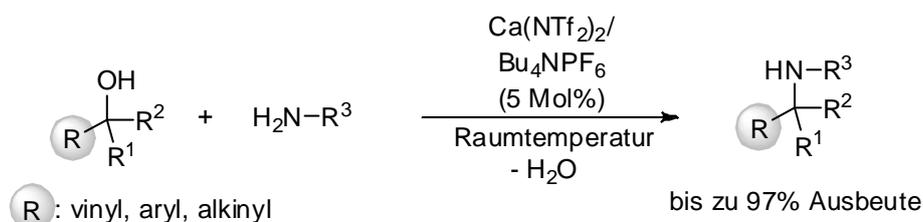


Abb. 7.1. Direkte Aminierung von π -aktivierten Alkoholen.

In der Literatur sind einige Katalysen für diesen Reaktionstyp beschrieben, die oft mit der Verwendung von teuren oder giftigen Metallen sowie harschen Reaktionsbedingungen wie hohen Temperaturen oder großen Mengen an Brønsted- oder Lewis-Säuren verbunden sind. Mit dem Calcium-Katalysatorsystem wurde hiermit eine umweltschonende Alternative gezeigt, die auf einem sehr preisgünstigen Metall basiert. Durch ^{19}F -NMR-spektroskopische Untersuchungen konnte desweiteren bestätigt werden, dass sich während der Katalyse die aktive $\text{CaNTf}_2\text{PF}_6$ -Spezies bildet, die bereits in vorherigen Publikationen vermutet wurde.

Die asymmetrische inter- oder intramolekulare direkte Aminierung lieferte bisher nur geringe Enantiomerenüberschüsse (Abb. 7.2.). Allerdings konnte gezeigt werden, dass durch die Verwendung von chiralen Calcium-Salzen eine enantioselektive Reaktionsführung prinzipiell möglich ist. Außerdem konnte der positive Einfluss von Calcium auf die Reaktivität und Enantioselektivität nachgewiesen werden.

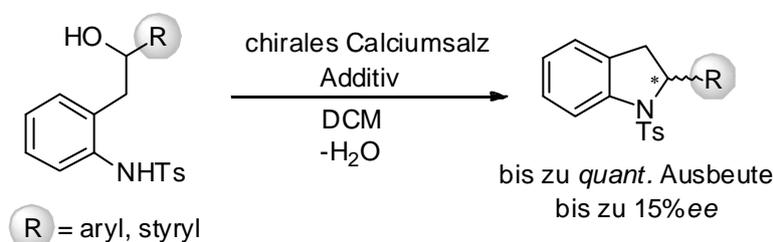


Abb. 7.2. Direkte Aminierung von π -aktivierten Alkoholen.

Die Katalysatorstrukturen basierend auf (*S*)-BINOL-Derivaten führten trotz gleicher (*S*)-Konfiguration in allen eingesetzten Verbindungen teilweise zu einem Wechsel der

Enantioselektivität bei einem Wechsel der Säurefunktion oder bei zusätzlichen *ortho*-Substituenten im BINOL-Rückgrat. Alle drei Faktoren haben demnach einen Einfluss auf die Enantioselektivität, allerdings lenken sie die Enantioselektivität nicht in die gleiche Richtung. Eine weitere Optimierung der Katalysatorstrukturen oder der Einsatz von anderen chiralen Calcium-Salzen ist daher notwendig. Am besten wären vermutlich Calcium-Salze mit zusätzlichen Substituenten, die Wasserstoffbrückenbindungen zu den Substraten ausbilden können, damit die Wechselwirkung zwischen Katalysator und nach der Dehydroxylierung gebildetem Carbokation nicht auf ungerichteter ionischer Natur beruht. Zum Beispiel könnte man BINOL-Rückgrate mit Hydroxygruppen an den *ortho*-Phenylsubstituenten verwenden, die so Wasserstoffbrückenbindungen ausbilden können (Abb. 7.3).

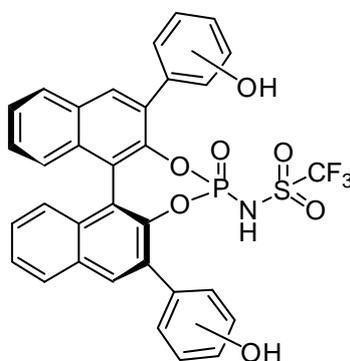


Abb. 7.3. Alternative BINOL-Rückgrat-Struktur.

Desweiteren konnte die [3+2]-Cycloaddition von 2,2-disubstituierten Donor-Akzeptor-Cyclopropanen mit Aldehyden über Calcium-Katalyse erreicht werden. Für solche Cycloadditionen mit 2,2-disubstituierten Cyclopropanen gab es bisher nur wenige Literaturbeispiele. In diesem Fall wurde der geringe sterische Anspruch eines Alkin-Donor-Substituenten ausgenutzt um zum ersten Mal selektiv *trans*-substituierte Tetrahydrofurane aufzubauen. Zusätzlich wurde im Gegensatz zu der von JOHNSON entwickelten Lewis-Säure katalysierten [3+2]-Cycloaddition keine Epimiersierung der Tetrahydrofurane bei langen Reaktionszeiten beobachtet. Dadurch besteht während der Calcium-Katalyse nicht die Gefahr von Selektivitätsverlust; es konnte im Gegenteil sogar eine Verbesserung der Diastereoselektivität bei langen Reaktionszeiten beobachtet werden.

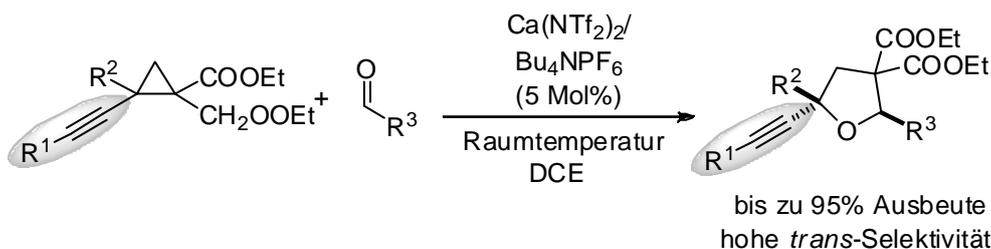


Abb. 7.4. Calcium-katalysierte [3+2]-Cycloaddition von 2,2-disubstituierten Donor-Akzeptor-Cyclopropanen mit Aldehyden.

Interessant wäre es zu untersuchen, ob sich auch andere Dipolarophile in der [3+2]-Cycloaddition umsetzen lassen. Die Reaktion mit Iminen oder Alkinen z.B. würde die Darstellung von Pyrrolidinen oder Cyclopenten ermöglichen (Abb. 7.5.).

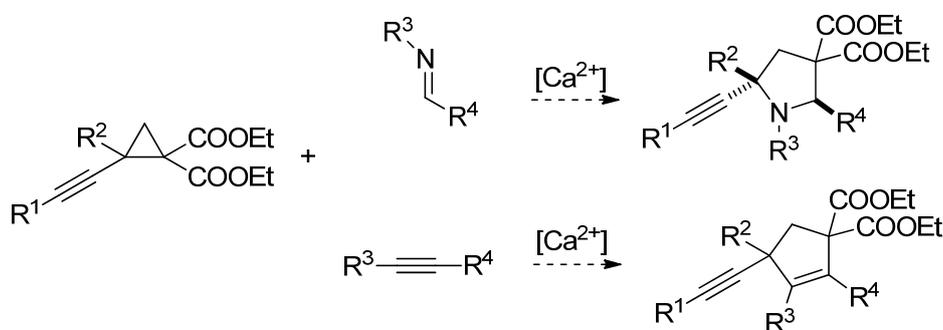


Abb. 7.5. Calcium-katalysierte [3+2]-Cycloaddition mit anderen Dipolarophilen.

Da Tetrahydrofurane mit einer vielseitig einsetzbaren Alkinfunktion an der quartären 2-Position erhalten wurden, lassen sich die weiteren Reaktionen nutzen. Mit einem zusätzlichen olefinischen Substituenten an der 2-Position wäre z.B. eine Calcium-katalysierte Enin-Cycloisomerisierung^[8] denkbar. Durch das Tetrahydrofuranerüst sind beide Substituenten bereits räumlich vororientiert. Auf diese Art und Weise könnte man vielleicht diastereoselektiv interessante Spiroverbindungen aufbauen (Abb. 7.6.).

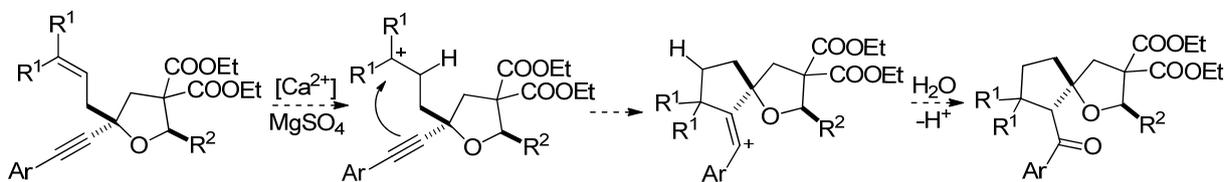


Abb. 7.6. Calcium-katalysierte Enin-Cycloisomerisierung zu Spiroverbindungen.

Desweiteren konnten vor allem 2-monosubstituierte Donor-Akzeptor-Cyclopropane zu Cyclopenten umgesetzt werden (Abb. 7.7.). Die Anwendungsbreite der Reaktion ist zurzeit

auf aromatische Aldehyde begrenzt und die Reaktion oft mit der Bildung von Oligomerisierungs-Nebenprodukten verbunden.

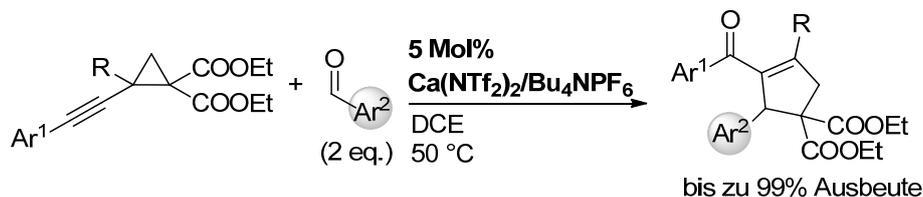


Abb. 7.7. Calcium-katalysierte Cyclopentenbildung.

Erste Versuche, die [3+2]-Cycloaddition und die Cyclopropanbildung durch Verwendung von chiralen Calciumsalzen enantioselektiv zu steuern blieben bislang ohne Erfolg.

T. HAVEN und G. KUBIK konnten in diesem Arbeitskreis eine Calcium-katalysierte Cycloisomerisierungs-Reaktion von Eninolen entwickeln. In dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass (*Z*)-konfigurierte Precursor die Bildung von *anti*-konfigurierten Produkten zur Folge haben (Abb. 7.8.). Die vermutete Übertragung der Olefingeometrie auf die Cycloisomerisierungs-Produkte konnte damit experimentell bestätigt werden. Die Ausbeuten der gebildeten Produkte waren dabei überraschend gering.

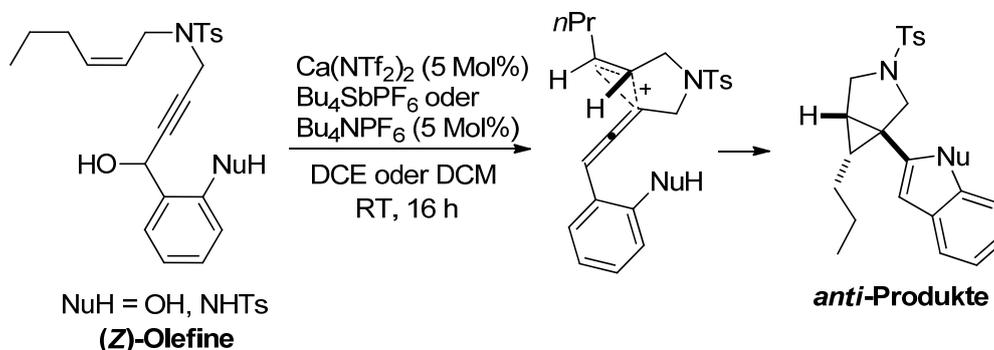


Abb. 7.8. Übertragung der Olefingeometrie auf die Cycloisomerisierungs-Produkte.

Durch DFT-Kalkulationen konnte der vollständige Mechanismus aufgeklärt werden, der nach einem konzertiert asynchronen Muster verläuft. Dieser Reaktionstyp war bisher vor allem aus der Enzym-Katalyse bekannt. Außerdem liefern diese Kalkulationen auch einen Grund für die geringen Ausbeuten der aus den (*Z*)-konfigurierten Precursoren gebildeten Produkte, da für diese eine höhere Aktivierungsenergie nötig ist, um den Cycloisomerisierungs-Mechanismus zu durchlaufen. Der berechnete Mechanismus verläuft in beiden Fällen über Homoallenyl- und Cyclopropyl-Kationen. Die Bildung dieser Intermediate wurde vorallem in der Edelmetall-Katalyse diskutiert, bei der die Dreifachbindung in solchen Kaskadenreaktionen

direkt über das Metall aktiviert wird. Durch die Verwendung von Propargyl-Alkoholen konnten auch mit Hilfe des Calcium-Katalysators Homoallenyl-Kationen erzeugt werden, die die Reaktionskaskade einleiten.

Insgesamt konnte gezeigt werden, dass man durch Calcium-Katalyse ein breites Spektrum an Reaktionen abdecken kann. Neben der direkten Aminierung von π -aktivierten Alkoholen und der aufgezeigten Möglichkeit diese Reaktion auch enantioselektiv durchzuführen, konnten auch Donor-Akzeptor-Cyclopropane in einer [3+2]-Cycloaddition umgesetzt werden. Die Cyclopentenbildung zeigt, dass mit Hilfe des Calcium-Katalysators vermutlich auch eine Aktivierung von Dreifachbindungen über Aldehyde stattfinden kann. Zuletzt konnten noch komplexere Verbindungen in Cycloisomerisierungs-Reaktionen von Eninolen aufgebaut werden. Hierbei wurde die Bildung von Propargyl-Kationen ausgenutzt, die eine weitere Reaktionskaskade einleiten konnte. Vorallem dieser Reaktionstyp war bisher für die Gold-Katalyse bekannt. Insgesamt konnten also viele unterschiedliche (Hetero-)cyclen aufgebaut werden, und dies meist in guter bis sehr guter Stereoselektivität. Der Einsatz von Lewis-sauren Calcium-Katalysatoren stellt damit eine nachhaltige Alternative zu Übergangs-, Seltenerdmetallen oder starken Brønsted-Säuren dar.

8. Experimenteller Teil

8.1. Allgemeine Methoden

Luft- oder Feuchtigkeitsempfindliche Reaktionen wurden in ausgeheizten Glasgefäßen unter Argonatmosphäre durchgeführt. DCM und DCE wurden vor Benutzung durch Säulenfiltration an basischem Aluminiumoxid gereinigt. Hexan und Ethylacetat wurden vor Benutzung destillativ gereinigt. THF wurde über Natrium getrocknet.

Verwendete Reagenzien wurden entweder von den Firmen Sigma-Aldrich, Acros Organics, abcr, Alfa Aesar, TCI Europe oder Carbolution Chemicals bezogen oder innerhalb dieser Arbeitsgruppe dargestellt. Wenn nicht anders angegeben, wurde alle Reagenzien ohne weitere Aufreinigung eingesetzt. Säulenchromatographie erfolgte an Kieselgel 60 der Firma Merck. Für Dünnschicht-chromatographie wurden DC-Fertigfolien Alugra®Xtra SIL G/UV254 der Firma Macherey-Nagel verwendet. Folgende Geräte wurden verwendet:

GC-Messungen: Agilent 6850 Network GC-System.

Microwellenreaktionen: CEM Discover.

IR-Spektroskopie: Perkin-Elmer 1760 series FT-IR.

Massenspektrometrie: Finnigan SSQ 7000

HRMS: Finnigan MAT 95 oder LTQ Orbitrap XL.

NMR-Messungen: Varian Mercury 300, Agilent VNMRS 400, Agilent VNMRS 600.

Kalibrierung der Spektren:

¹H-NMR-Messungen: CHCl₃ (7.26 ppm), DMSO-D₅ (2.50 ppm) als interner Standard im gleichen Lösungsmittel.

¹³C-NMR-Messungen: CDCl₃ (77.16 ppm), DMSO-D₆ (39.52 ppm) als interner Standard im gleichen Lösungsmittel.

¹⁹F-NMR: Fluorbenzol (-113.15 ppm) als interner Standard.

Chemische Verschiebungen sind in ppm, Kopplungskonstanten in Hz angegeben. Die Multiplizitäten werden mit folgenden Abkürzungen angegeben: br. (breit), s (Singulett), d (Dublett), t (Triplet), q (Quartett), quin (Quintett), sext (Sextett), hept (Heptett), m (Multipllett). Für die eindeutige Zuordnung der Signale und Strukturaufklärung der Produkte wurden entsprechende 2D-NMR-Experimente durchgeführt (COSY, HSQC, HMQC, HMBC, NOESY).

8.2. Calcium-katalysierte direkte Aminierung von Alkoholen

8.2.1. Darstellung der Katalysatoren/Additive

Calciumtriflimid ($\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$)

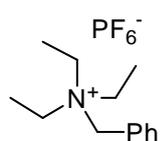
$\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ **SH1-142** 5.764 g Trifluormethansulfonsäureimid (20.500 mmol, 2.05 eq.) wurden in Wasser gelöst, langsam mit 1.001 g Calciumcarbonat (10.000 mmol, 1 eq.) versetzt und das Reaktionsgemisch wurde für 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Wasser wurde *in vacuo* entfernt und der Rückstand im Hochvakuum getrocknet. Es wurden ohne weitere Aufreinigung 5.991 g analysenreines $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ (9.979 mmol, quant.) als weißer Feststoff erhalten.

^{13}C -NMR (75 MHz; DMSO- D_6): $\delta = 119.6$ (q, $J_{\text{C,F}} = 321.9$ Hz) ppm; ^{19}F -NMR (282 MHz; DMSO- D_6): $\delta = -78.77$ ppm; IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3565, 3528, 1682, 1629, 1529, 1342, 1200, 1123, 1047, 800, 747, 681$ cm^{-1} .

1-Butyl-3-methylimidazoliumhexafluorophosphat (BMIMPF_6)^[25]

BMIMPF_6 **SH2-70** 1.200 g 1-Butyl-3-methylimidazoliumbromid **7** (5.476 mmol, 1 eq.) wurden in 10 mL Wasser gelöst, mit 1.008 g Kaliumhexafluorophosphat (5.476 mmol, 1 eq.) versetzt und das Reaktionsgemisch wurde für 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Die sich gebildete organische Phase wurde abgetrennt, mit Wasser gewaschen und im Hochvakuum getrocknet. Es wurden ohne weitere Aufreinigung 1.109 g analysenreines BMIMPF_6 (3.902 mmol, 36 %) als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

^1H -NMR (300 MHz; DMSO- D_6): $\delta = 9.06$ - 9.11 (m, 1H, NCHN), 7.73 - 7.78 (m, 1H, NCH=CHN), 7.66 - 7.71 (m, 1H, NCH=CHN), 4.15 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 3.84 (s, 3H, NCH_3), 1.76 (tt \approx quin, $J = 7.4$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.26 (tq \approx sext, $J = 7.4$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 0.90 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$) ppm; ^{13}C -NMR (75 MHz; DMSO- D_6): $\delta = 136.5, 123.6, 122.3, 48.5, 35.7, 31.3, 18.8, 13.3$ ppm; ^{19}F -NMR (282 MHz; DMSO- D_6): $\delta = -70.21$ (d, $J_{\text{F,P}} = 711.5$ Hz); ^{31}P -NMR (121 MHz; DMSO- D_6): $\delta = -144.24$ (hept, $J_{\text{F,P}} = 711.5$ Hz) ppm; IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3170, 3126, 2966, 2877, 1573, 1465, 1169, 840, 748, 624, 558$ cm^{-1} .

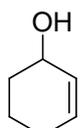
Benzyltriethylammoniumhexafluorophosphat (TEBAPF₆)**TEBAPF₆**
SH2-71

1.200 g Benzyltriethylammoniumchlorid **8** (5.268 mmol, 1 eq.) wurden in 6 mL Wasser gelöst und mit einer Lösung aus 970 mg Kaliumhexafluorophosphat (5.268 mmol, 1 eq.) in 18 mL Wasser versetzt. Der sich gebildete Niederschlag wurde abfiltriert, mit Wasser gewaschen und im Hochvakuum getrocknet. Es wurden ohne weitere Aufreinigung 1.579 g analysenreines **TEBAPF₆** (4.682 mmol, 89 %) als weißer Feststoff erhalten.

¹H-NMR (300 MHz; DMSO-D₆): δ = 7.49-7.56 (m, 5H, ArH), 4.47 (s, 2H, CH₂Ar), 3.16 (q, J = 7.2 Hz, 6H, 3xCH₂CH₃), 1.31 (t, J = 7.2 Hz, 9H, 3xCH₂CH₃) ppm; ¹³C-NMR (75 MHz; DMSO-D₆): δ = 132.5, 130.2, 129.1, 127.8, 59.4, 52.0, 7.5 ppm; ¹⁹F-NMR (282 MHz; DMSO-D₆): δ = -70.19 (d, J_{F,P} = 711.3 Hz); ³¹P-NMR (121 MHz; DMSO-D₆): δ = -144.22 (hept, J_{F,P} = 711.3 Hz) ppm; IR (KBr): ν̄ = 1476, 1399, 1157, 827, 757, 711, 554 cm⁻¹; T_{Smp}: 181-183 °C.

8.2.2. Darstellung der Alkohole/Nucleophile**AAV 1: Reduktion von α,β-ungesättigten Ketonen mit NaBH₄/CeCl₃**

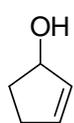
Das entsprechende α,β-ungesättigte Keton (1 eq.) wurde in Methanol (0.42 M) gelöst und mit Cer(III)-chlorid-Heptahydrat (0.5 eq.) versetzt. Bei 0 °C wurde langsam Natriumborhydrid (1.6 eq.) hinzugefügt und das Reaktionsgemisch für 30 min bei Raumtemperatur gerührt. Nach Hydrolyse mit ges. wässriger Ammoniumchlorid-Lsg. und Zugabe von Dichlormethan wurde die wässrige Phase zweimal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wurde durch Flash-Chromatographie an Kieselgel gereinigt.

Cyclohex-2-enol (2**)^[88]****2**
SH1-57

Nach der **AAV 1** wurden 10.000 g Cyclohex-2-enon **9** (104.026 mmol, 1 eq.) mit 19.379 g Cer(III)-chlorid-Heptahydrat (52.013 mmol, 0.5 eq.) und 6.296 g Natriumborhydrid (166.441 mmol, 1.6 eq.) in 250 mL Methanol umgesetzt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 5:1; Produkt ist relativ flüchtig, bei Aufkonzentrieren *in vacuo* Minimum von 100 mbar bei 40 °C Wasserbadtemperatur) wurden 7.580 g **2** (77.237 mmol, 74 %) als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

R_f: 0.29 (3:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (400 MHz; CDCl₃): δ = 5.77-5.84 (m, 1H, CH (Doppelbindung)), 5.69-5.75 (m, 1H, CH (Doppelbindung)), 4.13-4.21 (m, 1H, CHOH), 1.78-2.08 (m, 4H, CH₂ (Cyclohexen), CHOH), 1.65-1.78 (m, 1H, CH₂ (Cyclohexen)), 1.50-1.65 (m, 2H, CH₂ (Cyclohexen)) ppm; **¹³C-NMR** (100 MHz; CDCl₃): δ = 130.5, 129.9, 65.6, 32.1, 25.2, 19.1 ppm; **m/z** (EI) (%): 81 (15), 70 (32), 69 (37), 63 (12), 57 (66), 55 (78), 54 (11), 53 (51), 52 (46), 51 (93), 50 (100, [C₄H₂]⁺); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3353, 3025, 2929, 2864, 2657, 1650, 1578, 1541, 1438, 1385, 1284, 1160, 1131, 1057, 1002, 957, 896, 853, 810, 726, 671, 561 cm⁻¹.

Cyclopent-2-enol (**11**)^[89]



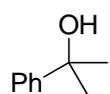
11

Nach der **AAV 1** wurden 1.200 g Cyclopent-2-enon **10** (14.616 mmol, 1 eq.) mit 2.723 g Cer(III)-chlorid-Heptahydrat (7.308 mmol, 0.5 eq.) und 885 mg Natriumborhydrid (23.386 mmol, 1.6 eq.) in 35 mL Methanol umgesetzt. Nach **SH1-120** Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 5:1; Produkt ist relativ flüchtig, bei Aufkonzentrieren *in vacuo* Minimum von 150 mbar bei 40 °C Wasserbadtemperatur) wurden 776 mg **11** (9.225 mmol, 63 %) als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

R_f: 0.46 (1:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (400 MHz; CDCl₃): δ = 5.94-5.99 (m, 1H, CH (Doppelbindung)), 5.79-5.84 (m, 1H, CH (Doppelbindung)), 4.82-4.88 (m, 1H, CHOH), 2.43-2.54 (m, 1H, CH₂ (Cyclopenten)), 2.17-2.31 (m, 2H, CH₂ (Cyclopenten)), 1.80 (br. s, 1H, CHOH), 1.62-1.73 (m, 1H, CH₂ (Cyclopenten)) ppm; **¹³C-NMR** (100 MHz; CDCl₃): δ = 135.1, 133.3, 77.7, 33.4, 31.1 ppm; **m/z** (EI) (%): 85 (67, [M+H]⁺), 83 (100, [M-H]⁺), 73 (53), 72 (47), 71 (88), 55 (42), 47 (18); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3349, 3058, 2925, 2856, 1618, 1540, 1446, 1352, 1221, 1154, 1112, 1048, 966, 913, 871, 755, 666, 510 cm⁻¹.

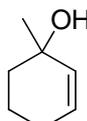
AAV 2: Reduktion von α,β-ungesättigten Carbonylverbindungen mit MeMgCl

Die entsprechende α,β-ungesättigte Carbonylverbindung (1 eq.) wurde unter Argonatmosphäre in abs. Diethylether (0.1 M) gelöst und bei 0 °C langsam mit Methylmagnesiumchlorid (22 %ige Lösung in Tetrahydrofuran, 1.5 eq.) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde für 2.5 h bei 0 °C gerührt und anschließend mit ges. wässriger Ammoniumchlorid-Lsg. hydrolysiert. Nach zweifacher Extraktion der wässrigen Phase mit Diethylether wurden die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wurde durch Flash-Chromatographie an Kieselgel gereinigt.

2-Phenylpropan-2-ol (13)^[90]**13**
SH1-134

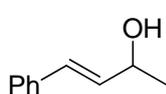
Nach der **AAV 2** wurden 750 mg Acetophenon **12** (6.242 mmol, 1 eq.) mit 3.183 g Methylmagnesiumchlorid (22 %ige Lösung in Tetrahydrofuran, 9.363 mmol, 1.5 eq.) in 50 mL abs. Diethylether umgesetzt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel mit Hex/EtOAc (15:1) wurden 284 mg **13** (2.085 mmol, 33 %) als farbloses Öl erhalten.

R_f: 0.45 (3:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (300 MHz; CDCl₃): δ = 7.47-7.53 (m, 2H, ArH), 7.31-7.39 (m, 2H, ArH), 7.21-7.29 (m, 1H, ArH), 1.70 (br. s, 1H, OH), 1.59 (s, 6H, 2xCH₃) ppm; **¹³C-NMR** (75 MHz; CDCl₃): δ = 149.2, 128.4, 126.8, 124.5, 72.7, 31.9 ppm; **m/z** (EI) (%): 121 (76), 118 (67), 111 (23), 105 (48), 97 (33), 95 (23), 91 (20), 85 (30), 83 (35), 81 (24), 77 (38), 71 (45), 69 (40), 57 (100, [C₃H₅O]⁺), 55 (60), 51 (22); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3384, 3060, 3029, 2975, 2928, 1603, 1493, 1446, 1371, 1254, 1167, 1104, 1074, 1029, 953, 912, 860, 764, 699, 555 cm⁻¹.

1-Methylcyclohex-2-enol (14)^[91]**14**
GK1-35

Nach der **AAV 2** wurden 1.923 g Cyclohex-2-enon **9** (20.000 mmol, 1 eq.) mit 10.198 g Methylmagnesiumchlorid (22 %ige Lösung in Tetrahydrofuran, 30.000 mmol, 1.5 eq.) in 200 mL abs. Diethylether umgesetzt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (EtOAc) wurden 1.628 g **14** (14.514 mmol, 73 %) als farbloses Öl erhalten.

R_f: 0.94 (EtOAc); **¹H-NMR** (400 MHz; CDCl₃): δ = 5.68-5.75 (m, 1H, CH (Doppelbindung)), 5.57-5.63 (m, 1H, CH (Doppelbindung)), 1.96-2.05 (m, 1H, CH₂ (Cyclohexen)), 1.84-1.96 (m, 1H, CH₂ (Cyclohexen)), 1.55-1.78 (m, 5H, CH₂ (Cyclohexen), OH), 1.25 (s, 3H, CH₃) ppm; **¹³C-NMR** (100 MHz; CDCl₃): δ = 133.8, 128.9, 68.0, 38.0, 29.5, 25.2, 19.7 ppm; **m/z** (EI) (%): 97 (53), 95 (33), 84 (20), 79 (15), 77 (25), 71 (38), 69 (80), 67 (27), 66 (29), 65 (59), 63 (100, [C₃H₃]⁺), 62 (60), 60 (30); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3369, 3019, 2967, 2932, 2872, 1650, 1578, 1540, 1453, 1379, 1328, 1223, 1181, 1125, 1062, 1016, 998, 958, 910, 847, 730, 676 cm⁻¹.

(E)-4-Phenylbut-3-en-2-ol (16)^[92]**16**
GK1-43

Nach der **AAV 2** wurden 2.643 g Zimtaldehyd **15** (20.000 mmol, 1 eq.) mit 10.198 g Methylmagnesiumchlorid (22 %ige Lösung in Tetrahydrofuran,

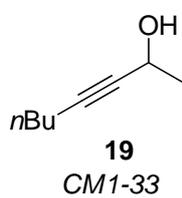
30.000 mmol, 1.5 eq.) in 200 mL abs. Diethylether umgesetzt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 3:1) wurden 2.455 g **16** (16.565 mmol, 83 %) als gelbliches Öl erhalten.

R_f: 0.33 (3:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (400 MHz; CDCl₃): δ = 7.37-7.43 (m, 2H, ArH), 7.30-7.37 (m, 2H, ArH), 7.24-7.30 (m, 1H, ArH), 6.58 (dd \approx d, J = 15.9 Hz, 1H, ArCH=CH), 6.29 (dd, J = 15.9, 6.4 Hz, 1H, ArCH=CH), 4.45-4.55 (m, 1H, CHCH₃), 2.48 (br. s, 1H, OH), 1.40 (d, J = 6.4 Hz, 3H, CHCH₃) ppm; **¹³C-NMR** (100 MHz; CDCl₃): δ = 136.7, 133.6, 129.2, 128.5, 127.5, 126.4, 68.8, 23.5 ppm; ***m/z*** (EI) (%): 148 (79, [M]⁺), 133 (34), 115 (31), 105 (100, [C₈H₉]⁺), 103 (23), 91 (59), 85 (56), 83 (88), 79 (18), 78 (25), 77 (43), 55 (47), 51 (40), 50 (19); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3359, 3057, 3027, 2972, 2921, 2872, 1807, 1657, 1580, 1540, 1492, 1449, 1375, 1294, 1140, 1061, 967, 874, 827, 748, 693, 548, 520 cm⁻¹.

AAV 3: Addition terminaler Alkine an Carbonylverbindungen

Das entsprechende Alkin (1 eq.) wurde unter Argonatmosphäre in abs. Tetrahydrofuran (0.33 M) gelöst und bei -78 °C langsam mit *n*-Butyllithium (1.6 M in Hexan, 1.1 eq.) versetzt. Nach 15 min Rühren bei Raumtemperatur wurde das Reaktionsgemisch erneut auf -78 °C gekühlt, mit der entsprechenden Carbonylverbindung (1.5 eq.) langsam versetzt und für 16 h unter Auftauen gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit ges. wässriger Ammoniumchlorid-Lsg. hydrolysiert und die wässrige Phase zweimal mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. wässriger Natriumchlorid-Lsg. gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wurde durch Flash-Chromatographie an Kieselgel gereinigt.

Oct-3-in-2-ol (**19**)^[93]

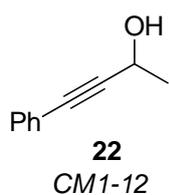


Nach der **AAV 3** wurden 1.643 g Hexin **17** (20.000 mmol, 1 eq.) in 60 mL abs. Tetrahydrofuran mit 13.8 mL *n*-Butyllithium (1.6 M in Hexan, 22.000 mmol, 1.1 eq.) und 1.322 g frisch dest. Acetaldehyd **18** (30.000 mmol, 1.5 eq.) umgesetzt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 5:1) wurden 2.210 g **19** (17.512 mmol, 88 %) als gelbes Öl erhalten.

R_f: 0.59 (5:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (300 MHz; CDCl₃): δ = 4.49 (qt, J = 6.6, 1.9 Hz, 1H, CHCH₃), 2.18 (td, J = 7.0, 1.9 Hz, 2H, CH₂CH₂CH₂CH₃), 2.02 (br. s, 1H, OH), 1.32-1.52 (m, 4H, CH₂CH₂CH₂CH₃), 1.40 (d, J = 6.6 Hz, 3H, CHCH₃), 0.89 (t, J = 7.3 Hz, 3H,

$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$) ppm; $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz; CDCl_3): $\delta = 84.7, 82.3, 58.7, 30.9, 24.9, 22.1, 18.5, 13.8$ ppm; m/z (EI) (%): 111 (21), 109 (29), 97 (28), 95 (30), 91 (24), 85 (59), 83 (26), 81 (38), 79 (26), 71 (28), 69 (56), 67 (49), 57 (83), 55 (100, $[\text{C}_4\text{H}_7]^+$), 53 (26), 45 (67); **IR** (KBr): $\tilde{\nu} = 3369, 2959, 2931, 2870, 2246, 2214, 1714, 1674, 1578, 1541, 1456, 1382, 1328, 1294, 1250, 1155, 1076, 1007, 954, 893$ cm^{-1} .

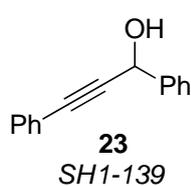
4-Phenylbut-3-in-2-ol (**22**)^[94]



Nach der **AAV 3** wurden 2.553 g frisch dest. Phenylacetylen **20** (25.000 mmol, 1 eq.) in 75 mL abs. Tetrahydrofuran mit 17.2 mL *n*-Butyllithium (1.6 M in Hexan, 27.500 mmol, 1.1 eq.) und 1.652 g frisch dest. Acetaldehyd **18** (37.500 mmol, 1.5 eq.) umgesetzt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 5:1) wurden 3.274 g **22** (22.396 mmol, 90 %) als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

R_f: 0.61 (3:1 Hex/EtOAc); $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz; CDCl_3): $\delta = 7.39\text{-}7.47$ (m, 2H, ArH), 7.27-7.35 (m, 3H, ArH), 4.76 (q, $J = 6.6$ Hz, 1H, CHCH_3), 1.89 (br. s, 1H, OH), 1.56 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H, CHCH_3) ppm; $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz; CDCl_3): $\delta = 131.7, 128.4, 128.3, 122.6, 91.0, 84.1, 59.0, 24.6$ ppm; m/z (EI) (%): 145 (19, $[\text{M-H}]^+$), 131 (32), 129 (75), 128 (44), 127 (15), 117 (21), 115 (23), 105 (100, $[\text{C}_8\text{H}_9]^+$), 103 (26), 102 (19), 91 (21), 77 (71), 51 (33); **IR** (KBr): $\tilde{\nu} = 3352, 3060, 2982, 2923, 2203, 1667, 1597, 1576, 1541, 1489, 1444, 1380, 1328, 1282, 1159, 1104, 1075, 1036, 932, 851, 757, 691, 584, 546, 523, 485$ cm^{-1} .

1,3-Diphenylprop-2-in-1-ol (**23**)^[95]

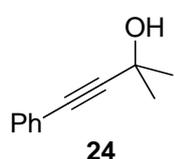


Nach der **AAV 3** wurden 490 mg frisch dest. Phenylacetylen **20** (4.798 mmol, 1 eq.) in 15 mL abs. Tetrahydrofuran mit 3.3 mL *n*-Butyllithium (1.6 M in Hexan, 5.278 mmol, 1.1 eq.) und 764 mg frisch dest. Benzaldehyd **21** (7.197 mmol, 1.5 eq.) umgesetzt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 8:1) wurden 610 mg **23** (2.929 mmol, 61 %) als orange-braune Flüssigkeit erhalten.

R_f: 0.43 (3:1 Hex/EtOAc); $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz; CDCl_3): $\delta = 7.61\text{-}7.66$ (m, 2H, ArH), 7.46-7.52 (m, 2H, ArH), 7.39-7.45 (m, 2H, ArH), 7.29-7.39 (m, 4H, ArH), 5.71 (d, $J = 5.4$ Hz, 1H, CHOH), 2.35 (br. s, 1H, CHOH) ppm; $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz; CDCl_3): $\delta = 140.7, 131.8, 128.7, 128.7, 128.5, 128.4, 126.8, 122.5, 88.8, 86.8, 65.3$ ppm; m/z (EI) (%): 208 (100, $[\text{M}]^+$), 207 (90, $[\text{M-H}]^+$), 191 (25), 189 (24), 179 (70), 178 (70), 165 (34), 131 (20), 130 (40), 129 (41),

105 (20), 102 (41), 77 (46), 51 (33); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3365, 3060, 3033, 2917, 2852, 2228, 1956, 1886, 1597, 1539, 1490, 1449, 1385, 1282, 1185, 1027, 960, 916, 820, 757, 694, 639, 579, 546, 525 cm^{-1} .

2-Methyl-4-phenylbut-3-in-2-ol (**24**)^[96]



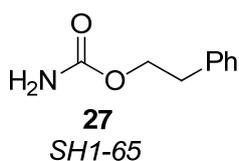
siehe VM2-

Nach der **AAV 3** wurden 1.000 g frisch dest. Phenylacetylen **20** (9.791 mmol, 1 eq.) in 30 mL abs. Tetrahydrofuran mit 6.7 mL *n*-Butyllithium (1.6 M in Hexan, 10.771 mmol, 1.1 eq.) und 853 mg abs. Aceton (14.687 mmol, 1.5 eq.) umgesetzt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 5:1) wurden 1.271 g **24** (7.933 mmol, 81 %) als gelblicher Feststoff erhalten.

R_f: 0.53 (3:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (400 MHz; CDCl₃): δ = 7.38-7.45 (m, 2H, ArH), 7.27-7.33 (m, 3H, ArH), 2.17 (br. s, 1H, OH), 1.62 (s, 6H, 2xCH₃) ppm; **¹³C-NMR** (100 MHz; CDCl₃): δ = 131.7, 128.3, 128.3, 122.8, 93.9, 82.3, 65.8, 31.7 ppm; ***m/z*** (EI) (%): 160 (25, [M]⁺), 159 (18, [M-H]⁺), 146 (10), 145 (100, [C₁₀H₉O]⁺), 117 (15), 115 (25), 51 (11); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3278, 2987, 2934, 2105, 1596, 1570, 1488, 1442, 1399, 1365, 1272, 1160, 1139, 1069, 1024, 960, 904, 805, 755, 692 cm^{-1} ; **T_{smpt}**: 52-54 °C.

8.2.3. Darstellung der Nucleophile

2-(Phenylethyl)carbammat (**27**)^[27]

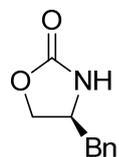


3.698 g 2-Phenylethanol **26** (30.270 mmol, 1 eq.) wurden unter Argonatmosphäre mit 1.818 g Urea **25** (30.270 mmol, 1 eq.) und 315 mg Zinntetrachlorid (1.211 mmol, 4 Mol%) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde für 6 h bei 150 °C gerührt, anschließend mit Wasser hydrolysiert und mit Dichlormethan versetzt. Nach Extraktion der wässrigen Phase mit Dichlormethan wurden die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 3:1→2:1) wurden 1.108 g **27** (6.707 mmol, 22 %) als weißer Feststoff erhalten.

R_f: 0.16 (2:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (400 MHz; CDCl₃): δ = 7.28-7.35 (m, 2H, ArH), 7.21-7.28 (m, 3H, ArH), 4.88 (br. s, 2H, C(O)NH₂), 4.30 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H, OCH₂CH₂Ar), 2.95 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H, OCH₂CH₂Ar) ppm; **¹³C-NMR** (100 MHz; CDCl₃): δ = 157.0, 137.9, 128.9, 128.5, 126.5, 65.6, 35.5 ppm; ***m/z*** (EI) (%): 105 (11), 104 (100, [C₈H₈]⁺), 91 (26), 78 (11), 65

(11); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3422, 3329, 3265, 3205, 3061, 3028, 2965, 2927, 2904, 1680, 1624, 1605, 1497, 1476, 1454, 1408, 1335, 1240, 1196, 1121, 1077, 1045, 968, 912, 783, 750, 700 cm^{-1} ;
T_{sm}: 91-93 °C.

(S)-4-Benzylloxazolidin-2-on (31)¹⁹⁷¹



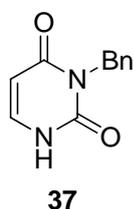
31
 SH1-79,
 SH1-84

2.198 g Natriumborhydrid (58.115 mmol, 2.4 eq.) wurden unter Argonatmosphäre in 65 mL abs. Tetrahydrofuran suspendiert und bei 0 °C mit 4.000 g (*S*)-Phenylalanin **28** (24.215 mmol, 1 eq.) versetzt. Eine Lösung aus 6.146 g Iod (24.215 mmol, 1 eq.) in 16 mL abs. Tetrahydrofuran wurde bei der gleichen Temperatur langsam über 10 Minuten zugetropft und für 16 h bei 85 °C gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit Methanol versetzt und anschließend *in vacuo* konzentriert. Nach Zugabe von 50 mL wässriger Kaliumhydroxid-Lösung (20 %ig) und Dichlormethan wurde die wässrige Phase zweimal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. wässriger Natriumchlorid-Lsg. gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach Umkristallisation aus Toluol bei 85 °C wurden 2.345 g (*S*)-2-Amino-3-phenylpropan-1-ol **29** (15.508 mmol, 64 % bezogen auf **28**) als weißer Feststoff erhalten und direkt in der nächsten Stufe umgesetzt. Die 2.345 g (*S*)-2-Amino-3-phenylpropan-1-ol **29** (15.508 mmol, 1 eq.) wurden unter Argonatmosphäre mit 3.664 g frisch dest. Diethylcarbonat **30** (31.016 mmol, 2 eq.) und 214 mg Kaliumcarbonat (1.551 mmol, 0.1 eq.) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde bei 135 °C gerührt und gleichzeitig das während der Reaktion freiwerdende Ethanol abdestilliert. Nach 1 h konnte kein weiteres Ethanol mehr aufgefangen werden und das Reaktionsgemisch wurde mit Wasser hydrolysiert und mit Dichlormethan versetzt. Nach Extraktion der wässrigen Phase mit Dichlormethan wurden die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 1:1) wurden 2.351 g **31** (13.267 mmol, 86 % bezogen auf **29**) als weißer Feststoff erhalten.

R_f: 0.61 (EtOAc); **¹H-NMR** (400 MHz; CDCl₃): δ = 7.31-7.37 (m, 2H, ArH), 7.24-7.31 (m, 1H, ArH), 7.16-7.21 (m, 2H, ArH), 6.09 (br. s, 1H, NH), 4.43 (dd \approx t, J = 8.1 Hz, 1H, OCH₂CHBn), 4.05-4.18 (m, 2H, OCH₂CHBn), 2.92 (dd, J = 13.6, 6.8 Hz, 1H, CH₂Ar), 2.85 (dd, J = 13.6, 6.4 Hz, 1H, CH₂Ar) ppm; **¹³C-NMR** (100 MHz; CDCl₃): δ = 159.6, 135.9, 129.0, 129.0, 127.2, 69.7, 53.9, 41.5 ppm; ***m/z*** (EI) (%): 92 (100, [C₇H₈]⁺), 91 (94), 86 (91), 65 (32), 58 (25), 51 (12); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3276, 2969, 2923, 1746, 1703, 1602, 1546, 1494,

1475, 1454, 1404, 1365, 1325, 1298, 1240, 1095, 1062, 1018, 939, 899, 805, 756, 705 cm^{-1} ;
 T_{Smp} : 85-87 °C; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -55.2^\circ$ ($c = 0.98$, CHCl_3).

3-Benzyluracil (**37**)^[98]



1.500 g Uracil **32** (13.382 mmol, 1 eq.) wurden in 85 mL Acetonitril suspendiert und mit 16 mg DMAP (0.134 mmol, 1 Mol%) versetzt. Nach Zugabe von 2.921 g Di-*tert*-butyldicarbonat **33** (13.382 mmol, 1 eq.) wurde das Reaktionsgemisch für 2 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde in 60 mL abs. Dimethylformamid gelöst, bei 0 °C mit 642 mg Natriumhydrid (60 %ige Suspension in Paraffinöl, 16.059 mmol, 1.2 eq.) versetzt und das Reaktionsgemisch für 45 min bei 0 °C gerührt. Anschließend wurden bei 0 °C 2.289 g Benzylbromid **35** (13.382 mmol, 1 eq.) hinzugefügt und es wurde für 45 min bei der gleichen Temperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde anschließend mit Wasser hydrolysiert, mit Ethylacetat versetzt und die wässrige Phase dreimal mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. wässriger Natriumchlorid-Lsg. gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde in 25 mL Methanol aufgenommen und mit 925 mg Kaliumcarbonat (6.691 mmol, 0.5 eq.) versetzt. Nach Rühren für 16 h bei Raumtemperatur wurde das Reaktionsgemisch *in vacuo* konzentriert und mit Wasser und Dichlormethan versetzt. Nach dreifacher Extraktion der wässrigen Phase mit Dichlormethan wurden die vereinigten organischen Phasen mit ges. wässriger Natriumchlorid-Lsg. gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt. Nach Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (EtOAc/Hex 2:1) wurden 907 mg **37** (4.485 mmol, 34 %) als weißer Feststoff erhalten.

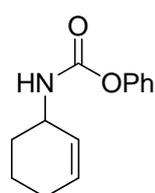
R_f : 0.39 (EtOAc); $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz; CDCl_3): $\delta = 10.01$ (br. s, 1H, C(O)CH=CHNH), 7.40-7.45 (m, 2H, ArH), 7.23-7.33 (m, 3H, ArH), 7.10 (dd, $J = 7.7, 5.8$ Hz, 1H, C(O)CH=CHNH), 5.78 (dd, $J = 7.7, 1.6$ Hz, 1H, C(O)CH=CHNH), 5.10 (s, 2H, CH_2Ar) ppm; $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz; CDCl_3): $\delta = 163.1, 153.2, 138.5, 136.5, 128.7, 128.5, 127.7, 102.3, 43.9$ ppm; m/z (EI) (%): 203 (33, $[\text{M}+\text{H}]^+$), 202 (100, $[\text{M}]^+$), 185 (20), 133 (18), 132 (74), 105 (18), 104 (28), 97 (17), 96 (27), 91 (75), 77 (38), 70 (70), 65 (31), 51 (23); **IR** (KBr): $\tilde{\nu} = 3086, 2966, 2919, 2889, 1733, 1707, 1598, 1493, 1434, 1389, 1343, 1311, 1230, 1169, 1137, 1089, 1057, 1028, 927, 898, 818, 760, 698$ cm^{-1} ; T_{Smp} : 180-182 °C.

8.2.4. Darstellung der Aminierungsprodukte

AAV 4: Calcium-katalysierte direkte Aminierung von Alkoholen

Der entsprechende Alkohol (0.5 mmol, 1 eq.) wurde in 1.5 mL Dichlormethan gelöst und das entsprechende Nucleophil (0.75 mmol, 1.5 eq.) hinzugefügt. Nach Zugabe von $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ (0.025 mmol, 5 Mol%) und Bu_4NPF_6 (0.025 mmol, 5 Mol%) wurde das Reaktionsgemisch bei der angegebenen Temperatur und für die angegebene Zeit gerührt und anschließend mit ges. wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lsg. hydrolysiert. Nach zweifacher Extraktion der wässrigen Phase mit Dichlormethan wurden die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wurde durch Flash-Chromatographie an Kieselgel gereinigt.

Phenyl-*N*-(cyclohex-2-enyl)carbammat (**39**)

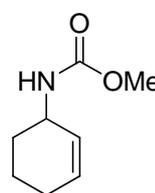


39
SH1-101

Nach der **AAV 4** wurden 49.1 mg Cyclohex-2-enol **2** (0.500 mmol, 1 eq.), 102.9 mg Phenylcarbammat **38** (0.750 mmol, 1.5 eq.), 15.0 mg $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ (0.025 mmol, 5 Mol%) und 9.7 mg Bu_4NPF_6 (0.025 mmol, 5 Mol%) in 1.5 mL Dichlormethan für 1.25 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 10:1) wurden 97.2 mg **39** (0.447 mmol, 89 %) als weißer Feststoff erhalten.

R_f: 0.54 (3:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (300 MHz; CDCl_3): δ = 7.30-7.44 (m, 2H, ArH), 7.09-7.24 (m, 3H, ArH), 5.84-5.96 (m, 1H, CH (Doppelbindung)), 5.63-5.76 (m, 1H, CH (Doppelbindung)), 5.00 (br. s, 1H, C(O)NHCH), 4.20-4.38 (m, 1H, C(O)NHCH), 1.87-2.14 (m, 3H, CH₂ (Cyclohexen)), 1.57-1.80 (m, 3H, CH₂ (Cyclohexen)) ppm; **¹³C-NMR** (75 MHz; CDCl_3): δ = 154.0, 151.2, 131.4, 129.4, 127.5, 125.3, 121.7, 46.7, 29.7, 24.9, 19.7 ppm; ***m/z*** (EI) (%): 218 (26, [M+H]⁺), 95 (16), 94 (100, [C₆H₆O]⁺), 81 (53), 80 (60), 79 (37), 77 (22), 66 (11), 65 (18), 53 (18), 51 (12); **HRMS-ESI**: berechnet für C₁₃H₁₆O₂N: 218.1176, gefunden: 218.1175 ([M+H]⁺); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3320, 3019, 2927, 2867, 2832, 1731, 1703, 1527, 1485, 1338, 1241, 1204, 1167, 1096, 1043, 973, 910, 839, 817, 774, 724, 686, 657 cm⁻¹; **T_{smp}**: 114-116 °C.

Methyl-*N*-(cyclohex-2-enyl)carbammat (**41**)^[99]



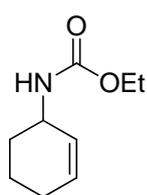
41
SH1-108

Nach der **AAV 4** wurden 49.1 mg Cyclohex-2-enol **2** (0.500 mmol, 1 eq.), 56.3 mg Methylcarbammat **40** (0.750 mmol, 1.5 eq.), 15.0 mg $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$

(0.025 mmol, 5 Mol%) und 9.7 mg Bu_4NPF_6 (0.025 mmol, 5 Mol%) in 1.5 mL Dichlormethan für 21 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 8:1) wurden 71.9 mg **41** (0.463 mmol, 93 %) als farbloses Öl erhalten.

R_f: 0.39 (3:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (300 MHz; CDCl_3): δ = 5.78-5.87 (m, 1H, CH (Doppelbindung)), 5.54-5.64 (m, 1H, CH (Doppelbindung)), 4.66 (br. s, 1H, C(O)NHCH), 4.03-4.27 (m, 1H, C(O)NHCH), 3.65 (s, 3H, OCH₃), 1.82-2.08 (m, 3H, CH₂ (Cyclohexen)), 1.45-1.72 (m, 3H, CH₂ (Cyclohexen)) ppm; **¹³C-NMR** (75 MHz; CDCl_3): δ = 156.5, 130.9, 127.9, 52.1, 46.4, 29.9, 24.9, 19.7 ppm; ***m/z*** (EI) (%): 94 (11), 91 (20), 81 (73), 80 (36), 79 (100, $[\text{C}_6\text{H}_7]^+$), 78 (15), 77 (46), 67 (17), 66 (14), 65 (19), 59 (96), 57 (13), 55 (24), 54 (17), 53 (54), 51 (17); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3324, 3025, 2932, 2859, 1704, 1533, 1452, 1313, 1243, 1194, 1129, 1069, 1043, 956, 779, 729, 684 cm^{-1} .

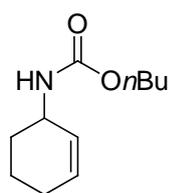
Ethyl-*N*-(cyclohex-2-enyl)carbammat (**43**)^[100]



43
SH1-109

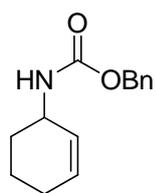
Nach der **AAV 4** wurden 49.1 mg Cyclohex-2-enol **2** (0.500 mmol, 1 eq.), 66.8 mg Ethylcarbammat **42** (0.750 mmol, 1.5 eq.), 15.0 mg $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ (0.025 mmol, 5 Mol%) und 9.7 mg Bu_4NPF_6 (0.025 mmol, 5 Mol%) in 1.5 mL Dichlormethan für 15 min bei 40 °C gerührt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 10:1) wurden 73.8 mg **43** (0.436 mmol, 87 %) als farbloses Öl erhalten.

R_f: 0.46 (3:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (400 MHz; CDCl_3): δ = 5.78-5.86 (m, 1H, CH (Doppelbindung)), 5.56-5.64 (m, 1H, CH (Doppelbindung)), 4.63 (br. s, 1H, C(O)NHCH), 4.14-4.24 (m, 1H, C(O)NHCH), 4.10 (q, J = 6.9 Hz, 2H, OCH₂CH₃), 1.76-2.06 (m, 3H, CH₂ (Cyclohexen)), 1.45-1.73 (m, 3H, CH₂ (Cyclohexen)), 1.23 (t, J = 7.0 Hz, 3H, OCH₂CH₃) ppm; **¹³C-NMR** (100 MHz; CDCl_3): δ = 155.9, 130.7, 127.9, 60.8, 46.3, 30.0, 25.0, 19.8, 14.9 ppm; ***m/z*** (EI) (%): 169 (21, $[\text{M}]^+$), 168 (32, $[\text{M}-\text{H}]^+$), 167 (20), 149 (39), 141 (23), 140 (46), 111 (26), 97 (39), 96 (37), 95 (29), 90 (58), 85 (36), 83 (43), 82 (28), 81 (80), 80 (27), 79 (58), 77 (24), 71 (52), 70 (21), 69 (58), 67 (31), 62 (45), 57 (100, $[\text{C}_3\text{H}_7\text{N}]^+$), 55 (66); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3325, 3024, 2980, 2930, 2861, 1700, 1531, 1448, 1384, 1312, 1239, 1172, 1123, 1067, 1045, 948, 928, 755, 728, 683 cm^{-1} .

Butyl-*N*-(cyclohex-2-enyl)carbammat (45)^[99]**45**
SH1-107

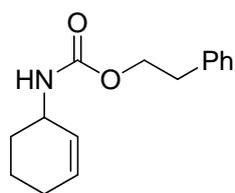
Nach der **AAV 4** wurden 49.1 mg Cyclohex-2-enol **2** (0.500 mmol, 1 eq.), 87.9 mg *n*-Butylcarbammat **44** (0.750 mmol, 1.5 eq.), 15.0 mg Ca(NTf₂)₂ (0.025 mmol, 5 Mol%) und 9.7 mg Bu₄NPF₆ (0.025 mmol, 5 Mol%) in 1.5 mL Dichlormethan für 3.5 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 10:1) wurden 81.8 mg **45** (0.415 mmol, 83 %) als weißer Feststoff erhalten.

R_f: 0.63 (3:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (300 MHz; CDCl₃): δ = 5.77-5.87 (m, 1H, CH (Doppelbindung)), 5.55-5.65 (m, 1H, CH (Doppelbindung)), 4.62 (br. s, 1H, C(O)NHCH), 4.13-4.25 (m, 1H, C(O)NHCH), 4.05 (t, *J* = 6.5 Hz, 2H, OCH₂CH₂CH₂CH₃), 1.80-2.07 (m, 3H, CH₂ (Cyclohexen)), 1.45-1.72 (m, 5H, CH₂ (Cyclohexen), OCH₂CH₂CH₂CH₃), 1.37 (tq ≈ sext, *J* = 7.4 Hz, 2H, OCH₂CH₂CH₂CH₃), 0.92 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H, OCH₂CH₂CH₂CH₃) ppm; **¹³C-NMR** (75 MHz; CDCl₃): δ = 156.2, 130.8, 128.0, 64.7, 46.3, 31.3, 29.9, 24.9, 19.7, 19.2, 13.9 ppm; ***m/z*** (EI) (%): 140 (55), 113 (23), 96 (100, [C₆H₁₀N]⁺), 94 (19), 82 (22), 81 (68), 80 (39), 79 (90), 77 (43), 69 (47), 68 (36), 67 (49), 65 (19), 57 (72), 56 (40), 55 (58), 54 (49), 53 (84), 51 (26); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3320, 3026, 2934, 2868, 1683, 1527, 1470, 1311, 1238, 1130, 1067, 1031, 948, 844, 779, 726, 683 cm⁻¹; **T_{smpt}**: 36-38 °C.

Benzyl-*N*-(cyclohex-2-enyl)carbammat (47)^[101]**47**
SH1-102

Nach der **AAV 4** wurden 49.1 mg Cyclohex-2-enol **2** (0.500 mmol, 1 eq.), 113.4 mg Benzylcarbammat **46** (0.750 mmol, 1.5 eq.), 15.0 mg Ca(NTf₂)₂ (0.025 mmol, 5 Mol%) und 9.7 mg Bu₄NPF₆ (0.025 mmol, 5 Mol%) in 1.5 mL Dichlormethan für 3.5 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 10:1) wurden 105.1 mg **47** (0.454 mmol, 91 %) als weißer Feststoff erhalten.

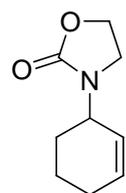
R_f: 0.64 (3:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (400 MHz; CDCl₃): δ = 7.28-7.42 (m, 5H, ArH), 5.78-5.88 (m, 1H, CH (Doppelbindung)), 5.56-5.65 (m, 1H, CH (Doppelbindung)), 5.05-5.21 (m, 2H, OCH₂Ar), 4.75 (br. s, 1H, C(O)NHCH), 4.10-4.29 (m, 1H, C(O)NHCH), 1.84-2.08 (m, 3H, CH₂ (Cyclohexen)), 1.50-1.70 (m, 3H, CH₂ (Cyclohexen)) ppm; **¹³C-NMR** (100 MHz; CDCl₃): δ = 155.6, 136.6, 130.9, 128.6, 128.2, 128.1, 127.7, 46.5, 29.9, 25.0, 19.8 ppm; ***m/z*** (EI) (%): 232 (23, [M+H]⁺), 140 (62), 108 (11), 96 (29), 92 (10), 91 (100, [C₇H₇]⁺), 81 (11), 79 (12), 65 (12); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3308, 3033, 2934, 2865, 2090, 1679, 1527, 1451, 1305, 1237, 1130, 1064, 1029, 964, 929, 901, 839, 779, 732, 690 cm⁻¹; **T_{smpt}**: 67-69 °C.

2-Phenylethyl-N-(cyclohex-2-enyl)carbamat (48)**48**
SH1-103

Nach der **AAV 4** wurden 49.1 mg Cyclohex-2-enol **2** (0.500 mmol, 1 eq.), 123.9 mg 2-(Phenylethyl)carbamate **27** (0.750 mmol, 1.5 eq.), 15.0 mg $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ (0.025 mmol, 5 Mol%) und 9.7 mg Bu_4NPF_6 (0.025 mmol, 5 Mol%) in 1.5 mL Dichlormethan für 3 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 10:1) wurden 108.8 mg **48** (0.443 mmol, 89 %) als

weißer Feststoff erhalten.

R_f: 0.53 (3:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (400 MHz; CDCl_3): δ = 7.27-7.34 (m, 2H, ArH), 7.20-7.26 (m, 3H, ArH), 5.78-5.88 (m, 1H, CH (Doppelbindung)), 5.52-5.64 (m, 1H, CH (Doppelbindung)), 4.66 (br. s, 1H, C(O)NHCH), 4.28 (t, J = 7.0 Hz, 2H, OCH₂CH₂Ar), 4.14-4.24 (m, 1H, C(O)NHCH), 2.93 (t, J = 7.0 Hz, 2H, OCH₂CH₂Ar), 1.76-2.06 (m, 3H, CH₂ (Cyclohexen)), 1.40-1.70 (m, 3H, CH₂ (Cyclohexen)) ppm; **¹³C-NMR** (100 MHz; CDCl_3): δ = 155.7, 138.1, 130.8, 129.0, 128.5, 127.8, 126.5, 65.3, 46.4, 35.8, 29.9, 25.0, 19.8 ppm; ***m/z*** (EI) (%): 246 (30, [M+H]⁺), 244 (25, [M-H]⁺), 140 (27), 105 (79), 104 (100, [C₈H₈]⁺), 96 (23), 81 (17), 79 (19), 77 (13); **HRMS-ESI**: berechnet für C₁₅H₂₀O₂N: 246.1489, gefunden: 246.1487 ([M+H]⁺); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3315, 3025, 2935, 2864, 1682, 1532, 1450, 1315, 1246, 1135, 1077, 1028, 975, 832, 751, 722, 692 cm⁻¹; **T_{sm}**: 81-83 °C.

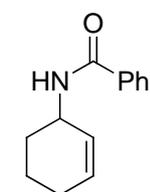
3-(Cyclohex-2-enyl)oxazolidin-2-one¹⁹⁹**50**
SH1-115

Nach der **AAV 4** wurden 49.1 mg Cyclohex-2-enol **2** (0.500 mmol, 1 eq.), 65.3 mg Oxazolidin-2-on **49** (0.750 mmol, 1.5 eq.), 15.0 mg $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ (0.025 mmol, 5 Mol%) und 9.7 mg Bu_4NPF_6 (0.025 mmol, 5 Mol%) in 1.5 mL Dichlormethan für 30 min bei 90 °C gerührt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 3:1) wurden 51.7 mg **50** (0.309 mmol, 62 %) als farbloses Öl erhalten.

R_f: 0.26 (1:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (400 MHz; CDCl_3): δ = 5.89-5.98 (m, 1H, CH (Doppelbindung)), 5.45-5.52 (m, 1H, CH (Doppelbindung)), 4.43-4.52 (m, 1H, C(O)NCH), 4.25-4.35 (m, 2H, OCH₂CH₂N), 3.44-3.55 (m, 2H, OCH₂CH₂N), 1.97-2.05 (m, 2H, CH₂ (Cyclohexen)), 1.84-1.93 (m, 1H, CH₂ (Cyclohexen)), 1.73-1.82 (m, 1H, CH₂ (Cyclohexen)), 1.54-1.73 (m, 2H, CH₂ (Cyclohexen)) ppm; **¹³C-NMR** (100 MHz; CDCl_3): δ = 158.1, 132.3, 126.6, 62.2, 49.6, 41.2, 26.7, 24.7, 21.1 ppm; ***m/z*** (EI) (%): 168 (18, [M+H]⁺), 167 (42, [M]⁺), 166 (16, [M-H]⁺), 139 (78), 122 (22), 95 (29), 94 (65), 88 (100, [C₃H₆O₂N]⁺), 81 (41),

80 (72), 79 (42), 78 (14), 77 (19), 68 (16), 67 (45), 55 (14), 54 (26), 53 (44), 51 (14); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3462, 3023, 2923, 1739, 1652, 1578, 1539, 1484, 1424, 1257, 1136, 1077, 1049, 956, 877, 837, 764, 719, 591 cm^{-1} .

N-(Cyclohex-2-enyl)benzamide (**52**)^[99]

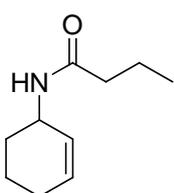


52
SH1-114

Nach der **AAV 4** wurden 49.1 mg Cyclohex-2-enol **2** (0.500 mmol, 1 eq.), 90.9 mg Benzamid **51** (0.750 mmol, 1.5 eq.), 15.0 mg $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ (0.025 mmol, 5 Mol%) und 9.7 mg Bu_4NPF_6 (0.025 mmol, 5 Mol%) in 1.5 mL Dichlormethan für 10 min bei 90 °C gerührt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 5:1) wurden 58.5 mg **52** (0.291 mmol, 58 %) als weißer Feststoff erhalten.

R_f: 0.33 (3:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (400 MHz; CDCl_3): δ = 7.73-7.80 (m, 2H, ArH), 7.46-7.52 (m, 1H, ArH), 7.38-7.46 (m, 2H, ArH), 6.10 (br. s, 1H, C(O)NHCH), 5.87-5.96 (m, 1H, CH (Doppelbindung)), 5.56-5.73 (m, 1H, CH (Doppelbindung)), 4.65-4.74 (m, 1H, C(O)NHCH), 1.95-2.12 (m, 3H, CH₂ (Cyclohexen)), 1.60-1.75 (m, 3H, CH₂ (Cyclohexen)) ppm; **¹³C-NMR** (100 MHz; CDCl_3): δ = 166.7, 134.9, 131.40, 131.35, 128.6, 127.6, 126.9, 45.3, 29.7, 25.1, 20.0 ppm; ***m/z*** (EI) (%): 201 (31, [M]⁺), 122 (14), 105 (100, [C₇H₅O]⁺), 79 (11), 77 (44), 51 (12); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3306, 3024, 2925, 2862, 1630, 1577, 1526, 1487, 1448, 1328, 1268, 1152, 1077, 911, 858, 802, 728 cm^{-1} ; **T_{Smp}**: 99-101 °C.

N-(Cyclohex-2-enyl)butyramid (**54**)^[102]



54
SH1-116

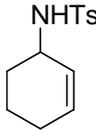
Nach der **AAV 4** wurden 49.1 mg Cyclohex-2-enol **2** (0.500 mmol, 1 eq.), 65.3 mg Butyramid **53** (0.750 mmol, 1.5 eq.), 15.0 mg $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ (0.025 mmol, 5 Mol%) und 9.7 mg Bu_4NPF_6 (0.025 mmol, 5 Mol%) in 1.5 mL Dichlormethan für 1.75 h bei 90 °C gerührt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 5:1)

wurden 32.9 mg **54** (0.197 mmol, 39 %) als gelblicher Feststoff erhalten.

R_f: 0.40 (1:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (400 MHz; CDCl_3): δ = 5.80-5.88 (m, 1H, CH (Doppelbindung)), 5.52-5.60 (m, 1H, CH (Doppelbindung)), 5.46 (br. s, 1H, C(O)NHCH), 4.44-4.53 (m, 1H, C(O)NHCH), 2.13 (t, J = 7.5 Hz, 2H, CH₂CH₂CH₃), 1.95-2.03 (m, 2H, CH₂ (Cyclohexen)), 1.84-1.95 (m, 1H, CH₂ (Cyclohexen)), 1.58-1.72 (m, 4H, CH₂ (Cyclohexen), CH₂CH₂CH₃), 1.44-1.54 (m, 1H, CH₂ (Cyclohexen)), 0.94 (t, J = 7.4 Hz, 3H, CH₂CH₂CH₃) ppm; **¹³C-NMR** (100 MHz; CDCl_3): δ = 172.1, 130.9, 127.9, 44.6, 39.1, 29.7,

25.0, 19.9, 19.5, 13.9 ppm; *m/z* (EI) (%): 167 (27, [M]⁺), 166 (18, [M-H]⁺), 149 (30), 125 (17), 123 (15), 111 (28), 109 (18), 105 (168), 97 (61), 96 (68), 95 (33), 88 (52), 85 (37), 83 (43), 82 (22), 81 (47), 80 (16), 79 (31), 77 (19), 71 (67), 70 (20), 69 (74), 67 (23), 57 (100, [C₃H₇N]⁺), 56 (17), 55 (62); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3290, 3026, 2959, 2931, 2869, 1634, 1543, 1450, 1374, 1330, 1247, 1217, 1141, 1115, 1091, 1056, 978, 928, 901, 886, 723, 676 cm⁻¹; **T_{Smp}**: 41-43 °C.

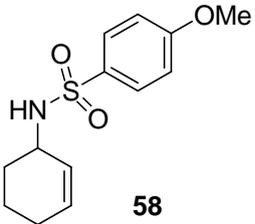
N-(Cyclohex-2-enyl)tosylamid (**56**)^[103]


56
SH1-104

Nach der **AAV 4** wurden 49.1 mg Cyclohex-2-enol **2** (0.500 mmol, 1 eq.), 128.4 mg Tosylamid **55** (0.750 mmol, 1.5 eq.), 15.0 mg Ca(NTf₂)₂ (0.025 mmol, 5 Mol%) und 9.7 mg Bu₄NPF₆ (0.025 mmol, 5 Mol%) in 1.5 mL Dichlormethan für 10 min bei Raumtemperatur gerührt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 5:1) wurden 117.5 mg **56** (0.467 mmol, 93 %) als weißer Feststoff erhalten.

R_f: 0.53 (2:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (400 MHz; CDCl₃): δ = 7.74-7.81 (m, 2H, ArH), 7.27-7.33 (m, 2H, ArH), 5.72-5.79 (m, 1H, CH (Doppelbindung)), 5.30-5.38 (m, 1H, CH (Doppelbindung)), 4.58 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H, SO₂NHCH), 3.76-3.85 (m, 1H, SO₂NHCH), 2.43 (s, 3H, CH₃ (Tosyl)), 1.83-2.02 (m, 2H, CH₂ (Cyclohexen)), 1.68-1.81 (m, 1H, CH₂ (Cyclohexen)), 1.48-1.66 (m, 3H, CH₂ (Cyclohexen)) ppm; **¹³C-NMR** (100 MHz; CDCl₃): δ = 143.3, 138.4, 131.6, 129.7, 127.1, 127.0, 49.1, 30.5, 24.7, 21.7, 19.5 ppm; *m/z* (EI) (%): 252 (58, [M+H]⁺), 223 (49), 187 (77), 186 (37), 172 (27), 159 (24), 155 (40), 96 (99), 92 (22), 91 (100, [C₇H₇]⁺), 81 (31), 68 (41), 65 (41); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3271, 3029, 2924, 2860, 1596, 1494, 1418, 1317, 1154, 1064, 976, 940, 916, 888, 808, 708, 668 cm⁻¹; **T_{Smp}**: 101-103 °C.

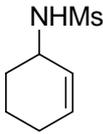
N-(Cyclohex-2-enyl)-4-methoxybenzolsulfonamid (**58**)^[99]


58
SH1-112

Nach der **AAV 4** wurden 49.1 mg Cyclohex-2-enol **2** (0.500 mmol, 1 eq.), 140.4 mg 4-Methoxybenzylsulfonamid **57** (0.750 mmol, 1.5 eq.), 15.0 mg Ca(NTf₂)₂ (0.025 mmol, 5 Mol%) und 9.7 mg Bu₄NPF₆ (0.025 mmol, 5 Mol%) in 1.5 mL Dichlormethan für 14 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 3:1) wurden 129.9 mg **58** (0.486 mmol, 97 %) als weißer Feststoff erhalten.

R_f: 0.27 (3:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (300 MHz; CDCl₃): δ = 7.78-7.86 (m, 2H, ArH), 6.93-7.02 (m, 2H, ArH), 5.71-5.80 (m, 1H, CH (Doppelbindung)), 5.30-5.39 (m, 1H, CH (Doppelbindung)), 4.54 (d, J = 8.5 Hz, 1H, SO₂NHCH), 3.87 (s, 3H, OCH₃), 3.72-3.84 (m, 1H, SO₂NHCH), 1.82-2.03 (m, 2H, CH₂ (Cyclohexen)), 1.67-1.82 (m, 1H, CH₂ (Cyclohexen)), 1.46-1.67 (m, 3H, CH₂ (Cyclohexen)) ppm; **¹³C-NMR** (100 MHz; CDCl₃): δ = 162.7, 133.0, 131.6, 129.1, 127.1, 114.3, 55.8, 49.1, 30.5, 24.7, 19.5 ppm; ***m/z*** (EI) (%): 239 (22), 203 (63), 175 (22), 171 (100, [C₇H₇O₃S]⁺), 155 (24), 123 (51), 121 (50), 108 (40), 107 (62), 96 (89), 92 (52), 81 (22), 79 (28), 77 (75), 64 (27), 53 (21); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3278, 3017, 2934, 2871, 2842, 1590, 1498, 1436, 1324, 1257, 1143, 1078, 1015, 918, 887, 831, 801, 726, 668 cm⁻¹; **T_{smpt}**: 92-94 °C.

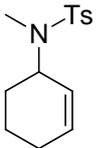
N-(Cyclohex-2-enyl)methansulfonamid (**60**)^[104]


60
SH1-105

Nach der **AAV 4** wurden 49.1 mg Cyclohex-2-enol **2** (0.500 mmol, 1 eq.), 71.3 mg Methansulfonamid **59** (0.750 mmol, 1.5 eq.), 15.0 mg Ca(NTf₂)₂ (0.025 mmol, 5 Mol%) und 9.7 mg Bu₄NPF₆ (0.025 mmol, 5 Mol%) in 1.5 mL Dichlormethan für 20 min bei Raumtemperatur gerührt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 5:2) wurden 75.4 mg **60** (0.430 mmol, 86 %) als gelbliches Öl erhalten.

R_f: 0.18 (3:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (400 MHz; CDCl₃): δ = 5.83-5.91 (m, 1H, CH (Doppelbindung)), 5.60-5.68 (m, 1H, CH (Doppelbindung)), 4.48 (br. s, 1H, SO₂NHCH), 3.91-4.02 (m, 1H, SO₂NHCH), 2.98 (s, 3H, CH₃ (Mesyl)), 1.89-2.08 (m, 3H, CH₂ (Cyclohexen)), 1.56-1.74 (m, 3H, CH₂ (Cyclohexen)) ppm; **¹³C-NMR** (100 MHz; CDCl₃): δ = 131.8, 127.3, 49.4, 42.2, 31.0, 24.7, 19.5 ppm; ***m/z*** (EI) (%): 176 (93, [M+H]⁺), 175 (32, [M]⁺), 174 (22, [M-H]⁺), 160 (23), 147 (56), 132 (10), 96 (100, [C₆H₁₀N]⁺), 81 (93), 80 (19), 79 (21), 69 (19), 68 (56), 67 (16); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3517, 3258, 3026, 2927, 2859, 1649, 1579, 1540, 1436, 1318, 1150, 1075, 987, 885, 761, 731, 677, 559, 521 cm⁻¹.

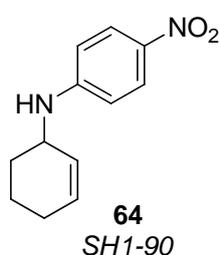
N-(Cyclohex-2-enyl)-*N*-Methyltosylamid (**62**)^[105]


62
SH1-106

Nach der **AAV 4** wurden 49.1 mg Cyclohex-2-enol **2** (0.500 mmol, 1 eq.), 138.9 mg *N*-Methyltosylamid **61** (0.750 mmol, 1.5 eq.), 15.0 mg Ca(NTf₂)₂ (0.025 mmol, 5 Mol%) und 9.7 mg Bu₄NPF₆ (0.025 mmol, 5 Mol%) in 1.5 mL Dichlormethan für 25 min bei Raumtemperatur gerührt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 10:1) wurden 123.9 mg **62** (0.467 mmol, 93 %) als farbloses Öl erhalten.

R_f: 0.54 (3:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (300 MHz; CDCl₃): δ = 7.67-7.74 (m, 2H, ArH), 7.26-7.33 (m, 2H, ArH), 5.75-5.85 (m, 1H, CH (Doppelbindung)), 5.06-5.14 (m, 1H, CH (Doppelbindung)), 4.51-4.62 (m, 1H, SO₂NCH), 2.69 (s, 3H, NCH₃), 2.42 (s, 3H, CH₃ (Tosyl)), 1.87-1.98 (m, 2H, CH₂ (Cyclohexen)), 1.68-1.80 (m, 2H, CH₂ (Cyclohexen)), 1.42-1.68 (m, 2H, CH₂ (Cyclohexen)) ppm; **¹³C-NMR** (75 MHz; CDCl₃): δ = 143.1, 137.4, 132.5, 129.8, 127.4, 127.2, 54.4, 29.4, 26.9, 24.5, 21.6, 21.5 ppm; **m/z** (EI) (%): 265 (12, [M]⁺), 238 (12), 237 (82), 155 (28), 132 (31), 110 (75), 109 (50), 92 (11), 91 (100, [C₇H₇]⁺), 89 (12), 82 (72), 81 (76), 80 (17), 79 (21), 77 (10), 68 (14), 67 (20), 65 (47), 55 (27), 53 (18); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3552, 3439, 3026, 2928, 1651, 1596, 1540, 1451, 1390, 1335, 1215, 1159, 1089, 992, 957, 893, 868, 818, 775, 722, 670, 585, 548 cm⁻¹.

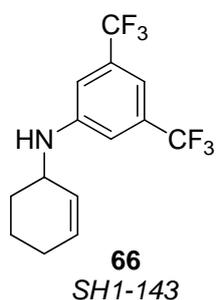
***N*-(Cyclohex-2-enyl)-4-nitroanilin (64)**^[106]



Nach der **AAV 4** wurden 49.1 mg Cyclohex-2-enol **2** (0.500 mmol, 1 eq.), 103.6 mg 4-Nitroanilin **63** (0.750 mmol, 1.5 eq.), 15.0 mg Ca(NTf₂)₂ (0.025 mmol, 5 Mol%) und 9.7 mg Bu₄NPF₆ (0.025 mmol, 5 Mol%) in 1.5 mL Dichlormethan für 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 10:1) wurden 93.3 mg **64** (0.427 mmol, 85 %) als gelber Feststoff erhalten.

R_f: 0.55 (3:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (300 MHz; CDCl₃): δ = 8.03-8.12 (m, 2H, ArH), 6.49-6.57 (m, 2H, ArH), 5.89-5.98 (m, 1H, CH (Doppelbindung)), 5.65-5.74 (m, 1H, CH (Doppelbindung)), 4.55 (br. s, 1H, ArNHCH), 4.02-4.12 (m, 1H, ArNHCH), 1.84-2.18 (m, 3H, CH₂ (Cyclohexen)), 1.57-1.82 (m, 3H, CH₂ (Cyclohexen)) ppm; **¹³C-NMR** (75 MHz; CDCl₃): δ = 152.5, 137.9, 131.9, 126.7, 126.6, 111.4, 47.9, 28.7, 25.0, 19.5 ppm; **m/z** (EI) (%): 219 (27, [M+H]⁺), 218 (73, [M]⁺), 217 (12, [M-H]⁺), 190 (50), 143 (12), 123 (11), 81 (100, [C₆H₉]⁺), 80 (21), 79 (35), 77 (11), 53 (17); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3398, 3027, 2931, 2901, 2863, 2835, 1597, 1524, 1501, 1456, 1361, 1301, 1266, 1227, 1189, 1171, 1111, 1090, 991, 930, 890, 826, 727, 694 cm⁻¹; **T_{Smp}**: 100-102 °C.

***N*-(Cyclohex-2-enyl)-3,5-bis(trifluormethyl)anilin (66)**^[107]

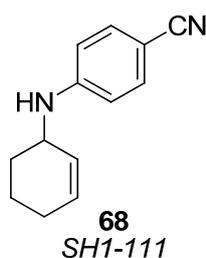


Nach der **AAV 4** wurden 49.1 mg Cyclohex-2-enol **2** (0.500 mmol, 1 eq.), 171.8 mg 3,5-Bis(trifluormethyl)anilin **65** (0.750 mmol, 1.5 eq.), 15.0 mg Ca(NTf₂)₂ (0.025 mmol, 5 Mol%) und 9.7 mg Bu₄NPF₆ (0.025 mmol, 5 Mol%) in 1.5 mL Dichlormethan für 30 min bei 50 °C gerührt. Nach

Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex) wurden 116.6 mg **66** (0.377 mmol, 75 %) als farblose Flüssigkeit erhalten.

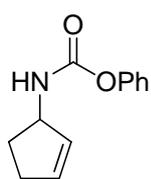
R_f: 0.42 (15:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (400 MHz; CDCl₃): δ = 7.11 (s, 1H, ArH), 6.93 (s, 2H, ArH), 5.88-5.96 (m, 1H, CH (Doppelbindung)), 5.66-5.74 (m, 1H, CH (Doppelbindung)), 4.11 (br. s, 1H, ArNHCH), 3.98-4.07 (m, 1H, ArNHCH), 1.99-2.15 (m, 2H, CH₂ (Cyclohexen)), 1.86-1.99 (m, 1H, CH₂ (Cyclohexen)), 1.58-1.79 (m, 3H, CH₂ (Cyclohexen)) ppm; **¹³C-NMR** (100 MHz; CDCl₃): δ = 147.8, 132.5 (q, $J_{C,F}$ = 32.6 Hz), 131.5, 127.0, 123.7 (q, $J_{C,F}$ = 272.2 Hz), 112.2, 109.9, 48.0, 28.7, 25.2, 19.6 ppm; **¹⁹F-NMR** (376 MHz; CDCl₃): δ = -63.29; ***m/z*** (EI) (%): 310 (15, [M+H]⁺), 309 (59, [M]⁺), 281 (31), 81 (100, [C₆H₉]⁺), 80 (11), 79 (18); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3437, 3030, 2922, 2851, 1619, 1516, 1473, 1431, 1392, 1279, 1174, 1131, 1088, 1014, 997, 947, 861, 727, 701, 680 cm⁻¹.

4-(Cyclohex-2-enylamino)benzonnitril (**68**)^[106]



Nach der **AAV 4** wurden 49.1 mg Cyclohex-2-enol **2** (0.500 mmol, 1 eq.), 88.6 mg 4-Aminobenzonnitril **67** (0.750 mmol, 1.5 eq.), 15.0 mg Ca(NTf₂)₂ (0.025 mmol, 5 Mol%) und 9.7 mg Bu₄NPF₆ (0.025 mmol, 5 Mol%) in 1.5 mL Dichlormethan für 1 h bei 50 °C gerührt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 10:1) wurden 63.6 mg **68** (0.321 mmol, 64 %) als gelbes Öl erhalten.

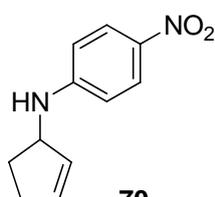
R_f: 0.48 (3:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (300 MHz; CDCl₃): δ = 7.36-7.44 (m, 2H, ArH), 6.51-6.60 (m, 2H, ArH), 5.86-5.96 (m, 1H, CH (Doppelbindung)), 5.64-5.74 (m, 1H, CH (Doppelbindung)), 4.21 (br. s, 1H, ArNHCH), 3.96-4.06 (m, 1H, ArNHCH), 2.00-2.16 (m, 2H, CH₂ (Cyclohexen)), 1.81-2.00 (m, 1H, CH₂ (Cyclohexen)), 1.56-1.80 (m, 3H, CH₂ (Cyclohexen)) ppm; **¹³C-NMR** (100 MHz; CDCl₃): δ = 150.3, 133.8, 131.4, 127.1, 120.6, 112.5, 98.5, 47.6, 28.7, 25.2, 19.6 ppm; ***m/z*** (EI) (%): 199 (32, [M+H]⁺), 198 (70, [M]⁺), 170 (48), 169 (27), 155 (13), 143 (10), 119 (15), 118 (17), 102 (24), 90 (15), 81 (100, [C₆H₉]⁺), 80 (20), 79 (43), 77 (16), 75 (10), 63 (10), 53 (32), 51 (21); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3361, 3025, 2929, 2859, 2211, 1606, 1522, 1424, 1339, 1260, 1172, 1137, 1094, 1006, 824, 725, 684, 546 cm⁻¹.

Phenyl-*N*-(cyclopent-2-enyl)carbammat (69)**69**

SH1-117

Nach der AAV 4 wurden 42.1 mg Cyclopent-2-enol **11** (0.500 mmol, 1 eq.), 102.9 mg Phenylcarbammat **38** (0.750 mmol, 1.5 eq.), 15.0 mg Ca(NTf₂)₂ (0.025 mmol, 5 Mol%) und 9.7 mg Bu₄NPF₆ (0.025 mmol, 5 Mol%) in 1.5 mL Dichlormethan für 1.25 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 15:1) wurden 65.4 mg **69** (0.322 mmol, 64 %) als weißer Feststoff erhalten.

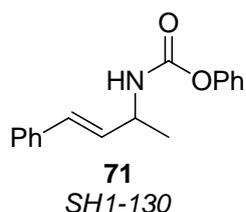
R_f: 0.39 (3:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (400 MHz; CDCl₃): δ = 7.31-7.40 (m, 2H, ArH), 7.10-7.24 (m, 3H, ArH), 5.95-6.02 (m, 1H, CH (Doppelbindung)), 5.73-5.81 (m, 1H, CH (Doppelbindung)), 4.99 (br. s, 1H, C(O)NHCH), 4.79-4.92 (m, 1H, C(O)NHCH), 2.27-2.55 (m, 3H, CH₂ (Cyclopenten)), 1.54-1.78 (m, 1H, CH₂ (Cyclopenten)) ppm; **¹³C-NMR** (100 MHz; CDCl₃): δ = 153.9, 151.1, 135.0, 130.9, 129.3, 125.3, 121.7, 57.7, 31.7, 31.3 ppm; ***m/z*** (EI) (%): 94 (100, [C₆H₆O]⁺), 77 (11), 67 (49), 66 (37), 65 (21); **HRMS-ESI**: berechnet für C₁₂H₁₃O₂N: 203.0941, gefunden: 203.0932 ([M]⁺); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3387, 2930, 2860, 1744, 15946, 1523, 1480, 1326, 1227, 1186, 1066, 1028, 961, 901, 831, 794, 763, 730, 687 cm⁻¹; **T_{Smp}**: 99-101 °C.

***N*-(Cyclopent-2-enyl)-4-nitroanilin (70)****70**

SH1-122

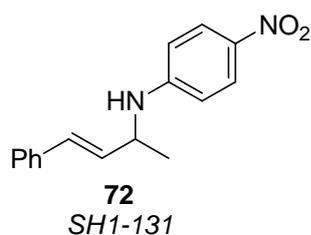
Nach der AAV 4 wurden 42.1 mg Cyclopent-2-enol **11** (0.500 mmol, 1 eq.), 103.6 mg 4-Nitroanilin **63** (0.750 mmol, 1.5 eq.), 15.0 mg Ca(NTf₂)₂ (0.025 mmol, 5 Mol%) und 9.7 mg Bu₄NPF₆ (0.025 mmol, 5 Mol%) in 1.5 mL Dichlormethan für 2.25 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 10:1) wurden 94.1 mg **70** (0.461 mmol, 92 %) als gelber Feststoff erhalten.

R_f: 0.47 (3:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (400 MHz; CDCl₃): δ = 8.04-8.11 (m, 2H, ArH), 6.50-6.58 (m, 2H, ArH), 6.03-6.10 (m, 1H, CH (Doppelbindung)), 5.77-5.84 (m, 1H, CH (Doppelbindung)), 4.58-4.65 (m, 1H, ArNHCH), 4.54 (br. s, 1H, ArNHCH), 2.46-2.59 (m, 1H, CH₂ (Cyclopenten)), 2.33-2.46 (m, 2H, CH₂ (Cyclopenten)), 1.64-1.76 (m, 1H, CH₂ (Cyclopenten)) ppm; **¹³C-NMR** (100 MHz; CDCl₃): δ = 152.6, 137.9, 136.0, 130.2, 126.5, 111.5, 59.2, 31.4, 31.3 ppm; ***m/z*** (EI) (%): 204 (34, [M]⁺), 139 (17), 138 (38), 108 (14), 67 (100, [C₅H₇]⁺), 66 (11), 65 (16); **HRMS-ESI**: berechnet für C₁₁H₁₃O₂N₂: 205.0972, gefunden: 205.0971 ([M+H]⁺); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3345, 2929, 2858, 2327, 2105, 1597, 1530, 1499, 1456, 1368, 1283, 1184, 1164, 1105, 1078, 995, 915, 825, 749, 727, 689, 656 cm⁻¹; **T_{Smp}**: 58-60 °C.

(E)-Phenyl-N-(4-phenylbut-3-en-2-yl)carbamat (71)

Nach der **AAV 4** wurden 74.1 mg (*E*)-4-Phenylbut-3-en-2-ol **16** (0.500 mmol, 1 eq.), 102.9 mg Phenylcarbamate **38** (0.750 mmol, 1.5 eq.), 15.0 mg $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ (0.025 mmol, 5 Mol%) und 9.7 mg Bu_4NPF_6 (0.025 mmol, 5 Mol%) in 1.5 mL Dichlormethan für 1 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 10:1) wurden 114.8 mg **71** (0.429 mmol, 86 %) als weißer Feststoff erhalten.

R_f: 0.44 (3:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (300 MHz; CDCl_3): δ = 7.11-7.44 (m, 10H, ArH), 6.59 (dd, J = 15.9, 1.1 Hz, 1H, ArCH=CH), 6.22 (dd, J = 15.9, 6.0 Hz, 1H, ArCH=CH), 5.06 (br. s, 1H, C(O)NHCH), 4.47-4.62 (m, 1H, C(O)NHCH), 1.43 (d, J = 6.8 Hz, 3H, CH₃) ppm; **¹³C-NMR** (75 MHz; CDCl_3): δ = 153.9, 151.2, 136.7, 130.8, 130.2, 129.4, 128.7, 127.9, 126.6, 125.4, 121.8, 48.9, 21.1 ppm; ***m/z*** (EI) (%): 173 (56), 144 (17), 132 (10), 131 (100, [C₁₀H₁₁]⁺), 129 (11), 115 (16), 94 (33), 91 (30), 77 (12); **HRMS-ESI**: berechnet für C₁₇H₁₈O₂N: 268.1332, gefunden: 268.1334 ([M+H]⁺); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3298, 3039, 2973, 2926, 1697, 1594, 1531, 1486, 1446, 1357, 1331, 1269, 1232, 1200, 1148, 1111, 1074, 1016, 974, 904, 780, 753, 689 cm⁻¹; **T_{smpt}**: 94-96 °C.

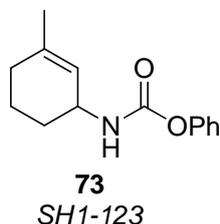
(E)-4-Nitro-N-(4-phenylbut-3-en-2-yl)anilin (72)

Nach der **AAV 4** wurden 74.1 mg (*E*)-4-Phenylbut-3-en-2-ol **16** (0.500 mmol, 1 eq.), 103.6 mg 4-Nitroanilin **63** (0.750 mmol, 1.5 eq.), 15.0 mg $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ (0.025 mmol, 5 Mol%) und 9.7 mg Bu_4NPF_6 (0.025 mmol, 5 Mol%) in 1.5 mL Dichlormethan für 2.5 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 10:1) wurden 118.9 mg **72** (0.443 mmol, 89 %) als gelber Feststoff erhalten.

R_f: 0.36 (3:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (400 MHz; CDCl_3): δ = 8.04-8.11 (m, 2H, ArH), 7.28-7.38 (m, 4H, ArH), 7.21-7.28 (m, 1H, ArH), 6.55-6.62 (m, 2H, ArH), 6.56 (dd, J = 16.0, 1.1 Hz, 1H, ArCH=CH), 6.17 (dd, J = 16.0, 5.9 Hz, 1H, ArCH=CH), 4.57 (br. s, 1H, ArNHCH), 4.21-4.30 (m, 1H, ArNHCH), 1.48 (d, J = 6.6 Hz, 3H, CH₃) ppm; **¹³C-NMR** (75 MHz; CDCl_3): δ = 152.6, 138.3, 136.4, 130.9, 130.5, 128.8, 128.0, 126.5, 126.5, 111.9, 50.8, 21.9 ppm; ***m/z*** (EI) (%): 132 (10), 131 (100, [C₁₀H₁₁]⁺), 115 (11), 91 (33); **HRMS-ESI**: berechnet für C₁₆H₁₇O₂N₂: 269.1285, gefunden: 269.1284 ([M+H]⁺); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3363,

3027, 2982, 1712, 1596, 1536, 1478, 1450, 1395, 1370, 1282, 1171, 1105, 1075, 1031, 995, 963, 831, 793, 747, 692, 662 cm^{-1} ; T_{Smp} : 114-116 °C.

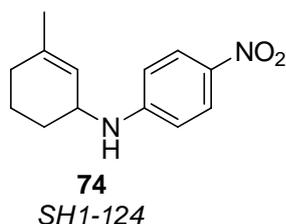
Phenyl-*N*-(3-methylcyclohex-2-enyl)carbammat (**73**)



Nach der AAV **4** wurden 56.1 mg 1-Methylcyclohex-2-enol **14** (0.500 mmol, 1 eq.), 102.9 mg Phenylcarbammat **38** (0.750 mmol, 1.5 eq.), 15.0 mg $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ (0.025 mmol, 5 Mol%) und 9.7 mg Bu_4NPF_6 (0.025 mmol, 5 Mol%) in 1.5 mL Dichlormethan für 1 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 15:1) wurden 83.4 mg **73** (0.361 mmol, 72 %) als weißer Feststoff erhalten.

R_f : 0.52 (3:1 Hex/EtOAc); $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz; CDCl_3): δ = 7.31-7.40 (m, 2H, ArH), 7.10-7.24 (m, 3H, ArH), 5.39-5.46 (m, 1H, CH (Doppelbindung)), 4.97 (br. s, 1H, C(O)NHCH), 4.19-4.34 (m, 1H, C(O)NHCH), 1.83-2.02 (m, 3H, CH_2 (Cyclohexen)), 1.70 (s, 3H, CH_3), 1.52-1.75 (m, 3H, CH_2 (Cyclohexen)) ppm; $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz; CDCl_3): δ = 153.8, 151.1, 139.1, 129.3, 125.2, 121.7, 121.7, 47.2, 30.0, 29.5, 23.9, 20.0 ppm; m/z (EI) (%): 95 (88), 94 (100, $[\text{C}_6\text{H}_6\text{O}]^+$), 79 (11), 77 (12), 67 (16); **HRMS-ESI**: berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{N}$: 232.1332, gefunden: 232.1330 ($[\text{M}+\text{H}]^+$); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3313, 3043, 2915, 2861, 2824, 1729, 1702, 1528, 1486, 1451, 1342, 1311, 1241, 1205, 1170, 1101, 1064, 1013, 970, 906, 859, 833, 781, 719, 689 cm^{-1} ; T_{Smp} : 101-103 °C.

N-(3-Methylcyclohex-2-enyl)-4-nitroanilin (**74**)^[108]

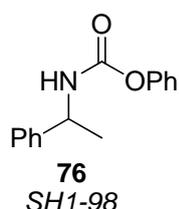


Nach der AAV **4** wurden 56.1 mg 1-Methylcyclohex-2-enol **14** (0.500 mmol, 1 eq.), 103.6 mg 4-Nitroanilin **63** (0.750 mmol, 1.5 eq.), 15.0 mg $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ (0.025 mmol, 5 Mol%) und 9.7 mg Bu_4NPF_6 (0.025 mmol, 5 Mol%) in 1.5 mL Dichlormethan für 15 min bei Raumtemperatur gerührt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 10:1) wurden 102.0 mg **74** (0.439 mmol, 88 %) als gelber Feststoff erhalten.

R_f : 0.56 (3:1 Hex/EtOAc); $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz; CDCl_3): δ = 8.04-8.10 (m, 2H, ArH), 6.48-6.55 (m, 2H, ArH), 5.40-5.46 (m, 1H, CH (Doppelbindung)), 4.51 (br. s, 1H, ArNHCH), 4.00-4.10 (m, 1H, ArNHCH), 1.92-2.04 (m, 2H, CH_2 (Cyclohexen)), 1.80-1.90 (m, 1H, CH_2 (Cyclohexen)), 1.71 (s, 3H, CH_3), 1.55-1.77 (m, 3H, CH_2 (Cyclohexen)) ppm; $^{13}\text{C-NMR}$

(100 MHz; CDCl₃): δ = 152.4, 139.7, 137.6, 126.6, 121.0, 111.3, 48.3, 30.1, 28.4, 23.9, 19.8 ppm; *m/z* (EI) (%): 95 (100, [C₇H₁₁]⁺), 67 (18); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3404, 2931, 2893, 2828, 1592, 1515, 1500, 1456, 1354, 1303, 1259, 1191, 1108, 1028, 978, 879, 850, 829, 747, 693 cm⁻¹; **T_{Smp}**: 80-82 °C.

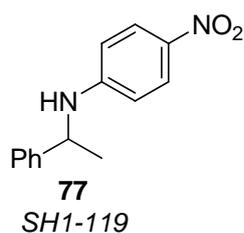
Phenyl-*N*-(1-phenylethyl)carbammat (**76**)^[109]



Nach der **AAV 4** wurden 61.1 mg 1-Phenylethanol **75** (0.500 mmol, 1 eq.), 102.9 mg Phenylcarbammat **38** (0.750 mmol, 1.5 eq.), 15.0 mg Ca(NTf₂)₂ (0.025 mmol, 5 Mol%) und 9.7 mg Bu₄NPF₆ (0.025 mmol, 5 Mol%) in 1.5 mL Dichlormethan für 1.5 h bei 50 °C gerührt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 10:1) wurden 98.9 mg **76** (0.410 mmol, 82 %) als weißer Feststoff erhalten.

R_f: 0.46 (3:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (300 MHz; CDCl₃): δ = 7.27-7.44 (m, 7H, ArH), 7.06-7.24 (m, 3H, ArH), 5.31 (br. s, 1H, C(O)NHCH), 4.94 (dq \approx quin, *J* = 7.0 Hz, 1H, C(O)NHCH), 1.57 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H, CH₃) ppm; **¹³C-NMR** (75 MHz; CDCl₃): δ = 153.9, 151.1, 143.2, 129.4, 128.9, 127.7, 126.2, 125.4, 121.7, 51.1, 22.3 ppm; *m/z* (EI) (%): 242 (10, [M+H]⁺), 105 (76), 104 (22), 103 (10), 95 (12), 94 (100, [C₆H₆O]⁺), 79 (15), 77 (33), 65 (16), 51 (17); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3303, 3032, 2986, 2926, 1696, 1524, 1485, 1454, 1377, 1304, 1250, 1201, 1136, 1071, 1028, 980, 912, 788, 760, 696 cm⁻¹; **T_{Smp}**: 78-80 °C.

4-Nitro-*N*-(1-phenylethyl)anilin (**77**)^[110]

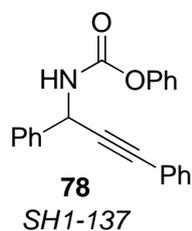


Nach der **AAV 4** wurden 61.1 mg 1-Phenylethanol **75** (0.500 mmol, 1 eq.), 103.6 mg 4-Nitroanilin **63** (0.750 mmol, 1.5 eq.), 15.0 mg Ca(NTf₂)₂ (0.025 mmol, 5 Mol%) und 9.7 mg Bu₄NPF₆ (0.025 mmol, 5 Mol%) in 1.5 mL Dichlormethan für 4 h bei 50 °C gerührt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 5:1) wurden 91.2 mg **77** (0.38 mmol, 75 %) als gelb-oranger Feststoff erhalten.

R_f: 0.77 (1:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (400 MHz; CDCl₃): δ = 7.90-7.96 (m, 2H, ArH), 7.16-7.32 (m, 5H, ArH), 6.35-6.42 (m, 2H, ArH), 4.79 (br. s, 1H, ArNHCH), 4.52 (q, *J* = 6.8 Hz, 1H, ArNHCH), 1.51 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H, CH₃) ppm; **¹³C-NMR** (100 MHz; CDCl₃): δ = 152.2, 143.3, 138.2, 129.0, 127.6, 126.3, 125.7, 111.9, 53.5, 24.8 ppm; *m/z* (EI) (%): 227 (10), 105 (100, [C₈H₉]⁺), 103 (12), 79 (17), 77 (21); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3390, 3029, 2975, 2873, 1595, 1528,

1497, 1466, 1373, 1269, 1205, 1184, 1144, 1106, 1018, 995, 942, 826, 753, 694, 664 cm^{-1} ;
 T_{Smp} : 91-93 $^{\circ}\text{C}$.

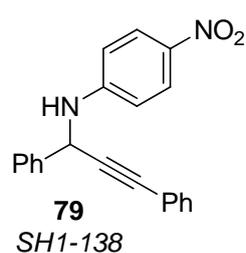
Phenyl-*N*-(1,3-diphenylprop-2-ynyl)carbamat (**78**)



Nach der **AAV 4** wurden 104.1 mg 1,3-Diphenylprop-2-in-1-ol **23** (0.500 mmol, 1 eq.), 102.9 mg Phenylcarbamat **38** (0.750 mmol, 1.5 eq.), 15.0 mg $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ (0.025 mmol, 5 Mol%) und 9.7 mg Bu_4NPF_6 (0.025 mmol, 5 Mol%) in 1.5 mL Dichlormethan für 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 15:1) wurden 131.4 mg **78** (0.401 mmol, 80 %) als gelb-oranger Feststoff erhalten.

R_f : 0.46 (3:1 Hex/EtOAc); $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz; CDCl_3): δ = 7.61-7.69 (m, 2H, ArH), 7.48-7.56 (m, 2H, ArH), 7.30-7.48 (m, 8H, ArH), 7.13-7.26 (m, 3H, ArH), 6.02 (d, J = 8.8 Hz, 1H, C(O)NHCH), 5.64 (d, J = 8.8 Hz, 1H, C(O)NHCH) ppm; $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz; CDCl_3): δ = 153.8, 151.1, 139.0, 132.0, 129.5, 129.0, 128.8, 128.6, 128.5, 127.2, 125.6, 122.5, 121.7, 86.7, 85.6, 47.8 ppm; m/z (EI) (%): 192 (16), 191 (100, $[\text{C}_{15}\text{H}_{11}]^+$), 189 (12); **HRMS-ESI**: berechnet für $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{N}$: 328.1332, gefunden: 328.1333 ($[\text{M}+\text{H}]^+$); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3306, 3061, 3035, 1700, 1596, 1521, 1487, 1453, 1316, 1272, 1239, 1208, 1099, 1069, 1025, 983, 909, 851, 756, 688 cm^{-1} ; T_{Smp} : 129-131 $^{\circ}\text{C}$.

N-(1,3-Diphenylprop-2-ynyl)-4-nitroanilin (**79**)

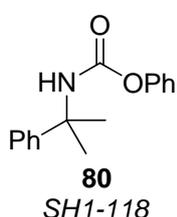


Nach der **AAV 4** wurden 104.1 mg 1,3-Diphenylprop-2-in-1-ol **23** (0.500 mmol, 1 eq.), 103.6 mg 4-Nitroanilin **63** (0.750 mmol, 1.5 eq.), 15.0 mg $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ (0.025 mmol, 5 Mol%) und 9.7 mg Bu_4NPF_6 (0.025 mmol, 5 Mol%) in 1.5 mL Dichlormethan für 1 h bei 50 $^{\circ}\text{C}$ gerührt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 15:1) wurden 143.3 mg **79** (0.436 mmol, 87 %) als gelber Sirup erhalten.

R_f : 0.44 (3:1 Hex/EtOAc); $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz; CDCl_3): δ = 8.08-8.17 (m, 2H, ArH), 7.60-7.68 (m, 2H, ArH), 7.26-7.50 (m, 8H, ArH), 6.70-6.78 (m, 2H, ArH), 5.60 (d, J = 5.1 Hz, 1H, ArNHCH), 4.94 (d, J = 5.1 Hz, 1H, ArNHCH) ppm; $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz; CDCl_3): δ = 151.6, 139.3, 138.2, 131.9, 129.3, 128.9, 128.9, 128.5, 127.4, 126.3, 122.2, 112.6, 86.6, 86.1, 50.2 ppm; m/z (EI) (%): 192 (17), 191 (100, $[\text{C}_{15}\text{H}_{11}]^+$), 189 (13); **HRMS-ESI**: berechnet für

$C_{21}H_{17}O_2N_2$: 329.1285, gefunden: 329.1275 ($[M+H]^+$); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3373, 3062, 1594, 1501, 1472, 1303, 1185, 1108, 1067, 1027, 1000, 915, 832, 753, 728, 691, 666 cm^{-1} .

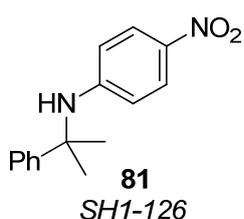
Phenyl-*N*-(2-phenylpropan-2-yl)carbammat (**80**)



Nach der **AAV 4** wurden 68.1 mg 2-Phenylpropan-2-ol **13** (0.500 mmol, 1 eq.), 102.9 mg Phenylcarbammat **38** (0.750 mmol, 1.5 eq.), 15.0 mg $Ca(NTf_2)_2$ (0.025 mmol, 5 Mol%) und 9.7 mg Bu_4NPF_6 (0.025 mmol, 5 Mol%) in 1.5 mL Dichlormethan für 3.25 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 10:1) wurden 86.8 mg **80** (0.340 mmol, 68 %) als weißer Feststoff erhalten.

R_f: 0.48 (3:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (300 MHz; $CDCl_3$): δ = 7.44-7.53 (m, 2H, ArH), 7.22-7.42 (m, 5H, ArH), 7.03-7.22 (m, 3H, ArH), 5.44 (br. s, 1H, C(O)NH), 1.76 (s, 6H, 2xCH₃) ppm; **¹³C-NMR** (75 MHz; $CDCl_3$): δ = 152.7, 151.0, 146.7, 129.3, 128.6, 127.0, 125.2, 124.9, 121.7, 55.8, 29.2 ppm; ***m/z*** (EI) (%): 212 (13), 146 (24), 119 (100, $[C_9H_{11}]^+$), 118 (47), 104 (12), 103 (17), 94 (73), 91 (83), 77 (49), 66 (11), 65 (39), 51 (23); **HRMS-ESI**: berechnet für $C_{16}H_{18}O_2N$: 256.1332, gefunden: 256.1330 ($[M+H]^+$); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3318, 3037, 2975, 2926, 2859, 1712, 1597, 1525, 1487, 1384, 1267, 1177, 1109, 1072, 1034, 942, 901, 821, 783, 762, 696 cm^{-1} ; **T_{sm}**: 118-120 °C.

4-Nitro-*N*-(2-phenylpropan-2-yl)anilin (**81**)^[110]

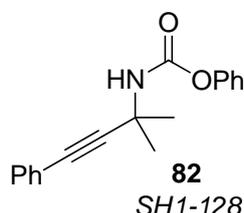


Nach der **AAV 4** wurden 68.1 mg 2-Phenylpropan-2-ol **13** (0.500 mmol, 1 eq.), 103.6 mg 4-Nitroanilin **63** (0.750 mmol, 1.5 eq.), 15.0 mg $Ca(NTf_2)_2$ (0.025 mmol, 5 Mol%) und 9.7 mg Bu_4NPF_6 (0.025 mmol, 5 Mol%) in 1.5 mL Dichlormethan für 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 10:1) wurden 111.0 mg **81** (0.433 mmol, 87 %) als gelber Feststoff erhalten.

R_f: 0.41 (3:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (300 MHz; $CDCl_3$): δ = 7.80-7.88 (m, 2H, ArH), 7.16-7.39 (m, 5H, ArH), 6.17-6.25 (m, 2H, ArH), 4.91 (br. s, 1H, ArNH), 1.64 (s, 6H, 2xCH₃) ppm; **¹³C-NMR** (75 MHz; $CDCl_3$): δ = 151.6, 145.5, 138.0, 129.1, 127.2, 125.9, 125.3, 113.5, 56.7, 30.6 ppm; ***m/z*** (EI) (%): 256 (15, $[M]^+$), 119 (100, $[C_9H_{11}]^+$), 91 (42); **IR**

(KBr): $\tilde{\nu}$ = 3394, 3352, 2968, 2924, 1591, 1534, 1499, 1462, 1385, 1364, 1275, 1179, 1105, 989, 834, 807, 756, 700, 669 cm^{-1} ; T_{Smp} : 88-90 °C.

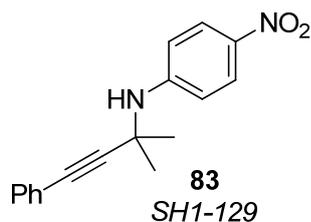
Phenyl-*N*-(2-methyl-4-phenylbut-3-in-2-yl)carbammat (**82**)



Nach der AAV **4** wurden 80.1 mg 2-Methyl-4-phenylbut-3-in-2-ol **24** (0.500 mmol, 1 eq.), 102.9 mg Phenylcarbammat **38** (0.750 mmol, 1.5 eq.), 15.0 mg $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ (0.025 mmol, 5 Mol%) und 9.7 mg Bu_4NPF_6 (0.025 mmol, 5 Mol%) in 1.5 mL Dichlormethan für 1.5 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 10:1) wurden 98.8 mg **82** (0.354 mmol, 71 %) als weißer Feststoff erhalten.

R_f : 0.56 (3:1 Hex/EtOAc); $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz; CDCl_3): δ = 7.27-7.48 (m, 7H, ArH), 7.11-7.24 (m, 3H, ArH), 5.35 (br. s, 1H, C(O)NH), 1.78 (s, 6H, 2xCH₃) ppm; $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz; CDCl_3): δ = 152.4, 150.8, 131.8, 129.3, 128.30, 128.25, 125.3, 122.8, 121.7, 92.3, 81.6, 48.8, 29.4 ppm; m/z (EI) (%): 170 (10), 144 (12), 143 (100, $[\text{C}_{11}\text{H}_{11}]^+$), 142 (22), 128 (23), 94 (26); **HRMS-ESI**: berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{N}$: 280.1332, gefunden: 280.1333 ($[\text{M}+\text{H}]^+$); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3321, 2987, 1741, 1716, 1595, 1521, 1488, 1452, 1383, 1363, 1286, 1254, 1210, 1163, 1070, 1038, 1002, 944, 911, 856, 802, 757, 720, 689 cm^{-1} ; T_{Smp} : 97-99 °C.

N-(2-methyl-4-phenylbut-3-in-2-yl)-4-nitroanilin (**83**)

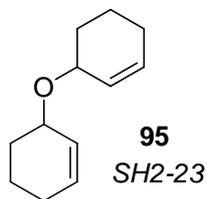


Nach der AAV **4** wurden 80.1 mg 2-Methyl-4-phenylbut-3-in-2-ol **24** (0.500 mmol, 1 eq.), 103.6 mg 4-Nitroanilin **63** (0.750 mmol, 1.5 eq.), 15.0 mg $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ (0.025 mmol, 5 Mol%) und 9.7 mg Bu_4NPF_6 (0.025 mmol, 5 Mol%) in 1.5 mL Dichlormethan für 5 h bei 50 °C gerührt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 10:1) wurden 105.4 mg **83** (0.376 mmol, 75 %) als gelber Feststoff erhalten.

R_f : 0.42 (3:1 Hex/EtOAc); $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz; CDCl_3): δ = 8.08-8.12 (m, 2H, ArH), 7.26-7.42 (m, 5H, ArH), 6.90-6.97 (m, 2H, ArH), 4.66 (br. s, 1H, ArNH), 1.75 (s, 6H, 2xCH₃) ppm; $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz; CDCl_3): δ = 151.3, 138.6, 131.7, 128.6, 128.5, 126.0, 122.6, 113.7, 91.1, 83.9, 48.7, 30.5 ppm; m/z (EI) (%): 144 (11), 143 (100, $[\text{C}_{11}\text{H}_{11}]^+$), 128 (27); **HRMS-ESI**: berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{O}_2\text{N}_2$: 281.1285, gefunden: 281.1285 ($[\text{M}+\text{H}]^+$); **IR**

(KBr): $\tilde{\nu} = 3375, 2986, 2932, 2853, 1598, 1504, 1477, 1384, 1363, 1322, 1284, 1216, 1181, 1111, 836, 755, 692, 674 \text{ cm}^{-1}$; T_{Smp} : 99-101 °C.

Bis(cyclohex-2-enyl)ether (**95**)^[111]



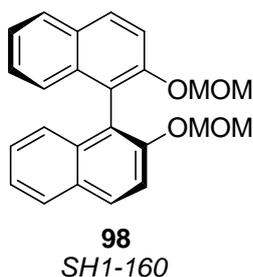
Die Reaktion von Cyclohex-2-enol **2** mit Benzylcarbamat **46** (siehe Kapitel 3.6.3.) wurde nach 2 h durch Hydrolyse mit ges. wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lsg. abgebrochen und der Bisallylether **95** konnte nach Aufarbeiten und Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 20:1) als farblose Flüssigkeit isoliert werden. Man erhält ein 1:1-Gemisch aus der meso-Verbindung und dem Racemat.

R_f : 0.32 (15:1 Hex/EtOAc); $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz; CDCl_3): $\delta = 5.67\text{-}5.87$ (m, 4H, CH (Doppelbindung)), 3.92-4.05 (m, 2H, CH), 1.78-2.08 (m, 12H, CH_2 (Cyclohexen)) ppm; $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz; CDCl_3): $\delta = 130.5, 130.4, 129.0, 128.9, 70.7, 70.7, 29.8, 29.3, 25.3, 19.7, 19.4$ ppm; m/z (EI) (%): 98 (26), 97 (33), 83 (23), 81 (100, $[\text{C}_6\text{H}_9]^+$), 80 (22), 79 (31), 70 (10), 69 (15), 55 (12), 53 (12); **IR** (KBr): $\tilde{\nu} = 3025, 2933, 2863, 1649, 1444, 1392, 1308, 1161, 1077, 1013, 938, 725, 659, 574 \text{ cm}^{-1}$.

8.3. Die asymmetrische direkte Aminierung von Alkoholen

8.3.1. Darstellung der chiralen Katalysatoren

(S)-2,2'-Bis(methoxymethoxy)-1,1'-binaphthyl (**98**)^[36]

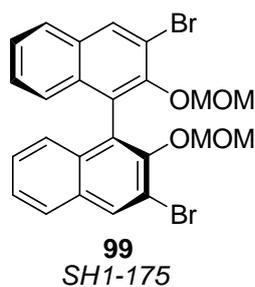


307 mg Natriumhydrid (60 %ige Suspension in Paraffinöl, 7.684 mmol, 2.2 eq.) wurden unter Argonatmosphäre in 15 mL abs. Tetrahydrofuran suspendiert und bei 0 °C langsam mit einer Lösung aus 1.000 g (S)-[1,1'-Binaphthyl]-2,2'-diol **96** (3.493 mmol, 1 eq.) in 5 mL abs. Tetrahydrofuran versetzt. Nach 1 h Rühren bei Raumtemperatur wurde erneut auf 0 °C gekühlt und 619 mg (Chlormethyl)methylether **97** (7.684 mmol, 2.2 eq.) langsam hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wurde für 1 h bei Raumtemperatur gerührt, anschließend mit ges. wässriger Ammoniumchlorid-Lsg. hydrolysiert und das Tetrahydrofuran *in vacuo* entfernt. Nach dreifacher Extraktion der wässrigen Phase mit Dichlormethan wurden die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 5:1) und

anschließender Umkristallisation aus Dichlormethan/Hexan wurden 1.198 g **98** (3.200 mmol, 92 %) als weißer Feststoff erhalten.

R_f: 0.71 (DCM); **¹H-NMR** (300 MHz; CDCl₃): δ = 7.92-7.99 (m, 2H, ArH), 7.84-7.91 (m, 2H, ArH), 7.54-7.62 (m, 2H, ArH), 7.30-7.39 (m, 2H, ArH), 7.13-7.28 (m, 4H, ArH), 5.09 (d, J = 6.7 Hz, 2H, CH₂OCH₃), 4.98 (d, J = 6.7 Hz, 2H, CH₂OCH₃), 3.15 (s, 6H, 2xCH₂OCH₃) ppm; **¹³C-NMR** (75 MHz; CDCl₃): δ = 152.8, 134.2, 130.0, 129.5, 128.0, 126.4, 125.7, 124.2, 121.4, 117.4, 95.4, 56.0 ppm; ***m/z*** (EI) (%): 375 (44, [M+H]⁺), 374 (100, [M]⁺), 299 (29), 298 (75), 297 (23), 282 (11), 281 (17), 271 (16), 270 (65), 269 (69), 268 (36), 255 (13), 253 (17), 239 (17), 226 (11); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2947, 1621, 1591, 1506, 1468, 1356, 1330, 1302, 1239, 1196, 1146, 1069, 1009, 917, 810, 754, 686 cm⁻¹; **T_{smpt}**: 100-102 °C; **[α]_D²⁰** = -86.6° (c = 1.01, CHCl₃).

(S)-3,3'-Dibrom-2,2'-bis(methoxymethoxy)-1,1'-binaphthyl (99)^[36]

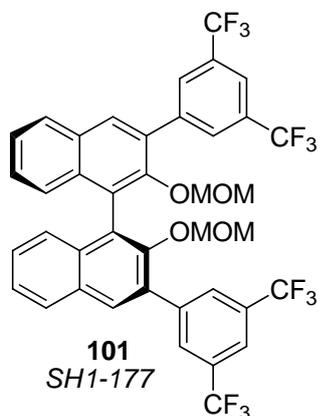


1.050 g (S)-2,2'-Bis(methoxymethoxy)-1,1'-binaphthyl **98** (2.804 mmol, 1 eq.) wurden unter Argonatmosphäre in 48 mL abs. Tetrahydrofuran gelöst mit 5.8 mL *n*-Butyllithium (1.6 M in Hexan, 9.254 mmol, 3.3 eq.) versetzt. Nach 4 h Rühren bei Raumtemperatur wurde das Reaktionsgemisch auf 0 °C gekühlt und 2.740 g 1,2-Dibromtetrachlorethan (8.413 mmol, 3 eq.) langsam hinzugefügt. Nach 15 min Rühren bei 0 °C und weiteren 15 min bei Raumtemperatur wurde das Reaktionsgemisch mit ges. wässriger Ammoniumchlorid-Lsg. hydrolysiert. Die wässrige Phase wurde zweimal mit Diethylether extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 15:1) wurden 1.300 g **99** (2.443 mmol, 87 %) als gelblicher Feststoff erhalten.

R_f: 0.72 (3:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (300 MHz; CDCl₃): δ = 8.28 (s, 2H, ArH), 7.77-7.85 (m, 2H, ArH), 7.39-7.49 (m, 2H, ArH), 7.26-7.35 (m, 2H, ArH), 7.16-7.23 (m, 2H, ArH), 4.79-4.87 (m, 4H, 2xCH₂OCH₃), 2.58 (s, 6H, 2xCH₂OCH₃) ppm; **¹³C-NMR** (75 MHz; CDCl₃): δ = 150.3, 133.2, 133.1, 131.6, 127.5, 127.0, 127.0, 126.7, 126.2, 117.5, 99.3, 56.4 ppm; ***m/z*** (EI) (%): 534 (15, [M]⁺), 532 (35, [M]⁺), 530 (16, [M]⁺), 458 (55, [C₂₁H₁₂Br₂O₂]⁺), 457 (28, [C₂₁H₁₂Br₂O₂]⁺), 456 (100, [C₂₁H₁₂Br₂O₂]⁺), 455 (20, [C₂₁H₁₂Br₂O₂]⁺), 454 (54, [C₂₁H₁₂Br₂O₂]⁺), 377 (45), 375 (42), 347 (22), 268 (35), 239 (15); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2937, 2823,

2084, 1570, 1495, 1452, 1420, 1385, 1349, 1234, 1201, 1155, 1084, 1002, 959, 903, 799, 744 cm^{-1} ; T_{Smp} : 84-88 $^{\circ}\text{C}$; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +1.9^{\circ}$ ($c = 1.05$, CHCl_3).

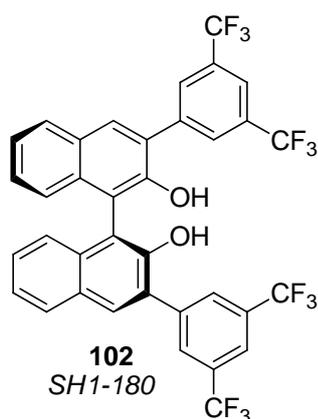
(S)-3,3'-Bis(3,5-bis(trifluormethyl)phenyl)-2,2'-bis(methoxymethoxy)-1,1'-binaphthyl (101)^[36]



1.300 g (S)-3,3'-Dibrom-2,2'-bis(methoxymethoxy)-1,1'-binaphthyl **99** (2.443 mmol, 1 eq.) wurden unter Argonatmosphäre in 30 mL 1,2-Dimethoxyethan gelöst und mit 282 mg Palladium(0)-tetrakis(triphenylphosphin) (0.244 mmol, 10 Mol%) versetzt. Nach 10 min Rühren bei Raumtemperatur wurden 2.205 g 3,5-Bis(trifluormethyl)phenylboronsäure **100** (8.549 mmol, 3.5 eq.) und eine Lösung aus 1.346 g Natriumcarbonat in 6.4 mL Wasser (2 M, 12.702 mmol, 5.2 eq.) hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch

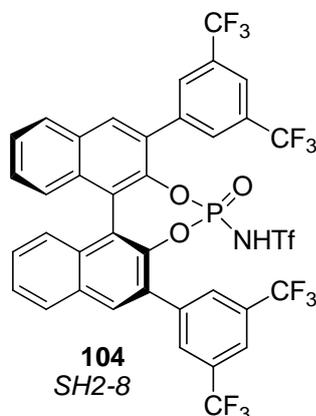
wurde für 16 h bei 100 $^{\circ}\text{C}$ gerührt und anschließend *in vacuo* konzentriert. Nach Hydrolyse mit ges. wässriger Ammoniumchlorid-Lsg. wurde die wässrige Phase dreimal mit Dichlormethan extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/Et₂O 50:1) wurden 1.692 g **101** (2.119 mmol, 87 %) als weißer Schaum erhalten.

R_f : 0.75 (3:1 Hex/EtOAc); $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz; CDCl_3): $\delta = 8.21-8.27$ (m, 4H, ArH), 7.90-8.04 (m, 6H, ArH), 7.46-7.54 (m, 2H, ArH), 7.33-7.41 (m, 2H, ArH), 7.25-7.32 (m, 2H, ArH), 4.43 (d, $J = 6.0$ Hz, 2H, CH_2OCH_3), 4.36 (d, $J = 6.0$ Hz, 2H, CH_2OCH_3), 2.50 (s, 6H, 2x CH_2OCH_3) ppm; $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz; CDCl_3): $\delta = 151.4, 141.3, 134.3, 132.9, 131.8$ (q, $J_{\text{C,F}} = 33.3$ Hz), 131.3, 130.8, 130.1, 128.4, 127.6, 126.5, 126.4, 126.1, 123.6 (q, $J_{\text{C,F}} = 272.9$ Hz), 121.2, 99.3, 56.4 ppm; $^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz; CDCl_3): $\delta = -62.69$ ppm; m/z (EI) (%): 798 (16, $[\text{M}]^+$), 723 (39), 722 (100, $[\text{C}_{37}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{F}_{12}]^+$), 695 (16), 694 (46), 693 (26); IR (KBr): $\tilde{\nu} = 1619, 1466, 1374, 1325, 1276, 1128, 1082, 1025, 966, 892, 845, 790, 751, 705, 679$ cm^{-1} ; T_{Smp} : 67-69 $^{\circ}\text{C}$; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +90.4^{\circ}$ ($c = 1.04$, CHCl_3).

(S)-3,3'-Bis(3,5-bis(trifluormethyl)phenyl)-1,1'-binaphthyl-2,2'-diol (102)^[36]

1.619 g (*S*)-3,3'-Bis(3,5-bis(trifluormethyl)phenyl)-2,2'-bis(methoxymethoxy)-1,1'-binaphthyl **101** (2.027 mmol, 1 eq.) wurden in 50 mL Methanol gelöst und mit 1 mL konz. Salzsäure (37 %ig) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde für 4 h bei 70 °C gerührt und anschließend mit ges. wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lsg. hydrolysiert. Das Methanol wurde *in vacuo* entfernt und die wässrige Phase wurde dreimal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Es wurden ohne weitere Aufreinigung 1.440 g analysenreines **102** (2.027 mmol, quant.) als weißer Schaum erhalten.

R_f: 0.54 (10:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (300 MHz; CDCl₃): δ = 8.21-8.27 (m, 4H, ArH), 8.10-8.15 (m, 2H, ArH), 7.97-8.04 (m, 2H, ArH), 7.89-7.94 (m, 2H, ArH), 7.39-7.52 (m, 4H, ArH), 7.20-7.26 (m, 2H, ArH), 5.38 (s, 2H, 2xArOH) ppm; **¹³C-NMR** (75 MHz; CDCl₃): δ = 150.0, 139.6, 133.4, 132.5, 131.7 (q, *J*_{C,F} = 33.3 Hz), 130.0, 129.6, 129.1, 128.8, 127.9, 125.4, 124.1, 123.6 (q, *J*_{C,F} = 272.6 Hz), 121.5, 111.9 ppm; **¹⁹F-NMR** (282 MHz; CDCl₃): δ = -62.76 ppm; ***m/z*** (EI) (%): 711 (39, [M+H]⁺), 710 (100, [M]⁺), 327 (17); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3494, 1617, 1504, 1467, 1371, 1276, 1238, 1172, 1123, 1022, 985, 893, 847, 761, 704, 681 cm⁻¹; **T_{Smp}**: 212-214 °C; **[α]_D²⁰** = -36.3° (c = 1.02, CHCl₃).

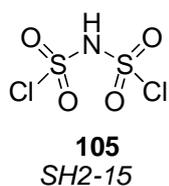
(S)-*N*-triflyl-(3,3'-bis(3,5-bis(trifluormethyl)phenyl)-1,1'-binaphthyl-2,2'-yl)phosphoramidat (104)

500 mg (*S*)-3,3'-Bis(3,5-bis(trifluormethyl)phenyl)-1,1'-binaphthyl-2,2'-diol **102** (0.704 mmol, 1 eq.) wurden unter Argonatmosphäre in 3.5 mL Dichlormethan gelöst und bei 0 °C mit 498 mg Triethylamin (4.926 mmol, 7 eq.), 140 mg frisch dest. Phosphoroxchlorid (0.915 mmol, 1.3 eq.) und 172 mg 4-(Dimethylamino)-pyridin (1.407 mmol, 2 eq.) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde für 1 h bei Raumtemperatur gerührt, anschließend mit 3.5 mL Propionitril und 210 mg Trifluormethansulfonamid **103** (1.407 mmol, 2 eq.) versetzt und für 16 h bei 100 °C gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit Wasser hydrolysiert und mit Diethylether versetzt. Nach

zweifacher Extraktion der wässrigen Phase mit Diethylether wurden die vereinigten organischen Phasen mit ges. wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lsg. und anschließend zweimal mit 6 M Salzsäure gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wurde durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc/DCM 4:1:1→2:1:1) aufgereinigt und anschließend protoniert, indem das Produkt in wenig Dichlormethan gelöst und dreimal mit 6 M Salzsäure gewaschen wurde. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurden 502 mg **104** (0.556 mmol, 79 %) als leicht brauner Feststoff erhalten.

R_f: 0.48 (5:1 DCM/MeOH); **¹H-NMR** (300 MHz; CDCl₃): δ = 8.02-8.17 (m, 8H, ArH), 7.87-7.92 (m, 1H, ArH), 7.53-7.72 (m, 3H, ArH), 7.33-7.53 (m, 4H, ArH), 5.00-5.45 (m, 1H, NHf) ppm; **¹³C-NMR** (75 MHz; DMSO-D₆): δ = 145.1 (d, *J*_{C,P} = 11.4 Hz), 144.4 (d, *J*_{C,P} = 9.1 Hz), 139.3, 132.1, 132.0, 131.6, 131.0, 130.9, 130.7, 130.7, 130.3 (q, *J*_{C,F} = 33.1 Hz), 130.1 (q, *J*_{C,F} = 32.7 Hz), 129.1, 129.0, 127.5, 127.3, 126.2, 126.1, 126.0, 123.5 (q, *J*_{C,F} = 272.7 Hz), 123.4 (q, *J*_{C,F} = 272.8 Hz), 122.8, 122.4, 121.2, 121.1, 119.9 (q, *J*_{C,F} = 322.5 Hz), 119.8 (q, *J*_{C,F} = 323.0 Hz) ppm; **¹⁹F-NMR** (282 MHz; CDCl₃): δ = -62.94, -63.07, -78.24 ppm; **³¹P-NMR** (121 MHz; CDCl₃): δ = -5.08 ppm; ***m/z*** (EI) (%): 905 (14, [M+2H]⁺), 904 (39, [M+H]⁺), 903 (100, [M]⁺), 693 (11), 692 (28), 691 (14), 664 (13), 336 (21), 58 (12); **HRMS-ESI**: berechnet für C₃₇H₁₈O₅NF₁₅PS: 904.0398, gefunden: 904.0386 ([M+H]⁺); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3555, 1697, 1618, 1504, 1374, 1322, 1277, 1174, 1127, 988, 892, 844, 750, 703, 679 cm⁻¹; **T_{sm}**: 165-171 °C; **[α]_D²⁰** = +210.2° (c = 0.98, CHCl₃).

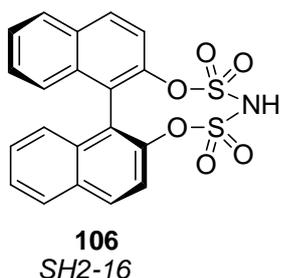
Imidobis(sulfurylchlorid) (**105**)^[33]



Unter Argonatmosphäre wurden 907 mg Amidosulfonsäure (9.344 mmol, 1 eq.) mit 3.068 g frisch destilliertem Thionylchlorid (25.789 mmol, 2.76 eq.) und 1.089 g Chlorsulfonsäure (9.344 mmol, 1 eq.) versetzt und anschließend wurde das Reaktionsgemisch für 16 h bei 130 °C gerührt. Nach Destillation des Rohprodukts im Hochvakuum (*T_{sd}* ≈ 73 °C bei 10⁻³ mbar) wurden 1.234 g **105** (5.765 mmol, 62 %) als weißer Feststoff erhalten. Das Produkt ist sehr instabil und sollte sofort umgesetzt werden.

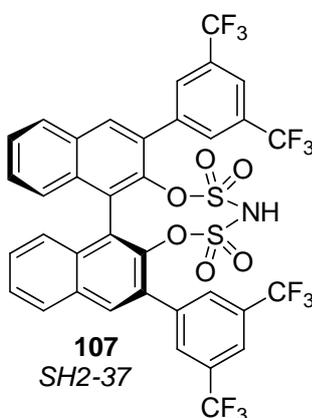
¹H-NMR (300 MHz; CDCl₃): δ = 8.88 (br. s, 1H, NH) ppm.

Das Produkt ist zu instabil für vollständige Charakterisierung.

(S)-(1,1'-Binaphthyl-2,2'-yl)bis(sulfuryl)imid (106)^[33]

500 mg (*S*)-[1,1'-Binaphthyl]-2,2'-diol **96** (1.746 mmol, 1 eq.) wurden unter Argonatmosphäre in 20 mL abs. Toluol gelöst und mit 220 mg Natriumhydrid (60 %ige Suspension in Paraffinöl, 5.501 mmol, 3.15 eq.) zügig versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde für 15 min bei Raumtemperatur gerührt und anschließend bei 130 °C langsam mit einer Lösung aus 430 mg Imidobis(sulfurylchlorid) **105** (2.008 mmol, 1.15 eq.) in 10 mL abs. Toluol versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde für 16 h bei 130 °C gerührt, mit Wasser hydrolysiert und *in vacuo* konzentriert. Das Rohprodukt wurde durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (DCM/MeOH 9:1) aufgereinigt und anschließend protoniert, indem das Produkt in wenig Dichlormethan gelöst und dreimal mit 6 M Salzsäure gewaschen wurde. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurden 591 mg **106** (1.383 mmol, 79 %) als weißer Feststoff erhalten.

R_f: 0.50 (5:1 DCM/MeOH); **¹H-NMR** (300 MHz; CDCl₃): δ = 8.07-8.18 (m, 2H, ArH), 7.95-8.06 (m, 2H, ArH), 7.64-7.88 (m, 2H, ArH), 7.50-7.60 (m, 2H, ArH), 7.27-7.37 (m, 2H, ArH), 6.83-7.04 (m, 2H, ArH), 6.01 (br. s, 1H, NH); **¹³C-NMR** (75 MHz; CDCl₃): δ = 146.0, 133.2, 132.5, 131.6, 128.5, 128.1, 127.4, 126.2, 123.7, 120.6 ppm; **m/z** (EI) (%): 429 (13, [M+2H]⁺), 428 (24, [M+H]⁺), 427 (100, [M]⁺), 284 (16), 283 (59), 282 (25), 255 (21), 226 (12), 141 (12), 113 (12); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3196, 1590, 1509, 1427, 1361, 1327, 1171, 1066, 956, 867, 815, 750, 696, 661 cm⁻¹; **T_{Smpt}**: 134-144 °C; **[α]_D²⁰** = +159.5° (c = 1.04, CHCl₃).

(S)-(3,3'-Bis(3,5-bis(trifluormethyl)phenyl)-1,1'-binaphthyl-2,2'-yl)bis(sulfuryl)imid (107)

700 mg (*S*)-3,3'-Bis(3,5-bis(trifluormethyl)phenyl)-1,1'-binaphthyl-2,2'-diol **102** (0.985 mmol, 1 eq.) wurden unter Argonatmosphäre in 7 mL abs. Toluol gelöst, mit 130 mg Natriumhydrid (60 %ige Suspension in Paraffinöl, 3.251 mmol, 3.3 eq.) zügig versetzt und das Reaktionsgemisch wurde für 15 min bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde bei 130 °C eine Lösung aus 421 mg Imidobis(sulfurylchlorid) **105** (1.970 mmol, 2 eq.) in 10 mL abs. Toluol mit Hilfe einer Spritzenpumpe über einen Zeitraum von 2.25 h langsam hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wurde mit wenig ges. wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lsg. hydrolysiert und *in vacuo* konzentriert. Das Rohprodukt

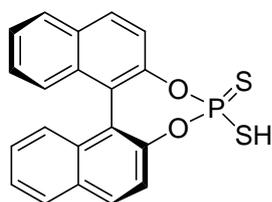
wurde durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (DCM/MeOH 50:1→30:1→20:1) aufgereinigt und anschließend protoniert, indem das Produkt in wenig Dichlormethan gelöst und dreimal mit 6 M Salzsäure gewaschen wurde. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurden 470 mg **107** (0.552 mmol, 56 %) als grauer Feststoff erhalten.

R_f: 0.41 (5:1 DCM/MeOH); **¹H-NMR** (300 MHz; CDCl₃): δ = 8.20-8.25 (m, 2H, ArH), 8.05-8.15 (m, 6H, ArH), 7.91-7.98 (m, 2H, ArH), 7.64-7.74 (m, 2H, ArH), 7.45-7.56 (m, 2H, ArH), 6.99-7.08 (m, 2H, ArH), 4.42 (br. s, 1H, NH) ppm; **¹³C-NMR** (100 MHz; CDCl₃): δ = 143.3, 139.5, 133.3, 133.3, 132.6, 132.2 (q, *J*_{C,F} = 33.6 Hz), 131.9, 129.6, 129.4, 128.9, 128.6, 128.5, 125.6, 123.4 (q, *J*_{C,F} = 272.9 Hz), 122.0 ppm; **¹⁹F-NMR** (282 MHz; CDCl₃): δ = -62.76 ppm; ***m/z*** (EI) (%): 451 (26), 327 (27), 326 (25), 325 (234), 300 (26), 226 (27), 223 (31), 222 (28), 211 (25), 171 (39), 170 (42), 169 (44), 155 (35), 154 (42), 153 (43), 108 (23), 107 (45), 106 (48), 91 (89), 90 (100, [C₇H₆]⁺), 80 (35), 69 (26), 65 (26); **HRMS-ESI**: berechnet für C₃₆H₁₈O₆NF₁₂S₂: 851.0306, gefunden: 851.0312 ([M+H]⁺); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 1739, 1442, 1372, 1275, 1126, 1025, 983, 895, 845, 788, 748, 675 cm⁻¹; **T_{smpt}**: 123-125 °C; **[α]_D²⁰** = +211.9° (c = 1.02, CHCl₃).

AAV 5: Darstellung von Dithiophosphaten

Das entsprechende 1,1'-binaphthyl-2,2'-diol (1 eq.) wurde unter Argonatmosphäre in abs. Toluol gelöst (0.4 M) und mit Diphosphorpentasulfid (0.5 eq.) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde für 16 h bei 130 °C gerührt und anschließend *in vacuo* konzentriert. Das Rohprodukt wurde durch Umkristallisation gereinigt.

(*S*)-*O,O*-(1,1'-Binaphthyl-2,2'-yl)dithiophosphat (**108**)^[112]



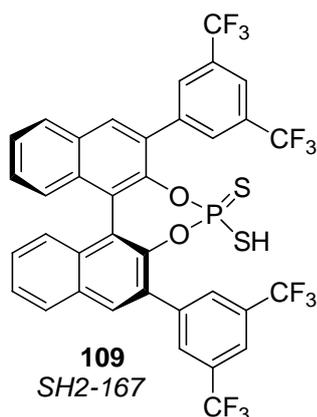
108
SH2-140

Nach der **AAV 5** wurden 500 mg (*S*)-[1,1'-Binaphthyl]-2,2'-diol **96** (1.746 mmol, 1 eq.) mit 194 mg Diphosphorpentasulfid (0.873 mmol, 0.5 eq.) in 5 mL abs. Toluol umgesetzt. Nach Umkristallisation aus Dichlormethan/Hexan wurden 599 mg **108** (1.575 mmol, 90 %) als weißer Feststoff erhalten.

R_f: 0.22 (10:1 DCM/MeOH); **¹H-NMR** (400 MHz; CDCl₃): δ = 8.07 (d, *J* = 8.9 Hz, 2H, ArH), 7.98 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, ArH), 7.59 (dd, *J* = 8.9, 1.3 Hz, 2H, ArH), 7.48-7.55 (m, 2H, ArH), 7.39-7.45 (m, 2H, ArH), 7.33 (ddd, *J* = 8.6, 6.8, 1.2 Hz, 2H, ArH), 3.14 (br. s, 1H, PS₂H) ppm; **¹³C-NMR** (100 MHz; CDCl₃): δ = 147.2 (d, *J*_{C,P} = 13.3 Hz), 132.5 (d, *J*_{C,P} = 2.0 Hz), 132.1 (d, *J*_{C,P} = 1.5 Hz), 131.2 (d, *J*_{C,P} = 1.6 Hz), 128.7, 127.3, 127.0, 126.2, 122.7 (d,

$J_{C,P} = 3.2$ Hz), 121.1 (d, $J_{C,P} = 2.8$ Hz) ppm; $^{31}\text{P-NMR}$ (121 MHz; CDCl_3): $\delta = 97.06$ ppm; m/z (EI) (%): 382 (11, $[\text{M}-2\text{H}]^+$), 381 (26, $[\text{M}-\text{H}]^+$), 380 (100, $[\text{M}]^+$), 284 (23), 283 (21), 142 (10); **IR** (KBr): $\tilde{\nu} = 2498, 1585, 1506, 1460, 1321, 1215, 1139, 1067, 973, 945, 868, 811, 752, 715, 684, 655$ cm^{-1} ; T_{Smp} : 228-235 °C; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +552.7^\circ$ ($c = 1.12, \text{CHCl}_3$).

(S)-O,O-(3,3'-Bis(3,5-bis(trifluormethyl)phenyl)-1,1'-binaphthyl-2,2'-yl)dithiophosphat (109)



Nach der **AAV 5** wurden 400 mg (*S*)-3,3'-Bis(3,5-bis(trifluormethyl)phenyl)-1,1'-binaphthyl-2,2'-diol **102** (0.563 mmol, 1 eq.) mit 63 mg Diphosphorpentasulfid (0.281 mmol, 0.5 eq.) in 1.5 mL abs. Toluol umgesetzt. Nach Umkristallisation aus Dichlormethan/Hexan wurden 398 mg **109** (0.495 mmol, 88 %) als weißer Feststoff erhalten.

R_f: 0.43 (10:1 DCM/MeOH); $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz; CDCl_3): $\delta = 8.15\text{-}8.19$ (m, 6H, ArH), 8.06-8.10 (m, 2H, ArH), 7.93-7.97 (m, 2H, ArH), 7.60-7.65 (m, 2H, ArH), 7.42-7.49 (m, 4H, ArH), 2.28 (br. s, 1H, PS_2H) ppm; $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz; CDCl_3): $\delta = 144.0$ (d, $J_{C,P} = 13.7$ Hz), 139.2, 132.7, 131.9, 131.9, 131.8 (q, $J_{C,F} = 33.3$ Hz), 131.4, 130.5, 129.0, 128.0, 127.2, 127.1, 124.1, 123.4 (q, $J_{C,F} = 272.8$ Hz), 121.8 ppm; $^{19}\text{F-NMR}$ (564 MHz; CDCl_3): $\delta = -62.77$ ppm; $^{31}\text{P-NMR}$ (242 MHz; CDCl_3): $\delta = 93.30$ ppm; m/z (EI) (%): 806 (17, $[\text{M}+2\text{H}]^+$), 805 (39, $[\text{M}+\text{H}]^+$), 804 (100, $[\text{M}]^+$), 709 (12), 708 (31), 707 (22), 692 (16); **HRMS-ESI**: berechnet für $\text{C}_{36}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{F}_{12}\text{PS}_2$: 805.0289, gefunden: 805.0269 ($[\text{M}+\text{H}]^+$); **IR** (KBr): $\tilde{\nu} = 1619, 1373, 1323, 1276, 1173, 1128, 1079, 1022, 982, 955, 905, 841, 817, 748, 707, 677$ cm^{-1} ; T_{Smp} : 144-146 °C; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +227.3^\circ$ ($c = 0.99, \text{CHCl}_3$).

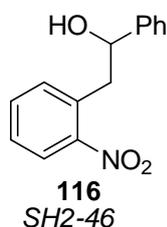
8.3.2. Darstellung der Precursor

AAV 6: Basenkatalysierte Addition von 2-Nitrotoluol **115** an Aldehyde

Eine Lösung aus Natriumethanolat (0.15 eq.) in Ethanol (1 M) wurde langsam per Tropftrichter mit einer Lösung aus 2-Nitrotoluol **115** (1 eq.) und dem entsprechenden Aldehyd (1. eq.) in Dimethylsulfoxid (0.82 mL pro mmol **115**) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde für 16 h bei Raumtemperatur gerührt, anschließend mit Wasser und ges. wässriger Natriumchlorid-Lsg. hydrolysiert und mit Dichlormethan versetzt. Nach zweifacher Extraktion der wässrigen Phase mit Dichlormethan wurden die vereinigten

organischen Phasen mit ges. wässriger Natriumchlorid-Lsg. gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wurde durch Flash-Chromatographie an Kieselgel oder Umkristallisation gereinigt.

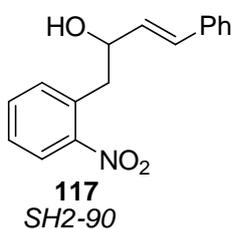
2-(2-Nitrophenyl)-1-phenylethanol (**116**)^[Fehler! Textmarke nicht definiert.]



Nach der **AAV 6** wurden 372 mg Natriumethanolat (5.469 mmol, 0.15 eq.) in 5 mL Ethanol mit einer Lösung aus 5.000 g 2-Nitrotoluol **115** (36.459 mmol, 1 eq.) und 3.869 g frisch dest. Benzaldehyd **21** (36.459 mmol, 1 eq.) in 30 mL Dimethylsulfoxid umgesetzt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 5:1) und anschließender Umkristallisation aus Diethylether/Hexan wurden 2.524 g **116** (10.376 mmol, 28 %) als weißer Feststoff erhalten.

R_f: 0.34 (3:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (300 MHz; CDCl₃): δ = 7.94 (dd, J = 8.1, 1.4 Hz, 1H, ArH), 7.51 (ddd \approx td, J = 7.5, 1.4 Hz, 1H, ArH), 7.26-7.43 (m, 7H, ArH), 5.02 (ddd \approx dt, J = 8.8, 4.1 Hz, 1H, CH₂CHOH), 3.37 (dd, J = 13.6, 4.1 Hz, 1H, CH₂CHOH), 3.22 (dd, J = 13.6, 8.8 Hz, 1H, CH₂CHOH), 2.20 (d, J = 3.6 Hz, 1H, CH₂CHOH) ppm; **¹³C-NMR** (75 MHz; CDCl₃): δ = 149.9, 143.9, 133.7, 133.5, 132.9, 128.7, 127.9, 127.8, 125.8, 124.9, 74.4, 42.9 ppm; ***m/z*** (EI) (%): 137 (67), 120 (89), 107 (100, [C₇H₇O]⁺), 105 (18), 92 (29), 89 (14), 79 (75), 78 (18), 77 (61), 65 (19), 51 (17); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3306, 3216, 3070, 3032, 2928, 1609, 1578, 1521, 1445, 1341, 1202, 1164, 1135, 1078, 1038, 995, 913, 882, 849, 791, 742, 693, 668 cm⁻¹; **T_{Smp}**: 66-68 °C.

(*E*)-1-(2-Nitrophenyl)-4-phenylbut-3-en-2-ol (**117**)



Nach der **AAV 6** wurden 484 mg Natriumethanolat (7.110 mmol, 0.15 eq.) in 7 mL Ethanol mit einer Lösung aus 6.500 g 2-Nitrotoluol **115** (47.397 mmol, 1 eq.) und 6.264 g frisch dest. Zimtaldehyd **15** (47.397 mmol, 1 eq.) in 40 mL Dimethylsulfoxid umgesetzt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 3:1) wurden 1.817 g **117** (6.747 mmol, 14 %) als orange-brauner Feststoff erhalten.

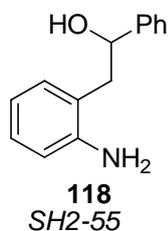
R_f: 0.21 (3:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (400 MHz; CDCl₃): δ = 7.94 (dd, J = 8.2, 1.1 Hz, 1H, ArH), 7.54 (ddd \approx td, J = 7.5, 1.2 Hz, 1H, ArH), 7.29-7.47 (m, 6H, ArH), 7.22-7.29 (m, 1H, ArH), 6.60 (d, J = 15.9 Hz, 1H, ArCH=CH), 6.30 (dd, J = 15.9, 6.4 Hz, 1H, ArCH=CH),

4.58-4.68 (m, 1H, CH₂CHOH), 3.32 (dd, $J = 13.6, 4.5$ Hz, 1H, CH₂CHOH), 3.16 (dd, $J = 13.6, 8.2$ Hz, 1H, CH₂CHOH), 1.99 (s, 1H, CH₂CHOH) ppm; ¹³C-NMR (100 MHz; CDCl₃): $\delta = 150.1, 136.5, 133.6, 133.2, 132.9, 131.2, 130.9, 128.7, 128.0, 127.8, 126.7, 124.9, 73.0, 40.8$ ppm; m/z (EI) (%): 134 (10), 133 (100, [C₉H₉O]⁺), 115 (23), 103 (11), 78 (12), 77 (19), 55 (36); HRMS-ESI: berechnet für C₁₆H₁₅O₃NNa: 292.0944, gefunden: 292.0945 ([M+Na]⁺); IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3311, 3028, 2937, 1659, 1608, 1576, 1518, 1444, 1338, 1176, 1146, 1100, 1071, 1033, 998, 963, 866, 811, 790, 740, 692$ cm⁻¹; T_{Smp}: 62-64 °C.

AAV 7: Reduktion von Nitroarenen zu Anilinen

Das entsprechende Nitroaren (1 eq.) wurde unter Argonatmosphäre in Methanol (0.2 M) gelöst und mit Eisenpulver (3 eq.), Wasser (0.25 mL pro mmol Nitroaren) und konz. Salzsäure (37 %ig, 0.025 mL pro mmol Nitroaren) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde für 16 h bei 100 °C refluxiert, anschließend über Celite® filtriert (Elution mit Methanol) und *in vacuo* konzentriert. Nach Hydrolyse mit Wasser und Zugabe von Dichlormethan wurde die wässrige Phase zweimal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wurde durch Flash-Chromatographie an Kieselgel gereinigt.

2-(2-Aminophenyl)-1-phenylethanol (**118**)^[Fehler! Textmarke nicht definiert.]



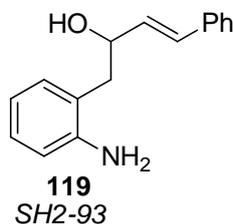
Nach der AAV 7 wurden 1.500 g 2-(2-Nitrophenyl)-1-phenylethanol **116** (6.166 mmol, 1 eq.) mit 1.033 g Eisenpulver (18.499 mmol, 3 eq.), 1.5 mL Wasser und 0.15 mL konz. Salzsäure (37 %ig) in 30 mL Methanol umgesetzt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 2:1) wurden 1.140 g **118** (5.345 mmol, 87 %) als weißer

Feststoff erhalten.

R_f: 0.24 (2:1 Hex/EtOAc); ¹H-NMR (400 MHz; CDCl₃): $\delta = 7.27-7.41$ (m, 5H, ArH), 7.08 (ddd \approx td, $J = 7.6, 1.5$ Hz, 1H, ArH), 7.00 (dd, $J = 7.5, 1.5$ Hz, 1H, ArH), 6.76 (ddd \approx td, $J = 7.4, 1.2$ Hz, 1H, ArH), 6.71 (dd, $J = 7.9, 1.0$ Hz, 1H, ArH), 4.97 (dd, $J = 8.8, 3.8$ Hz, 1H, CH₂CHOH), 3.41 (br. s, 3H, CH₂CHOH, ArNH₂), 3.01 (dd, $J = 14.3, 8.8$ Hz, 1H, CH₂CHOH), 2.88 (dd, $J = 14.3, 3.8$ Hz, 1H, CH₂CHOH) ppm; ¹³C-NMR (100 MHz; CDCl₃): $\delta = 145.5, 144.4, 131.4, 128.6, 127.9, 127.8, 125.8, 124.2, 119.4, 116.7, 75.9, 42.0$ ppm; m/z (EI) (%): 189 (24), 171 (25), 115 (48), 91 (100, [C₇H₇]⁺), 89 (31), 77 (29), 69 (20), 65 (22), 59 (70), 57 (29), 51 (23), 45 (21); IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3371, 3289, 3186, 3028, 2916, 1611, 1585,$

1496, 1455, 1411, 1331, 1295, 1255, 1215, 1174, 1074, 1038, 998, 969, 937, 905, 847, 820, 747, 695 cm^{-1} ; T_{Smp} : 99-101 $^{\circ}\text{C}$.

(E)-1-(2-Aminophenyl)-4-phenylbut-3-en-2-ol (119)

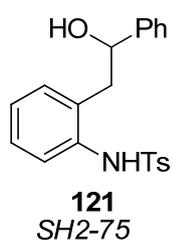


Nach der **AAV 7** wurden 1.700 g (*E*)-1-(2-Nitrophenyl)-4-phenylbut-3-en-2-ol **117** (6.313 mmol, 1 eq.) mit 1.058 g Eisenpulver (18.938 mmol, 3 eq.), 1.6 mL Wasser und 0.16 mL konz. Salzsäure (37 %ig) in 32 mL Methanol umgesetzt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 3:1 \rightarrow 2:1) wurden 1.060 g **119** (4.429 mmol, 70 %) als brauner Feststoff erhalten.

R_f : 0.29 (2:1 Hex/EtOAc); $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz; CDCl_3): δ = 7.36-7.40 (m, 2H, ArH), 7.29-7.36 (m, 2H, ArH), 7.22-7.28 (m, 1H, ArH), 7.05-7.12 (m, 2H, ArH), 6.78 (ddd \approx td, J = 7.5, 1.1 Hz, 1H, ArH), 6.71-6.75 (m, 1H, ArH), 6.63 (\approx d, J = 15.9 Hz, 1H, ArCH=CH), 6.32 (dd, J = 15.9, 6.6 Hz, 1H, ArCH=CH), 4.60 (dddd \approx qd, J = 6.5, 1.0 Hz, 1H, CH_2CHOH), 3.39 (br. s, 3H, CH_2CHOH , ArNH₂), 2.88 (d, J = 6.0 Hz, 2H, CH_2CHOH) ppm; $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz; CDCl_3): δ = 145.5, 136.8, 131.9, 131.6, 130.4, 128.7, 128.0, 127.9, 126.7, 123.7, 119.3, 116.7, 74.1, 39.9 ppm; m/z (EI) (%): 113 (22), 107 (100, $[\text{C}_7\text{H}_9\text{N}]^+$), 106 (73), 89 (12), 77 (22), 55 (22); **HRMS-ESI**: berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{ONNa}$: 262.1202, gefunden: 262.1198 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3483, 3377, 3278, 3186, 3027, 2920, 1595, 1493, 1447, 1403, 1327, 1237, 1155, 1092, 1047, 965, 914, 869, 815, 748, 691, 662 cm^{-1} ; T_{Smp} : 116-122 $^{\circ}\text{C}$.

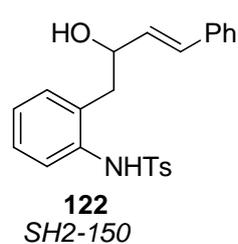
AAV 8: N-Tosylierung von Aminoalkoholen

Der entsprechende Aminoalkohol (1 eq.) wurde unter Argonatmosphäre in Dichlormethan (0.38 M) gelöst und mit Pyridin (1.2 eq.) versetzt. Bei 0 $^{\circ}\text{C}$ wurde tropfenweise ein Lösung aus Tosylchlorid **120** (1.1 eq.) in Dichlormethan (0.3 M) hinzugefügt und das Reaktionsgemisch für 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Hydrolyse mit ges. wässriger Ammoniumchlorid-Lsg. wurde die wässrige Phase zweimal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wurde durch Flash-Chromatographie an Kieselgel oder Umkristallisation gereinigt.

***N*-(2-(2-Hydroxy-2-phenylethyl)phenyl)tosylamid (121)**

Nach der **AAV 8** wurden 800 mg 2-(2-Aminophenyl)-1-phenylethanol **118** (3.751 mmol, 1 eq.) in 10 mL Dichlormethan mit 356 mg Pyridin (4.501 mmol, 1.2 eq.) versetzt und anschließend eine Lösung aus 787 mg Tosylchlorid **120** (4.126 mmol, 1.1 eq.) in 15 mL Dichlormethan hinzugefügt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 5:1→1:1) und anschließender Umkristallisation aus Dichlormethan/Hexan wurden 1.174 g **121** (3.195 mmol, 85 %) als weißer Feststoff erhalten.

R_f: 0.47 (2:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (300 MHz; CDCl₃): δ = 8.71 (s, 1H, NHTs), 7.58-7.65 (m, 2H, ArH), 7.49 (dd, J = 8.0, 1.2 Hz, 1H, ArH), 7.15-7.38 (m, 8H, ArH), 7.05 (ddd \approx td, J = 7.5, 1.3 Hz, 1H, ArH), 6.88 (dd, J = 7.6, 1.5 Hz, 1H, ArH), 4.87 (dd \approx t, J = 5.6 Hz, 1H, CH₂CHOH), 2.57 (br. s, 1H, CH₂CHOH), 2.53 (d, J = 5.8 Hz, 2H, CH₂CHOH), 2.36 (s, 3H, CH₃ (Tosyl)) ppm; **¹³C-NMR** (75 MHz; CDCl₃): δ = 143.5, 143.4, 137.8, 136.2, 132.4, 131.5, 129.7, 128.7, 128.2, 128.0, 127.0, 126.0, 125.6, 125.6, 77.1, 41.5, 21.7 ppm; ***m/z*** (EI) (%): 261 (14), 107 (23), 106 (100, [C₇H₆O]⁺), 105 (11), 104 (13), 91 (16), 79 (21), 77 (17); **HRMS-ESI**: berechnet für C₂₁H₂₁O₃NNaS: 390.1134, gefunden: 390.1133 ([M+Na]⁺); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3452, 3120, 1597, 1489, 1451, 1407, 1378, 1293, 1234, 1214, 1153, 1093, 1028, 935, 853, 811, 761, 726, 696 cm⁻¹; **T_{amp}**: 148-150 °C.

***(E)*-(2-(2-Hydroxy-4-phenylbut-3-enyl)phenyl)tosylamid (122)**

Nach der **AAV 8** wurden 1.000 g (*E*)-1-(2-Aminophenyl)-4-phenylbut-3-en-2-ol **119** (4.179 mmol, 1 eq.) in 11 mL Dichlormethan mit 397 mg Pyridin (5.014 mmol, 1.2 eq.) versetzt und anschließend eine Lösung aus 876 mg Tosylchlorid **120** (4.597 mmol, 1.1 eq.) in 15 mL Dichlormethan hinzugefügt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 5:1→3:1) wurden 1.472 g **122** (3.740 mmol, 90 %) als gelber Feststoff erhalten.

R_f: 0.23 (3:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (300 MHz; CDCl₃): δ = 8.95 (s, 1H, NHTs), 7.59-7.65 (m, 2H, ArH), 7.45-7.52 (m, 1H, ArH), 7.13-7.34 (m, 8H, ArH), 7.00-7.13 (m, 2H, ArH), 6.54 (d, J = 15.9 Hz, 1H, ArCH=CH), 6.10 (dd, J = 15.9, 7.1 Hz, 1H, ArCH=CH), 4.60 (ddd \approx td, J = 7.2, 2.6 Hz, 1H, CH₂CHOH), 2.84 (br. s, 1H, CH₂CHOH), 2.56 (dd, J = 14.4, 2.9 Hz, 1H, CH₂CHOH), 2.44 (dd, J = 14.4, 7.7 Hz, 1H, CH₂CHOH), 2.36 (s, 3H, CH₃ (Tosyl)) ppm; **¹³C-NMR** (75 MHz; CDCl₃): δ = 143.4, 137.6, 136.3, 136.2, 132.0, 131.7, 131.1, 130.7, 129.6,

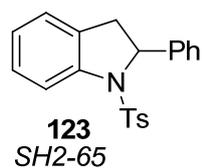
128.7, 128.0, 127.9, 127.0, 126.7, 125.8, 125.0, 75.2, 39.5, 21.6 ppm; *m/z* (EI) (%): 133 (19), 106 (100, [C₇H₈N]⁺), 91 (18), 77 (10), 55 (15); **HRMS-ESI**: berechnet für C₂₃H₂₃O₃NNaS: 416.1291, gefunden: 416.1284 ([M+Na]⁺); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3482, 3165, 3032, 2918, 1592, 1493, 1443, 1398, 1324, 1237, 1154, 1092, 1028, 962, 929, 812, 750, 695, 663 cm⁻¹; **T_{Smp}**: 47-53 °C.

8.3.3. Darstellung der racemischen Aminierungsprodukte

AAV 9: Darstellung der Racemate für die intramolekulare direkte Aminierung von Aminoalkoholen

Der entsprechende Aminoalkohol (0.125 mmol, 1 eq.) wurde in 0.5 mL Dichlormethan gelöst und mit Ca(NTf₂)₂ (6.250 μmol, 5 Mol%) und Bu₄NPF₆ (6.250 μmol, 5 Mol%) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde für die angegebene Zeit bei Raumtemperatur gerührt und anschließend mit ges. wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lsg. hydrolysiert. Nach zweifacher Extraktion der wässrigen Phase mit Dichlormethan wurden die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wurde durch Flash-Chromatographie an Kieselgel gereinigt.

2-Phenyl-1-tosylindolin (**123**)^[113]

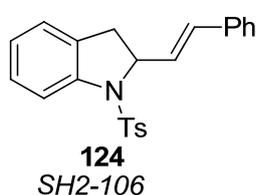


Nach der **AAV 9** wurden 45.9 mg *N*-(2-(2-Hydroxy-2-phenylethyl)phenyl)tosylamid **121** (0.125 mmol, 1 eq.), 3.8 mg Ca(NTf₂)₂ (6.250 μmol, 5 Mol%) und 2.4 mg Bu₄NPF₆ (6.250 μmol, 5 Mol%) in 0.5 mL Dichlormethan für 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 5:1) wurden 39.7 mg **123** (0.114 mmol, 91 %) als weißer Schaum erhalten.

R_f: 0.64 (2:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (300 MHz; CDCl₃): δ = 7.69-7.75 (m, 1H, ArH), 7.51-7.58 (m, 2H, ArH), 7.20-7.36 (m, 6H, ArH), 7.12-7.20 (m, 2H, ArH), 7.00-7.08 (m, 2H, ArH), 5.34 (dd, *J* = 10.1, 3.0 Hz, 1H, CH₂CH), 3.29 (dd, *J* = 16.2, 10.1 Hz, 1H, CH₂CH), 2.88 (dd, *J* = 16.2, 3.0 Hz, 1H, CH₂CH), 2.36 (s, 3H, CH₃ (Tosyl)) ppm; **¹³C-NMR** (75 MHz; CDCl₃): δ = 143.9, 142.8, 142.0, 135.5, 131.3, 129.6, 128.7, 128.0, 127.7, 127.2, 126.1, 125.2, 124.7, 116.6, 64.9, 38.0, 21.7 ppm; *m/z* (EI) (%): 350 (11, [M+H]⁺), 349 (47, [M]⁺), 195 (16), 194 (100, [C₁₄H₁₂N]⁺), 193 (23), 91 (45), 89 (10), 65 (22); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3037, 2925, 2856, 1597,

1476, 1353, 1304, 1233, 1160, 1089, 1024, 953, 867, 847, 806, 755, 699, 659 cm^{-1} ; T_{Smp} : 102-105 $^{\circ}\text{C}$.

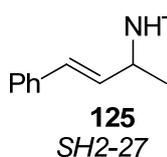
(E)-2-(2-Phenylethenyl)-1-tosylindolin (124**)**^[114]



Nach der **AAV 9** wurden 49.2 mg (*E*)-*N*-(2-(2-Hydroxy-4-phenylbut-3-enyl)phenyl)tosylamid **122** (0.125 mmol, 1 eq.), 3.8 mg $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ (6.250 μmol , 5 Mol%) und 2.4 mg Bu_4NPF_6 (6.250 μmol , 5 Mol%) in 0.5 mL Dichlormethan für 1 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 5:1) wurden 46.8 mg **124** (0.125 mmol, quant.) als gelblicher Feststoff erhalten.

R_f : 0.62 (3:1 Hex/EtOAc); $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz; CDCl_3): δ = 7.65-7.71 (m, 1H, ArH), 7.59-7.65 (m, 2H, ArH), 7.18-7.35 (m, 6H, ArH), 7.12-7.18 (m, 2H, ArH), 6.99-7.11 (m, 2H, ArH), 6.69 (d, J = 15.8 Hz, 1H, ArCH=CH), 6.17 (dd, J = 15.8, 7.1 Hz, 1H, ArCH=CH), 4.92-5.02 (m, 1H, CH_2CH), 3.09 (dd, J = 16.1, 9.6 Hz, 1H, CH_2CH), 2.74 (dd, J = 16.1, 3.0 Hz, 1H, CH_2CH), 2.34 (s, 3H, CH_3 (Tosyl)) ppm; $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz; CDCl_3): δ = 143.9, 141.6, 136.4, 135.9, 131.3, 131.3, 129.7, 128.8, 128.6, 128.0, 127.9, 127.3, 126.8, 125.3, 124.5, 116.7, 64.1, 35.7, 21.6 ppm; m/z (EI) (%): 376 (11, $[\text{M}+\text{H}]^+$), 375 (41, $[\text{M}]^+$), 221 (19), 220 (100, $[\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}]^+$), 219 (12), 218 (36), 204 (12), 91 (55), 65 (16); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3316, 3031, 1597, 1456, 1346, 1231, 1160, 1089, 1021, 965, 812, 753, 665 cm^{-1} ; T_{Smp} : 45-49 $^{\circ}\text{C}$.

(E)-N-(4-phenylbut-3-en-2-yl)tosylamid (125**)**^[115]



Nach der **AAV 4** wurden 74.1 mg (*E*)-4-Phenylbut-3-en-2-ol **16** (0.500 mmol, 1 eq.), 128.4 mg Tosylamid **55** (0.750 mmol, 1.5 eq.), 15.0 mg $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ (0.025 mmol, 5 Mol%) und 9.7 mg Bu_4NPF_6 (0.025 mmol, 5 Mol%) in 1.5 mL Dichlormethan für 6 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 5:1) wurden 127.2 mg **125** (0.422 mmol, 84 %) als weißer Feststoff erhalten.

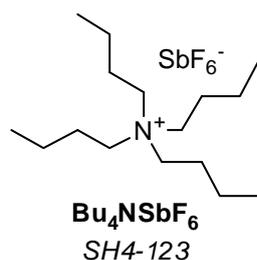
R_f : 0.49 (2:1 Hex/EtOAc); $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz; CDCl_3): δ = 7.72-7.80 (m, 2H, ArH), 7.11-7.30 (m, 7H, ArH), 6.29 (dd \approx d, J = 15.9 Hz, 1H, ArCH=CH), 5.84 (dd, J = 15.9, 6.8 Hz, 1H, ArCH=CH), 4.86 (d, J = 7.6 Hz, 1H, CHNHTs), 4.01-4.15 (m, 1H, CHNHTs), 2.33 (s, 3H, CH_3 (Tosyl)), 1.27 (d, J = 6.8 Hz, 3H, CHCH_3) ppm; $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz; CDCl_3): δ = 143.4, 138.2, 136.4, 130.6, 130.2, 129.7, 128.5, 127.8, 127.4, 126.5, 51.8, 22.1, 21.5 ppm; m/z (EI) (%): 146 (100, $[\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}]^+$), 144 (52), 131 (15), 130 (33), 105 (48), 104 (15), 92 (19), 91

(86), 65 (19); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3291, 2977, 2927, 1595, 1493, 1450, 1422, 1386, 1326, 1299, 1148, 1085, 1065, 1019, 967, 914, 888, 815, 750, 696, 665 cm^{-1} ; **T_{Smp}**: 87-89 °C.

8.4. Die Calcium-katalysierte [3+2]-Cycloaddition von Aldehyden mit Donor-Akzeptor-Cyclopropanen

8.4.1. Darstellung eines Additivs

Tetrabutylammoniumhexafluoroantimonat (**Bu₄NSbF₆**)

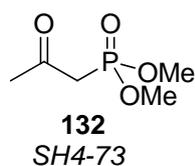


3.360 g Tetrabutylammoniumiodid (9.096 mmol, 1 eq.) wurden in 25 mL Wasser gelöst und mit einer Lösung aus 2.500 g Kaliumhexafluoroantimonat (9.096 mmol, 1 eq.) in 75 mL Wasser versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde für 1 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend zweimal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde anschließend im Hochvakuum getrocknet. Es wurden ohne weitere Aufreinigung 3.600 g analysenreines **Bu₄NSbF₆** (7.528 mmol, 83 %) als gelblicher Feststoff erhalten.

¹H-NMR (600 MHz; DMSO-D₆): δ = 3.13-3.19 (m, 8H, 4xCH₂CH₂CH₂CH₃), 1.52-1.61 (m, 8H, 4xCH₂CH₂CH₂CH₃), 1.31 (tq \approx sext, J = 7.4 Hz, 8H, 4xCH₂CH₂CH₂CH₃), 0.93 (t, J = 7.4 Hz, 12H, 4xCH₂CH₂CH₂CH₃) ppm; **¹³C-NMR** (150 MHz; DMSO-D₆): δ = 57.5, 23.1, 19.2, 13.5 ppm; **¹⁹F-NMR** (564 MHz; DMSO-D₆): δ = -109.19 (br. s); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3518, 2953, 2878, 1740, 1469, 1381, 1163, 1107, 1030, 884, 793, 742, 680 cm^{-1} .

8.4.2. Darstellung von 2,2-disubstituierten Cyclopropanen über Rhodium-Katalyse

Dimethyl-(2-oxopropyl)phosphonat (**132**)^[116]

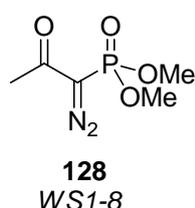


Eine Lösung aus 34 mL Aceton und 28 mL Acetonitril wurde mit 11.185 g frisch dest. Chloraceton **130** (120.890 mmol, 1 eq.) versetzt. 20.068 g gemörsertes und getrocknetes Kaliumiodid (120.890 mmol, 1 eq.) und 15.000 g Trimethylphosphit **131** (120.890 mmol, 1 eq.) wurden hinzugefügt und das Reaktionsgemisch wurde erst für 16 h bei Raumtemperatur und dann für weitere 3 h bei 50 °C gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde über Celite® filtriert (Elution mit Aceton)

und *in vacuo* konzentriert. Nach fraktionierter Destillation des Rohprodukts im Hochvakuum ($T_{\text{Sdp}} \approx 85 \text{ °C}$ bei 10^{-3} mbar) wurden 10.682 g **132** (64.307 mmol, 53 %) als farblose Flüssigkeit erhalten.

R_f: 0.39 (2:1 EtOAc/Hex); **¹H-NMR** (600 MHz; CDCl₃): $\delta = 3.78$ (d, $J_{\text{H,P}} = 11.2$ Hz, 6H, 2xOCH₃), 3.09 (d, $J_{\text{H,P}} = 22.7$ Hz, 2H, CH₂), 2.31 (s, 3H, C(O)CH₃) ppm; **¹³C-NMR** (150 MHz; CDCl₃): $\delta = 199.8$ (d, $J_{\text{C,P}} = 6.1$ Hz), 53.2 (d, $J_{\text{C,P}} = 6.1$ Hz), 42.4 (d, $J_{\text{C,P}} = 128.0$ Hz), 31.6 ppm; **³¹P-NMR** (243 MHz; CDCl₃): $\delta = 22.36$ ppm; **m/z** (EI) (%): 166 (25, [M]⁺), 151 (41), 124 (100, [C₃H₉O₃P]⁺), 119 (10), 110 (12), 109 (66), 95 (13), 94 (90), 93 (14), 85 (11), 83 (16), 83 (16), 79 (78), 47 (28); **IR** (KBr): $\tilde{\nu} = 3471, 2960, 2922, 2854, 1714, 1457, 1364, 1254, 1034, 832, 593, 530 \text{ cm}^{-1}$.

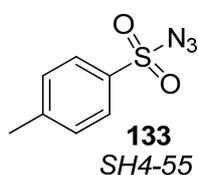
Dimethyl-(1-diazo-2-oxopropyl)phosphonat (**128**)^[117]



5.000 g Dimethyl-(2-oxopropyl)phosphonat **132** (30.101 mmol, 1 eq.) wurden unter Argonatmosphäre in 50 mL abs. Acetonitril gelöst und bei 0 °C mit 4.576 g getrocknetem Kaliumcarbonat (33.111 mmol, 1.1 eq.) und 6.530 g Tosylazid **133** (33.111 mmol, 1.1 eq.) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde für 3 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend *in vacuo* konzentriert. Der Rückstand wurde in Dichlormethan aufgenommen, mit Wasser und ges. wässriger Natriumchlorid-Lsg. gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt. Nach Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (EtOAc/Hex 7:3) wurden 3.722 g **128** (19.374 mmol, 65 %) als gelbe Flüssigkeit erhalten.

R_f: 0.46 (2:1 EtOAc/Hex); **¹H-NMR** (600 MHz; CDCl₃): $\delta = 3.84$ (d, $J_{\text{H,P}} = 11.9$ Hz, 6H, 2xOCH₃), 2.26 (s, 3H, C(O)CH₃) ppm; **¹³C-NMR** (150 MHz; CDCl₃): $\delta = 190.0$ (d, $J_{\text{C,P}} = 12.9$ Hz), 53.7 (d, $J_{\text{C,P}} = 5.5$ Hz), 27.3 ppm (Der Diazokohlenstoff konnte nicht detektiert werden.); **³¹P-NMR** (121 MHz; CDCl₃): $\delta = 14.26$ ppm; **m/z** (EI) (%): 192 (13, [M]⁺), 109 (17), 93 (100, [CH₂O₃P]⁺), 83 (12), 79 (24), 63 (34), 48 (11), 47 (68); **IR** (KBr): $\tilde{\nu} = 3489, 2959, 2855, 2223, 2124, 1658, 1456, 1367, 1271, 1182, 1026, 929, 836, 799, 646, 579 \text{ cm}^{-1}$.

Tosylazid (**133**)^[118]

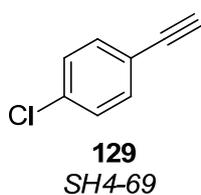


20.000 g Tosylchlorid **120** (104.904 mmol, 1 eq.) wurden in 200 mL Aceton gelöst. Eine Lösung aus 10.230 g Natriumazid (157.356 mmol, 1.5 eq.) in 60 mL Wasser wurde bei 0 °C langsam über eine halbe Stunde zugetropft

und das Reaktionsgemisch wurde für 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Aceton wurde *in vacuo* entfernt (Tosylazid gilt als explosiv, Wasserbadtemperatur maximal 30 °C) und die wässrige Phase wurde dreimal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden zweimal mit Wasser, zweimal mit 5 %iger wässriger Natriumcarbonat-Lsg. und erneut zweimal mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt (Wasserbadtemperatur maximal 30 °C). Es wurden ohne weitere Aufreinigung 20.153 g analysenreines **133** (102.191 mmol, 97 %) als farblose Flüssigkeit erhalten.

R_f: 0.50 (1:1 Hex/Dichlormethan); **¹H-NMR** (600 MHz; CDCl₃): δ = 7.82-7.87 (m, 2H, ArH), 7.38-7.43 (m, 2H, ArH), 2.48 (s, 3H, CH₃ (Tosyl)) ppm; **¹³C-NMR** (150 MHz; CDCl₃): δ = 146.3, 135.7, 130.4, 127.7, 21.9 ppm; **m/z** (EI) (%): 197 (11, [M]⁺), 155 (71), 91 (100, [C₇H₇]⁺), 89 (11), 65 (42), 63 (14); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2360, 2129, 1595, 1492, 1451, 1371, 1299, 1174, 1087, 813, 746, 664, 594, 540 cm⁻¹.

(4-Chlorphenyl)acetylen (**129**)^[47]

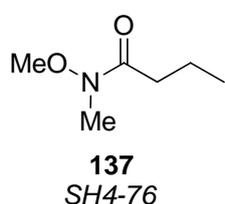


2.000 g 4-Chlorbenzaldehyd **127** (14.228 mmol, 1 eq.) wurden in 210 mL Methanol gelöst und mit 3.933 g getrocknetem Kaliumcarbonat (28.456 mmol, 2 eq.) versetzt. Nach Zugabe von 3.280 g Dimethyl (1-diazo-2-oxopropyl)phosphonat **128** (17.073 mmol, 1.2 eq.) wurde das Reaktionsgemisch für 16 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend mit Diethylether verdünnt. Nach Waschen mit 5 %iger wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lsg. wurde über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wurde durch Sublimation im Hochvakuum aufgereinigt. Es wurden 1.109 g **129** (8.120 mmol, 57 %) als weißer Feststoff erhalten.

R_f: 0.73 (50:1 Hex/Et₂O); **¹H-NMR** (600 MHz; CDCl₃): δ = 7.40-7.44 (m, 2H, ArH), 7.28-7.32 (m, 2H, ArH), 3.11 (s, 1H, C≡CH) ppm; **¹³C-NMR** (150 MHz; CDCl₃): δ = 135.0, 133.5, 128.8, 120.7, 82.7, 78.3 ppm; **m/z** (EI) (%): 138 (30, [M]⁺), 136 (100, [M]⁺), 101 (22), 85 (16), 83 (24), 75 (23), 74 (24), 51 (19), 50 (44), 49 (13), 48 (12), 47 (29); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3261, 2313, 2104, 1903, 1777, 1651, 1588, 1480, 1394, 1246, 1084, 1011, 821, 778, 702, 676 cm⁻¹; **T_{Smp}**: 44-46 °C.

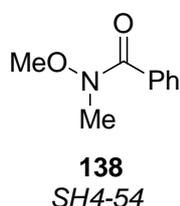
AAV 10: Darstellung von WEINREB-Amiden

Das entsprechende Carbonsäurechlorid (1 eq.) wurde in Dichlormethan (0.65 M) gelöst und mit *N,O*-Dimethylhydroxylamin-Hydrochlorid **136** (1.05 eq.) versetzt. Bei 0 °C wurde langsam Pyridin (2.1 eq.) hinzugefügt und das Reaktionsgemisch für 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Die entstandene Suspension wurde mit 1 M Salzsäure hydrolysiert und die wässrige Phase zweimal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt. Das erhaltene Rohprodukt ist analysenrein und benötigt keine weitere Aufreinigung.

***N*-Methoxy-*N*-methylbutyramid (**137**)^[119]**

Nach der **AAV 10** wurden 20.000 g Buttersäurechlorid **134** (187.706 mmol, 1 eq.) in 290 mL Dichlormethan mit 19.224 g *N,O*-Dimethylhydroxylamin-Hydrochlorid **136** (197.092 mmol, 1.05 eq.) und 31.180 g Pyridin (394.182 mmol, 2.1 eq.) umgesetzt. Nach Aufarbeiten wurden 21.910 g analysenreines **137** (167.035 mmol, 89 %) als farblose Flüssigkeit erhalten.

R_f: 0.61 (1:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (600 MHz; CDCl₃): δ = 3.66 (s, 3H, OCH₃), 3.16 (s, 3H, NCH₃), 2.38 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H, CH₂CH₂CH₃), 1.64 (tq ≈ sext, *J* = 7.4 Hz, 2H, CH₂CH₂CH₃), 0.94 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H, CH₂CH₂CH₃) ppm; **¹³C-NMR** (150 MHz; CDCl₃): δ = 174.8, 61.3, 33.9, 32.2, 18.2, 14.1 ppm; ***m/z*** (EI) (%): 131 (14, [M]⁺), 73 (14), 71 (99), 61 (100, [C₂H₇NO]⁺), 60 (21), 47 (15), 45 (14); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3495, 2962, 1664, 1458, 1386, 1183, 1121, 1000, 502 cm⁻¹.

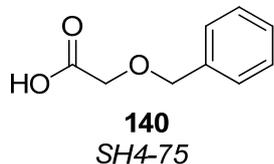
***N*-Methoxy-*N*-methylbenzamid (**138**)^[120]**

Nach der **AAV 10** wurden 10.000 g frisch dest. Benzoylchlorid **135** (71.139 mmol, 1 eq.) in 110 mL Dichlormethan mit 7.286 g *N,O*-Dimethylhydroxylamin-Hydrochlorid **136** (74.696 mmol, 1.05 eq.) und 11.817 g Pyridin (149.392 mmol, 2.1 eq.) umgesetzt. Nach Aufarbeiten wurden 11.681 g analysenreines **138** (70.713 mmol, 99 %) als farblose Flüssigkeit erhalten.

R_f: 0.61 (1:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (600 MHz; CDCl₃): δ = 7.64-7.68 (m, 2H, ArH), 7.42-7.47 (m, 1H, ArH), 7.37-7.42 (m, 2H, ArH), 3.55 (s, 3H, OCH₃), 3.35 (s, 3H, NCH₃) ppm; **¹³C-NMR** (150 MHz; CDCl₃): δ = 170.1, 134.3, 130.7, 128.3, 128.1, 61.2, 33.9 ppm; ***m/z***

(EI) (%): 105 (100, $[C_7H_5O]^+$), 77 (56), 51 (23); **IR** (KBr): $\tilde{\nu} = 3496, 3060, 2970, 2935, 1645, 1577, 1449, 1417, 1378, 1214, 1169, 1114, 1066, 984, 882, 787, 707, 632, 560 \text{ cm}^{-1}$.

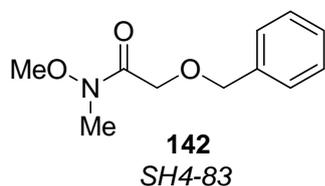
Benzyloxyessigsäure (**140**)^[52]



15 mL Benzylalkohol **85** wurden mit 973 mg Natrium (42.328 mmol, 2 eq.) versetzt und bei 200 °C gerührt, bis das gesamte Natrium umgesetzt war. Eine Lösung aus 2.000 g Chloressigsäure **139** (21.164 mmol, 1 eq.) in 4 mL Benzylalkohol **85** wurde hinzugefügt und das Reaktionsgemisch für 16 h bei 200 °C gerührt. Der überschüssige Benzylalkohol **85** wurde im Hochvakuum abdestilliert ($T_{\text{Sdp}} \approx 50 \text{ °C}$ bei 10^{-3} mbar) und der Rückstand in Wasser aufgenommen. Nach zweifachem Waschen der wässrigen Phase mit Diethylether wurde diese durch Zugabe von konz. Salzsäure (37 %ig) auf einen pH-Wert von 1 gebracht. Nach dreifacher Extraktion der wässrigen Phase mit Diethylether wurden die vereinigten organischen Phasen mit Wasser und ges. wässriger Natriumchlorid-Lsg. gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt. Nach Destillation des Rohprodukts im Hochvakuum ($T_{\text{Sdp}} \approx 130 \text{ °C}$ bei 10^{-3} mbar) wurden 1.649 g **140** (9.924 mmol, 47 %) als farblose Flüssigkeit erhalten.

R_f: 0.50 (20:1 Dichlormethan/MeOH, 1 % AcOH); **¹H-NMR** (400 MHz; $CDCl_3$): $\delta = 7.30\text{--}7.41$ (m, 5H, ArH), 4.66 (s, 2H, OCH_2Ar), 4.15 (s, 2H, $(O)CCH_2O$) ppm; **¹³C-NMR** (100 MHz; $CDCl_3$): $\delta = 174.6, 136.6, 128.8, 128.5, 128.3, 73.7, 66.7$ ppm; **m/z** (EI) (%): 107 (72), 91 (100, $[C_7H_7]^+$), 79 (37), 77 (15), 65 (27), 60 (15), 51 (11); **IR** (KBr): $\tilde{\nu} = 3453, 3035, 2922, 1735, 1449, 1214, 1118, 1029, 908, 745, 698, 605 \text{ cm}^{-1}$.

2-(Benzyloxy)-*N*-methoxy-*N*-methylacetamid (**142**)^[121]



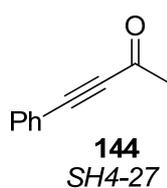
1.500 g Benzyloxyessigsäure **140** (9.027 mmol, 1 eq.) wurden in 90 mL Dichlormethan gelöst und mit 880 mg *N,O*-Dimethylhydroxylamin-Hydrochlorid **136** (9.027 mmol, 1 eq.) und 2.767 g 2-Chlor-*N*-methylpyridiniumiodid **141** (10.832 mmol, 1.2 eq.) versetzt. Nach langsamer Zugabe von 3.106 g Triethylamin (30.691 mmol, 3.4 eq.) wurde das Reaktionsgemisch für 16 h refluxiert. Nach Zugabe von Wasser wurde die wässrige Phase zweimal mit Dichlormethan extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 5:1→1:1) wurden 1.392 g **142** (6.653 mmol, 74 %) als farblose Flüssigkeit erhalten.

R_f: 0.49 (1:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (400 MHz; CDCl₃): δ = 7.37-7.41 (m, 2H, ArH), 7.32-7.37 (m, 2H, ArH), 7.27-7.32 (m, 1H, ArH), 4.67 (s, 2H, OCH₂Ar), 4.28 (s, 2H, (O)CCH₂O), 3.63 (s, 3H, OCH₃), 3.19 (s, 3H, NCH₃) ppm; **¹³C-NMR** (100 MHz; CDCl₃): δ = 171.2, 137.7, 128.6, 128.2, 128.0, 73.4, 67.2, 61.5, 32.4 ppm; **m/z** (EI) (%): 211 (12, [M+2H]⁺), 210 (66, [M+H]⁺), 208 (13, [M-H]⁺), 181 (44), 120 (12), 103 (84), 92 (17), 91 (100, [C₇H₇]⁺), 89 (14), 77 (11), 73 (49), 65 (38), 56 (19); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3493, 3030, 2937, 1679, 1455, 1390, 1329, 1269, 1181, 1139, 1089, 993, 744, 700, 628 cm⁻¹.

AAV 11: Addition terminaler Alkine an WEINREB-Amide

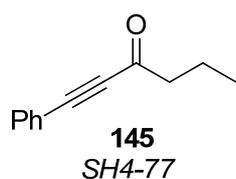
Das entsprechende Alkin (1 eq.) wurde unter Argonatmosphäre in abs. Tetrahydrofuran (0.1 M) gelöst und bei 0 °C langsam mit *n*-Butyllithium (1.6 M in Hexan, 1 eq.) versetzt. Nach 30 min Rühren bei 0 °C wurde das Reaktionsgemisch auf -78 °C gekühlt, mit dem entsprechenden WEINREB-Amid (1.17 eq.) langsam versetzt und für 16 h unter Auftauen gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit ges. wässriger Ammoniumchlorid-Lsg. hydrolysiert und die wässrige Phase zweimal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wurde durch Flash-Chromatographie an Kieselgel gereinigt.

4-Phenylbut-3-in-2-on (**144**)^[122]



Nach der **AAV 11** wurden 1.000 g frisch dest. Phenylacetylen **20** (9.791 mmol, 1 eq.) in 100 mL abs. Tetrahydrofuran mit 6.1 mL *n*-Butyllithium (1.6 M in Hexan, 9.791 mmol, 1 eq.) und 1.178 g *N*-Methoxy-*N*-methylacetamid **143** (11.423 mmol, 1.17 eq.) umgesetzt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 20:1) wurden 1.121 g **144** (7.776 mmol, 79 %) als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

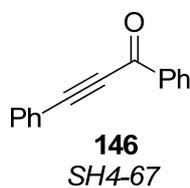
R_f: 0.60 (5:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (600 MHz; CDCl₃): δ = 7.55-7.59 (m, 2H, ArH), 7.43-7.48 (m, 1H, ArH), 7.36-7.41 (m, 2H, ArH), 2.45 (s, 3H, C(O)CH₃) ppm; **¹³C-NMR** (150 MHz; CDCl₃): δ = 184.7, 133.2, 130.9, 128.8, 102.1, 90.5, 88.4, 32.9 ppm; **m/z** (EI) (%): 144 (13, [M]⁺), 129 (100, [C₉H₅O]⁺), 75 (11); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3472, 3328, 3062, 3006, 2920, 2502, 2204, 2130, 1672, 1489, 1421, 1359, 1279, 1157, 1069, 1021, 978, 922, 853, 759, 687, 589, 521 cm⁻¹.

1-Phenylhex-1-in-3-on (145)^[123]

Nach der AAV **11** wurden 1.600 g frisch dest. Phenylacetylen **20** (15.666 mmol, 1 eq.) in 160 mL abs. Tetrahydrofuran mit 9.8 mL *n*-Butyllithium (1.6 M in Hexan, 15.666 mmol, 1 eq.) und 2.397 g *N*-Methoxy-*N*-methylbutyramid **137** (18.277 mmol, 1.17 eq.) umgesetzt.

Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 20:1) wurden 2.355 g **145** (13.674 mmol, 87 %) als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

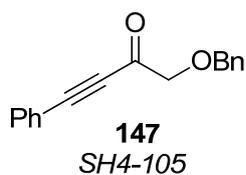
R_f: 0.63 (10:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (600 MHz; CDCl₃): δ = 7.55-7.59 (m, 2H, ArH), 7.42-7.47 (m, 1H, ArH), 7.36-7.40 (m, 2H, ArH), 2.65 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, C(O)CH₂CH₂CH₃), 1.78 (tq ≈ sext, *J* = 7.4 Hz, 2H, C(O)CH₂CH₂CH₃), 1.00 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H, C(O)CH₂CH₂CH₃) ppm; **¹³C-NMR** (150 MHz; CDCl₃): δ = 188.3, 133.1, 130.8, 128.7, 120.2, 90.7, 88.0, 47.5, 17.8, 13.7 ppm; ***m/z*** (EI) (%): 301 (50), 201 (12), 130 (14), 129 (100, [C₉H₅O]⁺), 105 (20), 102 (22), 77 (13), 75 (15); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3445, 2962, 2880, 2202, 1669, 1488, 1453, 1377, 1282, 1127, 1060, 912, 758, 689, 595 cm⁻¹.

1,3-Diphenylprop-2-in-1-on (146)^[123]

Nach der AAV **11** wurden 2.000 g frisch dest. Phenylacetylen **20** (19.583 mmol, 1 eq.) in 200 mL abs. Tetrahydrofuran mit 12.2 mL *n*-Butyllithium (1.6 M in Hexan, 19.583 mmol, 1 eq.) und 3.774 g *N*-Methoxy-*N*-methylbenzamid **138** (22.847 mmol, 1.17 eq.) umgesetzt. Nach

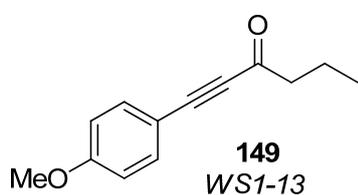
Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 20:1) wurden 3.546 g **146** (17.194 mmol, 88 %) als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

R_f: 0.37 (20:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (600 MHz; CDCl₃): δ = 8.21-8.25 (m, 2H, ArH), 7.68-7.71 (m, 2H, ArH), 7.61-7.66 (m, 1H, ArH), 7.47-7.55 (m, 3H, ArH), 7.41-7.46 (m, 2H, ArH) ppm; **¹³C-NMR** (150 MHz; CDCl₃): δ = 178.2, 137.1, 134.3, 133.2, 130.9, 129.7, 128.8, 128.8, 120.3, 93.2, 87.1 ppm; ***m/z*** (EI) (%): 207 (12), 206 (61, [M]⁺), 179 (16), 178 (100, [C₁₄H₁₀]⁺), 176 (14), 129 (72), 77 (17), 76 (11), 75 (19), 51 (21); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3062, 2920, 2199, 1640, 1594, 1489, 1448, 1384, 1313, 1287, 1209, 1171, 1069, 1009, 802, 758, 695, 621, 536 cm⁻¹.

1-(Benzyloxy)-4-phenylbut-3-in-2-on (147)

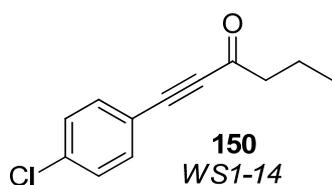
Nach der **AAV 11** wurden 872 mg frisch dest. Phenylacetylen **20** (8.541 mmol, 1 eq.) in 85 mL abs. Tetrahydrofuran mit 5.4 mL *n*-Butyllithium (1.6 M in Hexan, 8.541 mmol, 1 eq.) und 2.085 g 2-(Benzyloxy)-*N*-methoxy-*N*-methylacetamid **142** (9.965 mmol, 1.17 eq.) umgesetzt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 10:1) wurden 1.468 g **147** (5.865 mmol, 69 %) als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

R_f: 0.42 (5:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (600 MHz; CDCl₃): δ = 7.54-7.58 (m, 2H, ArH), 7.44-7.49 (m, 1H, ArH), 7.35-7.43 (m, 6H, ArH), 7.30-7.35 (m, 1H, ArH), 4.70 (s, 2H, CH₂OCH₂Ar), 4.33 (s, 2H, CH₂OCH₂Ar) ppm; **¹³C-NMR** (150 MHz; CDCl₃): δ = 185.3, 137.2, 133.3, 131.2, 128.8, 128.7, 128.2, 128.1, 119.7, 93.9, 86.0, 75.9, 73.6 ppm; ***m/z*** (EI) (%): 144 (61), 129 (100, [C₉H₅O]⁺), 115 (10), 91 (47), 75 (15), 65 (13); **HRMS-ESI**: berechnet für C₁₇H₁₄O₂Na: 273.0886, gefunden: 273.0880 ([M+Na]⁺); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3445, 3063, 3034, 2869, 2200, 1682, 1599, 1491, 1451, 1384, 1262, 1151, 1066, 999, 913, 755, 693, 601 cm⁻¹.

1-(4-Methoxyphenyl)hex-1-in-3-on (149)

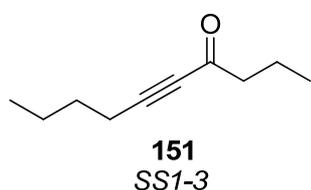
Nach der **AAV 11** wurden 1.000 g (4-Methoxyphenyl)acetylen **148** (7.567 mmol, 1 eq.) in 75 mL abs. Tetrahydrofuran mit 4.7 mL *n*-Butyllithium (1.6 M in Hexan, 7.567 mmol, 1 eq.) und 1.158 g *N*-Methoxy-*N*-methylbutyramid **137** (8.828 mmol, 1.17 eq.) umgesetzt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 20:1) wurden 1.097 g **149** (5.424 mmol, 72 %) als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

R_f: 0.71 (10:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (600 MHz; CDCl₃): δ = 7.50-7.54 (m, 2H, ArH), 6.86-6.91 (m, 2H, ArH), 3.84 (s, 3H, OCH₃), 2.62 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, C(O)CH₂CH₂CH₃), 1.77 (tq ≈ sext, *J* = 7.4 Hz, 2H, C(O)CH₂CH₂CH₃), 0.99 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H, C(O)CH₂CH₂CH₃) ppm; **¹³C-NMR** (150 MHz; CDCl₃): δ = 188.4, 161.7, 135.2, 114.5, 112.0, 91.8, 87.9, 55.6, 47.4, 17.9, 13.7 ppm; ***m/z*** (EI) (%): 202 (26, [M]⁺), 187 (10), 171 (13), 160 (12), 159 (100, [C₁₀H₇O₂]⁺), 144 (11), 132 (15), 116 (11); **HRMS-ESI**: berechnet für C₁₃H₁₄O₂Na: 225.0886, gefunden: 225.0886 ([M+Na]⁺); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3458, 2963, 2842, 2195, 1665, 1603, 1509, 1459, 1378, 1292, 1255, 1157, 1124, 1059, 1031, 834, 576, 540 cm⁻¹.

1-(4-Chlorphenyl)hex-1-in-3-on (150)

Nach der **AAV 11** wurden 1.050 g (4-Chlorphenyl)acetylen **129** (7.688 mmol, 1 eq.) in 75 mL abs. Tetrahydrofuran mit 4.8 mL *n*-Butyllithium (1.6 M in Hexan, 7.688 mmol, 1 eq.) und 1.176 g *N*-Methoxy-*N*-methylbutyramid **137** (8.969 mmol, 1.17 eq.) umgesetzt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 20:1) wurden 993 g **150** (4.805 mmol, 62 %) als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

R_f: 0.72 (20:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (600 MHz; CDCl₃): δ = 7.48-7.52 (m, 2H, ArH), 7.34-7.38 (m, 2H, ArH), 2.64 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, C(O)CH₂CH₂CH₃), 1.77 (tq ≈ sext, *J* = 7.3 Hz, 2H, C(O)CH₂CH₂CH₃), 0.99 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H, C(O)CH₂CH₂CH₃) ppm; **¹³C-NMR** (150 MHz; CDCl₃): δ = 188.1, 137.2, 134.3, 129.2, 118.7, 89.1, 88.6, 47.5, 17.8, 13.7 ppm; ***m/z*** (EI) (%): 206 (11, [M]⁺), 171 (20), 165 (35, [C₉H₄OCl]⁺), 164 (17), 163 (100, [C₉H₄OCl]⁺), 136 (23), 99 (12); **HRMS-ESI**: berechnet für C₁₂H₁₁OCINa: 229.0391, gefunden: 229.0391 ([M+Na]⁺); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3446, 3327, 2965, 2878, 2203, 1670, 1591, 1485, 1386, 1278, 1157, 1125, 1091, 1059, 1015, 829, 790, 761, 718, 530 cm⁻¹.

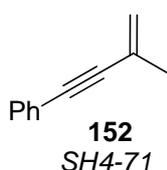
Dec-5-in-4-on (151)

Nach der **AAV 11** wurden 2.000 g 1-Hexin **17** (24.349 mmol, 1 eq.) in 240 mL abs. Tetrahydrofuran mit 15.2 mL *n*-Butyllithium (1.6 M in Hexan, 24.349 mmol, 1 eq.) und 3.726 g *N*-Methoxy-*N*-methylbutyramid **137** (28.407 mmol, 1.17 eq.) umgesetzt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 20:1) wurden 2.374 g **151** (15.594 mmol, 64 %) als farblose Flüssigkeit erhalten.

R_f: 0.78 (20:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (600 MHz; CDCl₃): δ = 2.50 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H, C(O)CH₂CH₂CH₃), 2.36 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H, CH₂CH₂CH₂CH₃), 1.69 (tq ≈ sext, *J* = 7.4 Hz, 2H, C(O)CH₂CH₂CH₃), 1.53-1.59 (m, 2H, CH₂CH₂CH₂CH₃), 1.43 (tq ≈ sext, *J* = 7.4 Hz, 2H, CH₂CH₂CH₂CH₃), 0.90-0.96 (m, 6H, CH₂CH₂CH₃, CH₂CH₂CH₂CH₃) ppm; **¹³C-NMR** (150 MHz; CDCl₃): δ = 188.6, 94.3, 81.0, 47.5, 29.9, 22.1, 18.8, 17.8, 13.7, 13.6 ppm; ***m/z*** (EI) (%): 179 (33), 178 (100, [M+C₂H₂]⁺), 165 (12), 91 (26); **HRMS-ESI**: berechnet für C₁₀H₁₆ONa: 175.1093, gefunden: 175.1093 ([M+Na]⁺); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3440, 2960, 2873, 2211, 1674, 1458, 1382, 1247, 1172, 1055, 1004, 877, 797, 741 cm⁻¹.

AAV 12: WITTIG-Reaktion von Ethinyl-Ketonen zu Eninen

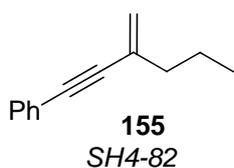
Methyltriphenylphosphoniumbromid (1 eq.) wurde unter Argonatmosphäre in abs. Tetrahydrofuran (0.43 M) suspendiert und bei 0 °C tropfenweise mit *n*-Butyllithium (1.6 M in Hexan, 1 eq.) versetzt. Nach 30 min Rühren bei 0 °C wurde die nun klare Lösung auf -78 °C gekühlt und mit einer Lösung des entsprechenden Ethinyl-Ketons (1 eq.) in abs. Tetrahydrofuran (0.86 M) langsam versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde für 16 h unter Auftauen gerührt und mit ges. wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lsg. hydrolysiert. Nach zweifacher Extraktion der wässrigen Phase mit Diethylether wurden die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wurde durch Säulenfiltration an Kieselgel gereinigt.

3-Methyl-1-phenyl-but-3-en-1-in (152)^[124]

Nach der **AAV 12** wurden 4.770 g Methyltriphenylphosphoniumbromid (13.352 mmol, 1 eq.) in 31 mL abs. Tetrahydrofuran mit 8.3 mL *n*-Butyllithium (1.6 M in Hexan, 13.352 mmol, 1 eq.) umgesetzt und anschließend eine Lösung aus 1.925 g 4-Phenylbut-3-in-2-on **144** (13.352 mmol, 1 eq.) in 16 mL abs. Tetrahydrofuran hinzugefügt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Säulenfiltration an Kieselgel (Hex/Et₂O 50:1) wurden 1.635 g **152** (11.498 mmol, 86 %) als farblose Flüssigkeit erhalten. Das Produkt ist sehr instabil und sollte sofort umgesetzt werden.

R_f: 0.78 (50:1 Hex/Et₂O); **¹H-NMR** (600 MHz; CDCl₃): δ = 7.42-7.47 (m, 2H, ArH), 7.28-7.34 (m, 3H, ArH), 5.40 (s, 1H, C=CH₂), 5.29-5.31 (m, 1H, C=CH₂), 2.00 (s, 3H, CH₃) ppm; **¹³C-NMR** (150 MHz; CDCl₃): δ = 131.7, 128.4, 128.3, 127.0, 123.4, 122.1, 90.7, 88.5, 23.6 ppm.

Das Produkt ist zu instabil für vollständige Charakterisierung.

1-Phenyl-3-propyl-but-3-en-1-in (155)

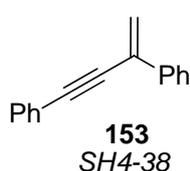
Nach der **AAV 12** wurden 4.148 g Methyltriphenylphosphoniumbromid (11.613 mmol, 1 eq.) in 27 mL abs. Tetrahydrofuran mit 7.3 mL *n*-Butyllithium (1.6 M in Hexan, 11.613 mmol, 1 eq.) umgesetzt und anschließend eine Lösung aus 2.000 g 1-Phenylhex-1-in-3-on **145** (11.613 mmol, 1 eq.) in 14 mL abs. Tetrahydrofuran hinzugefügt. Nach Aufarbeiten und

Aufreinigung durch Säulenfiltration an Kieselgel (Hex/Et₂O 50:1) wurden 1.702 g **155** (9.997 mmol, 86 %) als farblose Flüssigkeit erhalten. Das Produkt ist sehr instabil und sollte sofort umgesetzt werden.

R_f: 0.74 (50:1 Hex/Et₂O); **¹H-NMR** (600 MHz; CDCl₃): δ = 7.43-7.47 (m, 2H, ArH), 7.28-7.34 (m, 3H, ArH), 5.41-5.44 (m, 1H, C=CH₂), 5.29-5.31 (m, 1H, C=CH₂), 2.24 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H, CH₂CH₂CH₃), 1.64 (tq ≈ sext, *J* = 7.4 Hz, 2H, CH₂CH₂CH₃), 0.97 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H, CH₂CH₂CH₃) ppm; **¹³C-NMR** (150 MHz; CDCl₃): δ = 131.8, 131.7, 128.4, 128.2, 123.5, 121.3, 90.0, 89.2, 39.5, 21.5, 13.6 ppm.

Das Produkt ist zu instabil für vollständige Charakterisierung.

1,3-Diphenyl-but-3-en-1-in (**153**)^[125]

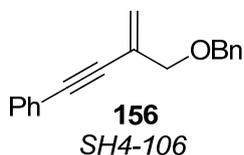


Nach der **AAV 12** wurden 1.039 g Methyltriphenylphosphoniumbromid (2.909 mmol, 1 eq.) in 7 mL abs. Tetrahydrofuran mit 1.8 mL *n*-Butyllithium (1.6 M in Hexan, 2.909 mmol, 1 eq.) umgesetzt und anschließend eine Lösung aus 600 mg 1,3-Diphenylprop-2-in-1-on **146** (2.909 mmol, 1 eq.) in 4 mL abs. Tetrahydrofuran hinzugefügt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Säulenfiltration an Kieselgel (Hex/Et₂O 50:1) wurden 492 mg **153** (2.409 mmol, 83 %) als farblose Flüssigkeit erhalten. Das Produkt polymerisiert innerhalb weniger Stunden vollständig und muss sofort umgesetzt werden.

R_f: 0.63 (50:1 Hex/Et₂O).

Das Produkt ist zu instabil für vollständige Charakterisierung.

3-(Benzyloxy)methyl-1-phenyl-but-3-en-1-in (**156**)

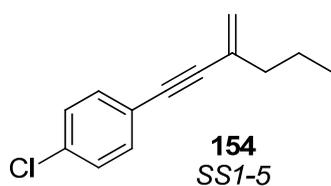


Nach der **AAV 12** wurden 2.095 g Methyltriphenylphosphoniumbromid (5.865 mmol, 1 eq.) in 13 mL abs. Tetrahydrofuran mit 3.7 mL *n*-Butyllithium (1.6 M in Hexan, 5.865 mmol, 1 eq.) umgesetzt und anschließend eine Lösung aus 1.468 g 1-(Benzyloxy)-4-phenylbut-3-in-2-on **147** (5.865 mmol, 1 eq.) in 7 mL abs. Tetrahydrofuran hinzugefügt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Säulenfiltration an Kieselgel (Hex/Et₂O 50:1) wurden 1.106 g **156** (4.454 mmol, 76 %) als farblose Flüssigkeit erhalten.

R_f: 0.32 (50:1 Hex/Et₂O); **¹H-NMR** (600 MHz; CDCl₃): δ = 7.44-7.49 (m, 2H, ArH), 7.39-7.42 (m, 2H, ArH), 7.34-7.39 (m, 2H, ArH), 7.29-7.34 (m, 4H, ArH), 5.64-5.68 (m, 2H,

C=CH₂), 4.63 (s, 2H, CH₂OCH₂Ar), 4.15 (s, 2H, CH₂OCH₂Ar) ppm; ¹³C-NMR (150 MHz; CDCl₃): δ = 138.2, 131.8, 128.6, 128.5, 128.5, 128.4, 127.9, 127.8, 123.1, 122.1, 90.4, 87.8, 72.3, 72.1 ppm; *m/z* (EI) (%): 143 (19), 142 (62), 141 (100, [C₁₁H₉]⁺), 128 (17), 127 (56), 115 (37), 106 (11), 105 (98), 91 (76), 77 (34), 65 (21), 63 (11), 51 (13); **HRMS-ESI**: berechnet für C₁₈H₁₇O: 249.1274, gefunden: 249.1271 ([M+H]⁺); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3441, 3061, 3031, 2918, 2865, 1954, 1814, 1612, 1491, 1450, 1384, 1362, 1313, 1259, 1205, 1101, 1027, 910, 753, 693, 606, 551, 529 cm⁻¹.

1-(4-Chlorphenyl)-3-propyl-but-3-en-1-in (154)

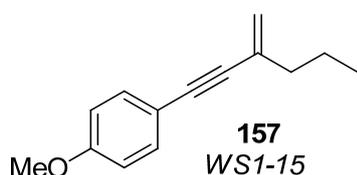


Nach der AAV **12** wurden 1.560 g Methyltriphenylphosphoniumbromid (4.368 mmol, 1 eq.) in 10 mL abs. Tetrahydrofuran mit 2.7 mL *n*-Butyllithium (1.6 M in Hexan, 4.368 mmol, 1 eq.) umgesetzt und anschließend eine Lösung aus 900 mg 1-(4-Chlorphenyl)hex-1-in-3-on **150** (4.368 mmol, 1 eq.) in 5 mL abs. Tetrahydrofuran hinzugefügt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Säulenfiltration an Kieselgel (Hex/Et₂O 50:1) wurden 328 mg **154** (1.602 mmol, 37 %) als farblose Flüssigkeit erhalten. Das Produkt ist sehr instabil und sollte sofort umgesetzt werden.

R_f: 0.79 (50:1 Hex/Et₂O); ¹H-NMR (400 MHz; CDCl₃): δ = 7.34-7.38 (m, 2H, ArH), 7.26-7.30 (m, 2H, ArH), 5.41-5.43 (m, 1H, C=CH₂), 5.29-5.32 (m, 1H, C=CH₂), 2.22 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H, CH₂CH₂CH₃), 1.61 (tq ≈ sext, *J* = 7.4 Hz, 2H, CH₂CH₂CH₃), 0.95 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H, CH₂CH₂CH₃) ppm.

Das Produkt ist zu instabil für vollständige Charakterisierung.

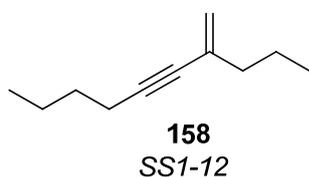
1-(4-Methoxyphenyl)-3-propyl-but-3-en-1-in (157)



Nach der AAV **12** wurden 1.522 g Methyltriphenylphosphoniumbromid (4.262 mmol, 1 eq.) in 10 mL abs. Tetrahydrofuran mit 2.7 mL *n*-Butyllithium (1.6 M in Hexan, 4.262 mmol, 1 eq.) umgesetzt und anschließend eine Lösung aus 862 mg 1-(4-Methoxyphenyl)hex-1-in-3-on **149** (4.262 mmol, 1 eq.) in 6 mL abs. Tetrahydrofuran hinzugefügt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Säulenfiltration an Kieselgel (Hex/Et₂O 50:1) wurden 811 mg **157** (4.049 mmol, 95 %) als farblose Flüssigkeit erhalten.

R_f: 0.49 (50:1 Hex/Et₂O); **¹H-NMR** (400 MHz; CDCl₃): δ = 7.35-7.41 (m, 2H, ArH), 6.81-6.87 (m, 2H, ArH), 5.38 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H, C=CH₂), 5.24-5.27 (m, 1H, C=CH₂), 3.81 (s, 3H, OCH₃), 2.22 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H, CH₂CH₂CH₃), 1.62 (tq ≈ sext, *J* = 7.4 Hz, 2H, CH₂CH₂CH₃), 0.96 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H, CH₂CH₂CH₃) ppm; **¹³C-NMR** (100 MHz; CDCl₃): δ = 159.6, 133.2, 132.0, 120.6, 115.7, 114.0, 89.1, 88.7, 55.4, 39.6, 21.5, 13.6 ppm; ***m/z*** (EI) (%): 201 (15, [M+H]⁺), 200 (100, [M]⁺), 185 (38), 172 (41), 170 (12), 157 (15), 128 (14); **HRMS-ESI**: berechnet für C₁₄H₁₇O: 201.1274, gefunden: 201.1279 ([M+H]⁺); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3466, 3090, 2956, 2871, 2201, 1602, 1508, 1457, 1383, 1286, 1249, 1171, 1105, 1032, 895, 830, 610, 533 cm⁻¹.

2-Propyl-oct-1-en-3-in (158)

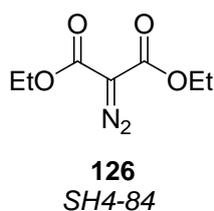


Nach der AAV **12** wurden 2.346 g Methyltriphenylphosphoniumbromid (6.569 mmol, 1 eq.) in 15 mL abs. Tetrahydrofuran mit 4.1 mL *n*-Butyllithium (1.6 M in Hexan, 6.569 mmol, 1 eq.) umgesetzt und anschließend eine Lösung aus 1.000 g Dec-5-in-4-on **151** (6.569 mmol, 1 eq.) in 8 mL abs. Tetrahydrofuran hinzugefügt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Säulenfiltration an Kieselgel (Hex/Et₂O 50:1) wurden 503 mg **158** (3.348 mmol, 51 %) als farblose Flüssigkeit erhalten.

R_f: 0.93 (50:1 Hex/Et₂O); **¹H-NMR** (400 MHz; CDCl₃): δ = 5.20-5.22 (m, 1H, C=CH₂), 5.10-5.13 (m, 1H, C=CH₂), 2.30 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H, CH₂CH₂CH₂CH₃), 2.10 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H, C=CCH₂CH₂CH₃), 1.48-1.59 (m, 4H, CH₂CH₂CH₂CH₃, C=CCH₂CH₂CH₃), 1.37-1.48 (m, 2H, CH₂CH₂CH₂CH₃), 0.88-0.95 (m, 6H, CH₂CH₂CH₃, CH₂CH₂CH₂CH₃) ppm; **¹³C-NMR** (100 MHz; CDCl₃): δ = 132.3, 119.6, 90.1, 81.1, 39.8, 31.1, 22.1, 21.4, 19.1, 13.8, 13.6 ppm.

Das Produkt ist zu instabil für vollständige Charakterisierung.

Diethyl-2-diazomalonat (126)^[118]



8.000 g Diethylmalonat **168** (49.947 mmol, 1 eq.) wurden unter Argonatmosphäre in 80 mL abs. Acetonitril gelöst und mit 9.850 g Tosylazid **133** (49.947 mmol, 1 eq.) und 5.054 g Triethylamin (49.947 mmol, 1 eq.) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde für 16 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend *in vacuo* konzentriert. Der Rückstand wurde mit einer Lösung aus 3.364 g Kaliumhydroxid in 120 mL Wasser (0.5 M, 59.936 mmol, 1.2 eq.) versetzt und für einige Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach zweifacher Extraktion der

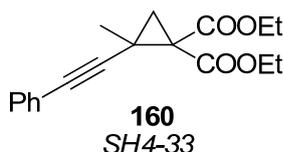
wässrigen Phase mit Diethylether wurden die vereinigten organischen Phasen mit Wasser und ges. wässriger Natriumchlorid-Lsg. gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt. Es wurden ohne weitere Aufreinigung 9.060 g analysenreines **126** (48.665 mmol, 97 %) als gelbe Flüssigkeit erhalten.

R_f: 0.42 (5:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (400 MHz; CDCl₃): δ = 4.30 (q, *J* = 7.1 Hz, 4H, 2xOCH₂CH₃), 1.31 (t, *J* = 7.1 Hz, 6H, 2xOCH₂CH₃) ppm; **¹³C-NMR** (100 MHz; CDCl₃): δ = 161.2, 61.7, 14.5 ppm (Der Diazokohlenstoff konnte nicht detektiert werden.); ***m/z*** (EI) (%): 172 (14), 171 (100, [C₆H₇N₂O₄]⁺), 155 (50), 107 (19), 91 (44); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3638, 3362, 3272, 2985, 2447, 2390, 2140, 1740, 1468, 1379, 1318, 1267, 1170, 1086, 1015, 863, 814, 760, 665, 597, 546 cm⁻¹.

AAV 13: Rhodium-katalysierte Cyclopropanierung von Eninen

Das entsprechende Enin (1 eq.) wurde unter Argonatmosphäre in Dichlormethan (0.5 M) gelöst und mit Rh₂(esp)₂ (0.2 Mol%) versetzt. Bei 0 °C wurde langsam eine Lösung aus der entsprechenden Diazoverbindung (1.25 eq.) in Dichlormethan (0.63 M) zugegeben und das Reaktionsgemisch wurde bei der angegebenen Temperatur und für die angegebene Zeit gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde anschließend *in vacuo* konzentriert und das Rohprodukt durch Flash-Chromatographie an Kieselgel gereinigt.

Diethyl-2-methyl-2-(phenylethynyl)cyclopropan-1,1-dicarboxylat (**160**)

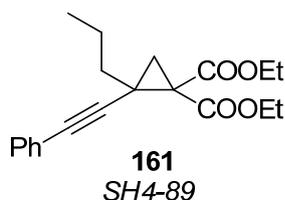


Nach der **AAV 13** wurden 1.200 g 3-Methyl-1-phenyl-but-3-en-1-in **152** (8.439 mmol, 1 eq.) in 17 mL Dichlormethan mit 13 mg Rh₂(esp)₂ (0.017 mmol, 0.2 Mol%) und einer Lösung aus 1.964 g Diethyl-2-diazomalonat **126** (10.549 mmol, 1.25 eq.) in 17 mL Dichlormethan umgesetzt. Das Reaktionsgemisch wurde für 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Aufkonzentrieren *in vacuo* und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 20:1→15:1) wurden 2.404 g **160** (8.004 mmol, 95 %) als farblose Flüssigkeit erhalten.

R_f: 0.51 (5:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (600 MHz; CDCl₃): δ = 7.33-7.38 (m, 2H, ArH), 7.24-7.29 (m, 3H, ArH), 4.17-4.28 (m, 4H, 2xOCH₂CH₃), 2.01 (d, *J* = 5.0 Hz, 1H, CH₂ (Cyclopropan)), 1.66 (d, *J* = 5.0 Hz, 1H, CH₂ (Cyclopropan)), 1.56 (s, 3H, CCH₃), 1.31 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 1.26 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H, OCH₂CH₃) ppm; **¹³C-NMR** (150 MHz; CDCl₃): δ = 167.4, 167.3, 131.8, 128.3, 128.2, 123.2, 90.0, 80.6, 61.9, 61.9, 41.1, 27.5, 24.0,

20.6, 14.3, 14.3 ppm; m/z (EI) (%): 300 (18, $[M]^+$), 255 (22), 254 (100, $[C_{16}H_{14}O_3]^+$), 227 (10), 209 (16), 208 (59), 181 (19), 180 (29), 155 (13), 154 (11), 153 (32), 152 (33), 141 (14), 129 (11), 128 (29), 127 (29), 115 (13), 105 (10), 102 (11); **HRMS-ESI**: berechnet für $C_{18}H_{21}O_4$: 301.1434, gefunden: 301.1434 ($[M+H]^+$); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3446, 2982, 2938, 1732, 1598, 1489, 1449, 1372, 1306, 1277, 1233, 1187, 1107, 1021, 864, 807, 758, 693 cm^{-1} .

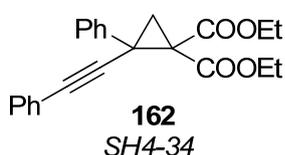
Diethyl-2-(phenylethynyl)-2-propylcyclopropan-1,1-dicarboxylat (**161**)



Nach der **AAV 13** wurden 1.600 g 1-Phenyl-3-propyl-but-3-en-1-in **155** (9.398 mmol, 1 eq.) in 19 mL Dichlormethan mit 14 mg $Rh_2(esp)_2$ (0.019 mmol, 0.2 Mol%) und einer Lösung aus 2.187 g Diethyl-2-diazomalonat **126** (11.747 mmol, 1.25 eq.) in 19 mL Dichlormethan umgesetzt. Das Reaktionsgemisch wurde für 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Aufkonzentrieren *in vacuo* und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 20:1→15:1) wurden 2.506 g **161** (7.631 mmol, 81 %) als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

R_f: 0.65 (5:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (400 MHz; $CDCl_3$): δ = 7.33-7.38 (m, 2H, ArH), 7.24-7.29 (m, 3H, ArH), 4.15-4.29 (m, 4H, 2xOCH₂CH₃), 1.99 (d, J = 5.0 Hz, 1H, CH₂ (Cyclopropan)), 1.80-1.89 (m, 1H, CH₂CH₂CH₃), 1.62-1.73 (m, 3H, CH₂CH₂CH₃, CH₂ (Cyclopropan)), 1.51-1.60 (m, 1H, CH₂CH₂CH₃), 1.30 (t, J = 7.2 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 1.25 (t, J = 7.1 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 0.96 (t, J = 7.3 Hz, 3H, CH₂CH₂CH₃) ppm; **¹³C-NMR** (100 MHz; $CDCl_3$): δ = 167.6, 167.3, 131.8, 128.3, 128.1, 123.2, 89.1, 81.4, 61.9, 61.8, 41.0, 35.3, 29.1, 26.9, 20.9, 14.3, 14.2, 13.9 ppm; m/z (EI) (%): 329 (22, $[M+H]^+$), 328 (38, $[M]^+$), 283 (23), 282 (45), 281 (28), 255 (37), 254 (100, $[C_{17}H_{18}O_2]^+$), 237 (24), 236 (62), 225 (23), 221 (12), 210 (21), 209 (29), 208 (40), 207 (36), 197 (10), 185 (13), 182 (26), 181 (70), 179 (26), 173 (34), 169 (20), 168 (66), 167 (13), 166 (23), 165 (39), 155 (22), 154 (11), 153 (19), 152 (30), 141 (32), 139 (18), 129 (17), 128 (19), 127 (48), 115 (37), 105 (15), 99 (11), 91 (14), 77 (17); **HRMS-ESI**: berechnet für $C_{20}H_{24}O_4Na$: 351.1567, gefunden: 351.1568 ($[M+Na]^+$); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3446, 2968, 2874, 2127, 1731, 1598, 1458, 1374, 1306, 1276, 1219, 1181, 1108, 1021, 865, 757, 693, 596 cm^{-1} .

Diethyl-2-phenyl-2-(phenylethynyl)cyclopropan-1,1-dicarboxylat (**162**)

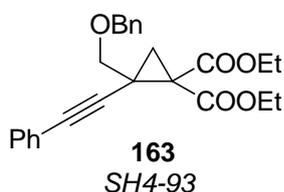


Nach der **AAV 13** wurden 492 mg 1,3-Diphenyl-but-3-en-1-in **153** (2.401 mmol, 1 eq.) in 5 mL Dichlormethan mit 4 mg $Rh_2(esp)_2$

(0.005 mmol, 0.2 Mol%) und einer Lösung aus 561 mg Diethyl-2-diazomalonat **126** (3.010 mmol, 1.25 eq.) in 5 mL Dichlormethan umgesetzt. Das Reaktionsgemisch wurde für 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Aufkonzentrieren *in vacuo* und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 20:1) wurden 725 mg **162** (2.000 mmol, 83 %) als gelbes Öl erhalten.

R_f: 0.29 (5:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (600 MHz; CDCl₃): δ = 7.46-7.50 (m, 2H, ArH), 7.30-7.38 (m, 4H, ArH), 7.23-7.30 (m, 4H, ArH), 4.26-4.35 (m, 2H, OCH₂CH₃), 3.77-3.83 (m, 2H, OCH₂CH₃), 2.56 (d, *J* = 5.5 Hz, 1H, CH₂ (Cyclopropan)), 2.33 (d, *J* = 5.5 Hz, 1H, CH₂ (Cyclopropan)), 1.31 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 0.89 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H, OCH₂CH₃) ppm; **¹³C-NMR** (150 MHz; CDCl₃): δ = 166.7, 165.9, 136.3, 131.8, 129.0, 128.4, 128.3, 128.0, 123.0, 89.3, 81.8, 62.1, 61.6, 43.8, 32.9, 24.5, 14.4, 13.7 ppm; ***m/z*** (EI) (%): 362 (19, [M]⁺), 316 (12), 289 (32), 288 (81), 271 (15), 270 (31), 259 (22), 244 (42), 243 (11), 242 (12), 216 (36), 215 (100, [C₁₇H₁₁]⁺), 214 (10), 213 (12), 203 (15), 202 (24), 190 (15), 189 (49), 105 (10); **HRMS-ESI**: berechnet für C₂₃H₂₂O₄Na: 385.1410, gefunden: 385.1410 ([M+Na]⁺); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3442, 2983, 1731, 1598, 1452, 1375, 1301, 1248, 1193, 1113, 1021, 917, 862, 758, 696, 543 cm⁻¹.

Diethyl-2-((benzyloxy)methyl)-2-(phenylethinyl)cyclopropan-1,1-dicarboxylat (**163**)

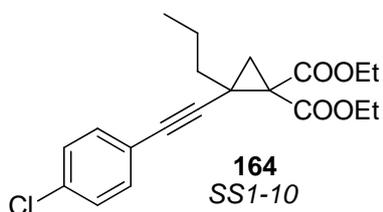


Nach der AAV **13** wurden 350 mg 3-(Benzyloxy)methyl-1-phenylbut-3-en-1-in **156** (1.409 mmol, 1 eq.) in 3 mL Dichlormethan mit 2 mg Rh₂(esp)₂ (0.003 mmol, 0.2 Mol%) und einer Lösung aus 328 mg Diethyl-2-diazomalonat **126** (1.762 mmol, 1.25 eq.) in 3 mL Dichlormethan umgesetzt. Das Reaktionsgemisch wurde für 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Aufkonzentrieren *in vacuo* und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 20:1) wurden 310 mg **163** (0.763 mmol, 54 %) als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

R_f: 0.44 (5:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (600 MHz; CDCl₃): δ = 7.24-7.39 (m, 10H, ArH), 4.58 (s, 2H, CH₂OCH₂Ar), 4.19-4.30 (m, 2H, OCH₂CH₃), 4.09-4.19 (m, 2H, OCH₂CH₃), 3.89 (d, *J* = 10.3 Hz, 1H, CH₂OCH₂Ar), 3.83 (d, *J* = 10.3 Hz, 1H, CH₂OCH₂Ar), 2.02 (d, *J* = 5.1 Hz, 1H, CH₂ (Cyclopropan)), 1.93 (d, *J* = 5.1 Hz, 1H, CH₂ (Cyclopropan)), 1.26 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 1.23 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H, OCH₂CH₃) ppm; **¹³C-NMR** (150 MHz; CDCl₃): δ = 167.0, 167.0, 138.1, 131.9, 128.5, 128.3, 128.3, 127.7, 127.7, 123.0, 87.6, 81.8, 72.9, 70.1, 62.1, 61.9, 39.8, 28.1, 24.1, 14.3, 14.1 ppm; ***m/z*** (EI) (%): 314 (10), 300 (46), 269 (13), 234

(17); 224 (14), 205 (13), 127 (11), 105 (28), 91 (100, $[C_7H_7]^+$); **HRMS-ESI**: berechnet für $C_{25}H_{27}O_5$: 407.1853, gefunden: 407.1854 ($[M+H]^+$); **IR** (KBr): $\tilde{\nu} = 3412, 2981, 2942, 2833, 1731, 1453, 1371, 1278, 1228, 1179, 1104, 1026, 864, 755, 695\text{ cm}^{-1}$.

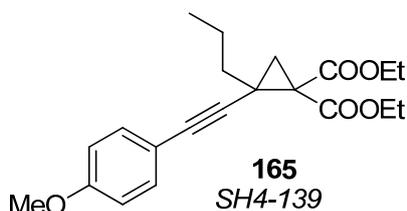
Diethyl-2-((4-chlorphenyl)ethinyl)-2-propylcyclopropan-1,1-dicarboxylat (**164**)



Nach der **AAV 13** wurden 250 mg 1-(4-Chlorphenyl)-3-propyl-but-3-en-1-in **154** (1.221 mmol, 1 eq.) in 3 mL Dichlormethan mit 2 mg $Rh_2(esp)_2$ (0.002 mmol, 0.2 Mol%) und einer Lösung aus 284 mg Diethyl-2-diazomalonat **126** (1.526 mmol, 1.25 eq.) in 3 mL Dichlormethan umgesetzt. Das Reaktionsgemisch wurde für 16 h bei 50 °C gerührt. Nach Aufkonzentrieren *in vacuo* und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 20:1) wurden 260 mg **164** (0.717 mmol, 59 %) als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

R_f: 0.44 (20:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (600 MHz; $CDCl_3$): $\delta = 7.27\text{-}7.30$ (m, 2H, ArH), 7.22-7.26 (m, 2H, ArH), 4.15-4.27 (m, 4H, 2xOCH₂CH₃), 1.98 (d, $J = 5.0$ Hz, 1H, CH₂ (Cyclopropan)), 1.80-1.87 (m, 1H, CH₂CH₂CH₃), 1.62-1.70 (m, 3H, CH₂CH₂CH₃, CH₂ (Cyclopropan)), 1.49-1.57 (m, 1H, CH₂CH₂CH₃), 1.30 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H, OCH₂CH₃), 1.24 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H, OCH₂CH₃), 0.95 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H, CH₂CH₂CH₃) ppm; **¹³C-NMR** (150 MHz; $CDCl_3$): $\delta = 167.5, 167.3, 134.1, 133.0, 128.7, 121.7, 90.1, 80.3, 62.0, 61.8, 40.9, 35.3, 29.0, 26.8, 20.9, 14.3, 14.2, 13.8$ ppm; **m/z** (EI) (%): 364 (22, $[M]^+$), 363 (41, $[M+H]^+$), 362 (47, $[M]^+$), 318 (22), 317 (37), 316 (53), 291 (20), 290 (42, $[C_{17}H_{17}O_2Cl]^+$), 289 (64), 288 (100, $[C_{17}H_{17}O_2Cl]^+$), 287 (22), 272 (22), 271 (24), 270 (56), 259 (16), 244 (28), 243 (28), 242 (30), 235 (23), 217 (17), 216 (25), 215 (35), 204 (18), 203 (19), 202 (49), 181 (16), 180 (21), 179 (29), 173 (43), 167 (22), 165 (28), 153 (21), 152 (23), 139 (23), 127 (31); **HRMS-ESI**: berechnet für $C_{20}H_{23}O_4ClNa$: 385.1177, gefunden: 385.1176 ($[M+Na]^+$); **IR** (KBr): $\tilde{\nu} = 3445, 2967, 2873, 2127, 1731, 1487, 1373, 1277, 1219, 1182, 1101, 1016, 830, 754, 706, 595, 529\text{ cm}^{-1}$.

Diethyl-2-((4-methoxyphenyl)ethinyl)-2-propylcyclopropan-1,1-dicarboxylat (**165**)

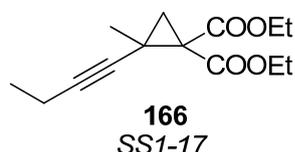


Nach der **AAV 13** wurden 700 mg 1-(4-Methoxyphenyl)-3-propyl-but-3-en-1-in **157** (3.495 mmol, 1 eq.) in 7 mL Dichlormethan mit 5 mg $Rh_2(esp)_2$ (0.007 mmol, 0.2 Mol%) und einer Lösung aus 813 mg Diethyl-2-diazomalonat **126** (4.369 mmol, 1.25 eq.) in 7 mL Dichlormethan umgesetzt. Das Reaktionsgemisch wurde für

16 h bei 50 °C gerührt. Nach Aufkonzentrieren *in vacuo* und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 20:1→15:1) wurden 930 mg **165** (2.595 mmol, 74 %) als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

R_f: 0.42 (5:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (600 MHz; CDCl₃): δ = 7.27-7.31 (m, 2H, ArH), 6.77-6.81 (m, 2H, ArH), 4.15-4.27 (m, 4H, 2xOCH₂CH₃), 3.79 (s, 3H, OCH₃), 1.98 (d, *J* = 4.9 Hz, 1H, CH₂ (Cyclopropan)), 1.79-1.87 (m, 1H, CH₂CH₂CH₃), 1.62-1.70 (m, 3H, CH₂CH₂CH₃, CH₂ (Cyclopropan)), 1.50-1.58 (m, 1H, CH₂CH₂CH₃), 1.30 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 1.24 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 0.95 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H, CH₂CH₂CH₃) ppm; **¹³C-NMR** (150 MHz; CDCl₃): δ = 167.7, 167.4, 159.5, 133.2, 115.4, 113.9, 87.5, 81.2, 61.9, 61.8, 55.4, 40.9, 35.3, 29.3, 26.9, 21.0, 14.3, 14.2, 13.9 ppm; ***m/z*** (EI) (%): 359 (29, [M+H]⁺), 358 (100, [M]⁺), 330 (16), 312 (41), 285 (63), 284 (79), 283 (16), 266 (41), 255 (16), 240 (28), 239 (37), 238 (26), 237 (19), 212 (37), 211 (58), 199 (19), 198 (36), 197 (21), 185 (23), 171 (28), 159 (63), 153 (16), 152 (18), 145 (15), 144 (12), 141 (19), 135 (71), 128 (35), 127 (25), 115 (27), 99 (18), 77 (20), 55 (22); **HRMS-ESI**: berechnet für C₂₁H₂₆O₅Na: 381.1673, gefunden: 381.1678 ([M+Na]⁺); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3462, 2962, 1730, 1606, 1508, 1457, 1379, 1288, 1249, 1107, 1028, 834 cm⁻¹.

Diethyl-2-(but-1-ynyl)-2-methylcyclopropan-1,1-dicarboxylat (**166**)

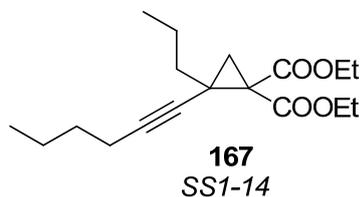


Nach der AAV **13** wurden 1.800 g 2-Methylhex-1-en-3-in **159** (19.116 mmol, 1 eq.) in 38 mL Dichlormethan mit 29 mg Rh₂(esp)₂ (0.038 mmol, 0.2 Mol%) und einer Lösung aus 4.449 g Diethyl-2-diazomalonat **126** (23.895 mmol, 1.25 eq.) in 38 mL Dichlormethan umgesetzt. Das Reaktionsgemisch wurde für 16 h bei 50 °C gerührt. Nach Aufkonzentrieren *in vacuo* und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 20:1) wurden 4.191 g **166** (16.611 mmol, 87 %) als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

R_f: 0.38 (10:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (600 MHz; CDCl₃): δ = 4.18-4.28 (m, 4H, 2xOCH₂CH₃), 2.13 (q, *J* = 7.5 Hz, 2H, C≡CCH₂CH₃), 1.85 (d, *J* = 4.9 Hz, 1H, CH₂ (Cyclopropan)), 1.52 (d, *J* = 4.9 Hz, 1H, CH₂ (Cyclopropan)), 1.45 (s, 3H, CCH₃), 1.26-1.32 (m, 6H, 2xOCH₂CH₃), 1.07 (t, *J* = 7.5 Hz, C≡CCH₂CH₃) ppm; **¹³C-NMR** (150 MHz; CDCl₃): δ = 167.7, 167.4, 82.3, 79.7, 61.8, 61.7, 40.7, 27.3, 23.9, 20.9, 14.3, 14.3, 14.1, 12.5 ppm; ***m/z*** (EI) (%): 207 (11), 206 (13), 173 (13), 161 (30), 160 (100, [C₇H₁₂O₄]⁺), 159 (34), 132 (15), 105 (11), 104 (10), 91 (12), 79 (14), 77 (13), 53 (13); **HRMS-ESI**: berechnet für C₁₄H₂₀O₄Na:

275.1254, gefunden: 275.1252 ($[M+Na]^+$); **IR** (KBr): $\tilde{\nu} = 3460, 2980, 2937, 2128, 1732, 1455, 1372, 1319, 1232, 1172, 1109, 1022, 866, 833 \text{ cm}^{-1}$.

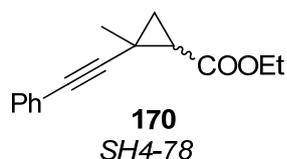
Diethyl-2-(hex-1-ynyl)-2-propylcyclopropan-1,1-dicarboxylat (**167**)



Nach der **AAV 13** wurden 450 mg 2-Propyl-oct-1-en-3-in **158** (2.995 mmol, 1 eq.) in 6 mL Dichlormethan mit 5 mg $Rh_2(esp)_2$ (0.006 mmol, 0.2 Mol%) und einer Lösung aus 697 mg Diethyl-2-diazomalonat **126** (3.744 mmol, 1.25 eq.) in 6 mL Dichlormethan umgesetzt. Das Reaktionsgemisch wurde für 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Aufkonzentrieren *in vacuo* und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/Et₂O 50:1→Hex/EtOAc 20:1) wurden 671 mg **167** (2.176 mmol, 73 %) als farblose Flüssigkeit erhalten.

R_f: 0.38 (10:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (600 MHz; CDCl₃): $\delta = 4.14\text{-}4.28$ (m, 4H, 2xOCH₂CH₃), 2.12 (t, $J = 7.0$ Hz, 2H, CH₂CH₂CH₂CH₃), 1.83 (d, $J = 4.9$ Hz, 1H, CH₂ (Cyclopropan)), 1.69-1.76 (m, 1H, CH₂CH₂CH₃), 1.54-1.62 (m, 2H, CH₂CH₂CH₃), 1.53 (d, $J = 4.9$ Hz, 1H, CH₂ (Cyclopropan)), 1.33-1.49 (m, 5H, CH₂CH₂CH₃, CH₂CH₂CH₂CH₃), 1.25-1.31 (m, 6H, 2xOCH₂CH₃), 0.86-0.93 (m, 6H, CH₂CH₂CH₃, CH₂CH₂CH₂CH₃) ppm; **¹³C-NMR** (150 MHz; CDCl₃): $\delta = 167.9, 167.5, 81.8, 79.1, 61.7, 61.6, 40.5, 35.4, 31.1, 29.2, 26.7, 22.0, 20.8, 18.5, 14.3, 14.2, 13.8, 13.7$ ppm; **m/z** (EI) (%): 263 (20), 262 (20), 234 (23), 217 (32), 216 (68), 192 (29), 191 (16), 189 (29), 188 (76), 187 (100, [C₁₃H₁₅O]⁺), 174 (21), 173 (53), 161 (48), 160 (28), 159 (28), 145 (24), 133 (21), 131 (17), 127 (30), 119 (28), 117 (16), 106 (24), 105 (26), 99 (16), 93 (15), 91 (47), 79 (29), 77 (26), 65 (17), 55 (40), 53 (21), 51 (15); **HRMS-ESI**: berechnet für C₁₈H₂₈O₄Na: 331.1880, gefunden: 331.1880 ($[M+Na]^+$); **IR** (KBr): $\tilde{\nu} = 3449, 2960, 2872, 2126, 1732, 1461, 1373, 1307, 1263, 1218, 1172, 1109, 1023, 863 \text{ cm}^{-1}$.

Ethyl-2-methyl-2-(phenylethynyl)cyclopropanecarboxylat (**170**)

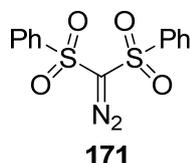


Nach der **AAV 13** wurden 150 mg 3-Methyl-1-phenyl-but-3-en-1-in **152** (1.055 mmol, 1 eq.) in 2 mL Dichlormethan mit 2 mg $Rh_2(esp)_2$ (0.02 mmol, 0.2 Mol%) und einer Lösung aus 150 mg Ethyl-2-diazoacetat **169** (1.319 mmol, 1.25 eq.) in 2 mL Dichlormethan umgesetzt. Das Reaktionsgemisch wurde für 3 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Aufkonzentrieren *in vacuo* und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel

(Hex/EtOAc 50:1→20:1) wurden 145 mg **170** (0.635 mmol, 60 %) als farblose Flüssigkeit erhalten. Das Produkt wurde als Diastereomerenmischung (*dr* 1:1) isoliert.

R_f: 0.33, 0.18 (20:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (600 MHz; CDCl₃): δ = 7.35-7.40 (m, 4H, ArH), 7.23-7.30 (m, 6H, ArH), 4.15-4.22 (m, 4H, OCH₂CH₃), 2.20 (dd, *J* = 8.4, 6.5 Hz, 1H, CH₂CHCOOEt), 1.84 (dd, *J* = 7.9, 6.1 Hz, 1H, CH₂CHCOOEt), 1.70 (dd, *J* = 6.1, 4.8 Hz, 1H, CH₂CHCOOEt), 1.49 (s, 3H, CCH₃), 1.47 (s, 3H, CCH₃), 1.44 (dd, *J* = 8.4, 4.6 Hz, 1H, CH₂CHCOOEt), 1.38 (dd, *J* = 6.5, 4.6 Hz, 1H, CH₂CHCOOEt), 1.30 (t, 3H, OCH₂CH₃), 1.26 (t, 3H, OCH₂CH₃), 1.14 (dd, *J* = 7.9, 4.8 Hz, 1H, CH₂CHCOOEt) ppm; **¹³C-NMR** (150 MHz; CDCl₃): δ = 170.9, 170.4, 131.8, 131.8, 128.3, 128.2, 128.0, 127.8, 123.6, 123.3, 94.3, 90.6, 79.5, 76.9, 61.0, 60.9, 29.9, 28.7, 25.3, 22.7, 22.5, 17.9, 17.8, 17.4, 14.5, 14.5 ppm; ***m/z*** (EI) (%): 228 (72, [M]⁺), 227 (70, [M-H]⁺), 226 (72, [M-2H]⁺), 225 (43, [M-3H]⁺), 199 (35), 198 (36), 197 (49), 182 (20), 181 (21), 180 (26), 156 (47), 155 (100, [C₁₂H₁₁]⁺), 154 (61), 153 (95), 152 (34), 128 (25), 127 (35), 126 (42), 115 (21), 114 (35); **HRMS-ESI**: berechnet für C₁₅H₁₆O₂Na: 251.1043, gefunden: 251.1042 ([M+Na]⁺); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2977, 2325, 2094, 1893, 1725, 1596, 1445, 1385, 1307, 1265, 1169, 1068, 1022, 953, 821, 754, 690 cm⁻¹.

Diazo-bis(phenylsulfonyl)methan (**171**)

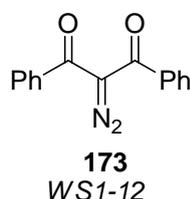


1.000 g Bis(phenylsulfonyl)methan **175** (3.374 mmol, 1 eq.) wurde unter Argonatmosphäre in 27 mL abs. Tetrahydrofuran gelöst und mit 1.099 g Caesiumcarbonat (3.374 mmol, 1 eq.) versetzt. Eine Lösung aus 665 mg Tosylazid **133** (3.374 mmol, 1 eq.) in 7 mL abs. Tetrahydrofuran wurde hinzugefügt und das Reaktionsgemisch für 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde über Celite® filtriert (Elution mit Tetrahydrofuran) und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wurde in möglichst wenig Dichlormethan aufgenommen, mit wässriger Kaliumhydroxid-Lsg. (0.5 M) und anschließend mit ges. wässriger Natriumchlorid-Lsg. gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 3:1) wurden 320 mg **171** (0.993 mmol, 29 %) als gelber Feststoff erhalten.

R_f: 0.44 (3:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (400 MHz; CDCl₃): δ = 7.98-8.03 (m, 2H, ArH), 7.66-7.72 (m, 1H, ArH), 7.56-7.62 (m, 2H, ArH) ppm; **¹³C-NMR** (100 MHz; CDCl₃): δ = 142.1, 134.5, 129.6, 127.8 ppm (Der Diazokohlenstoff konnte nicht detektiert werden.); ***m/z*** (EI) (%): 141 (17), 125 (22), 97 (12), 77 (100, [C₆H₅]⁺), 51 (33); **HRMS-ESI**: berechnet für

$C_{13}H_{10}O_4N_2NaS_2$: 344.9974, gefunden: 344.9972 ($[M+Na]^+$); **IR** (KBr): $\tilde{\nu} = 2403, 2335, 2115, 1583, 1446, 1344, 1204, 1152, 1078, 982, 807, 757, 719, 679 \text{ cm}^{-1}$; **T_{Smp}**: 98-101 °C.

2-Diazo-1,3-diphenylpropan-1,3-dion (**173**)^[126]



2.500 g 1,3-Diphenylpropan-1,3-dion **176** (11.148 mmol, 1 eq.) wurden in 30 mL Dichlormethan gelöst, mit 949 mg Piperidin (11.148 mmol, 1 eq.) versetzt und bei 0 °C wurden 2.638 g Tosylazid **133** (13.378 mmol, 1.2 eq.) hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wurde für 16 h bei Raumtemperatur gerührt, anschließend mit einer Lösung aus 751 mg Kaliumhydroxid in 27 mL Wasser (0.5 M, 13.378 mmol, 1.2 eq.) versetzt und für einige Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Die organische Phase wurde mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt. Nach Aufreinigung durch Umkristallisation aus Ethanol bei -20 °C wurden 1.555 g **173** (6.214 mmol, 56 %) als gelblicher Feststoff erhalten.

R_f: 0.51 (3:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (600 MHz; CDCl₃): $\delta = 7.55\text{-}7.59$ (m, 4H, ArH), 7.41-7.46 (m, 2H, ArH), 7.29-7.34 (m, 4H, ArH) ppm; **¹³C-NMR** (150 MHz; CDCl₃): $\delta = 186.6, 137.1, 132.7, 128.5, 128.5, 84.6$ ppm; **m/z** (EI) (%): 222 (10), 105 (100, [C₇H₅O]⁺), 77 (37), 51 (26); **IR** (KBr): $\tilde{\nu} = 2320, 2113, 1628, 1593, 1444, 1314, 1288, 1258, 1170, 1071, 1025, 1001, 963, 927, 854, 786, 711, 659 \text{ cm}^{-1}$; **T_{Smp}**: 104-107 °C.

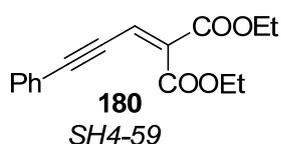
8.4.3. Darstellung von 2-monosubstituierten Cyclopropanen nach COREY-CHAYKOVSKY

AAV 14: Formylierung terminaler Alkine mit anschließender KNOEVENAGEL-Kondensation zu Methylidenmalonaten

Das entsprechende Alkin (1 eq.) wurde unter Argonatmosphäre in abs. Tetrahydrofuran (0.5 M) gelöst und bei -50 °C mit *n*-Butyllithium (1.6 M in Hexan, 1 eq.) versetzt. Nach 30 min Rühren unter Auftauen wurde das Reaktionsgemisch erneut auf -50 °C gekühlt, mit abs. Dimethylformamid (2 eq.) versetzt und wiederum für 30 min unter Auftauen gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit 10 %iger wässriger Kaliumdihydrogenphosphat-Lsg. hydrolysiert und die wässrige Phase zweimal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden *in vacuo* konzentriert, in möglichst wenig Diethylether aufgenommen, zweimal mit ges. wässriger Natriumchlorid-Lsg. gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt. Das

erhaltene Rohprodukt wurde mit Diethylmalonat **168** (1.5 eq.) und Acetanhydrid (2.5 eq.) versetzt und für 16 h bei 140 °C gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit ges. wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lsg. hydrolysiert und die wässrige Phase zweimal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. wässriger Natriumchlorid-Lsg. gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wurde durch Flash-Chromatographie an Kieselgel gereinigt.

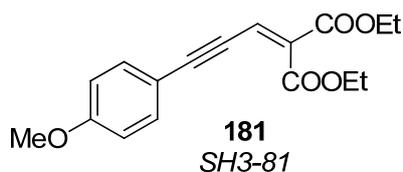
Diethyl-2-(3-phenylprop-2-ynyliden)malonat (**180**)^[127]



Nach der AAV **14** wurden 2.000 g frisch dest. Phenylacetylen **20** (19.583 mmol, 1 eq.) in 40 mL abs. Tetrahydrofuran mit 12.2 mL *n*-Butyllithium (1.6 M in Hexan, 19.583 mmol, 1 eq.) und 2.863 g abs. Dimethylformamid (39.166 mmol, 2 eq.) umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wurde mit 4.705 g Diethylmalonat **168** (29.374 mmol, 1.5 eq.) und 4.998 g Acetanhydrid (48.957 mmol, 2.5 eq.) weiter umgesetzt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 10:1) wurden 4.836 g **180** (17.760 mmol, 91 %) als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

R_f: 0.56 (3:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (400 MHz; CDCl₃): δ = 7.45-7.50 (m, 2H, ArH), 7.32-7.40 (m, 3H, ArH), 7.10 (s, 1H, HC=C), 4.38 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H, OCH₂CH₃), 4.29 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H, OCH₂CH₃), 1.37 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 1.32 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H, OCH₂CH₃) ppm; **¹³C-NMR** (100 MHz; CDCl₃): δ = 164.4, 163.5, 135.2, 132.3, 130.0, 128.7, 125.0, 122.0, 104.9, 84.8, 61.9, 61.8, 14.4, 14.3 ppm; ***m/z*** (EI) (%): 273 (15), 272 (100, [M]⁺), 244 (18), 227 (38), 199 (13), 198 (57), 172 (20), 170 (28), 159 (11), 154 (22), 127 (17), 126 (45); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2984, 2198, 1729, 1609, 1467, 1446, 1374, 1349, 1289, 1243, 1215, 1073, 1039, 862, 758, 690, 531 cm⁻¹.

Diethyl-2-(3-(4-methoxyphenyl)prop-2-ynyliden)malonat (**181**)

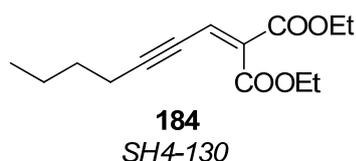


Nach der AAV **14** wurden 1.500 g (4-Methoxyphenyl)acetylen **148** (11.350 mmol, 1 eq.) in 23 mL abs. Tetrahydrofuran mit 7.1 mL *n*-Butyllithium (1.6 M in Hexan, 11.350 mmol, 1 eq.) und 1.659 g abs. Dimethylformamid (22.700 mmol, 2 eq.) umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wurde mit 2.727 g Diethylmalonat **168** (17.025 mmol, 1.5 eq.) und 2.897 g Acetanhydrid (28.375 mmol, 2.5 eq.) weiter umgesetzt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie

an Kieselgel (Hex/EtOAc 5:1) wurden 2.478 g **181** (8.197 mmol, 72 %) als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

R_f: 0.48 (3:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (400 MHz; CDCl₃): δ = 7.39-7.44 (m, 2H, ArH), 7.10 (s, 1H, HC=C), 6.85-6.90 (m, 2H, ArH), 4.38 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H, OCH₂CH₃), 4.28 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H, OCH₂CH₃), 3.83 (s, 3H, OCH₃), 1.37 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 1.32 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H, OCH₂CH₃) ppm; **¹³C-NMR** (100 MHz; CDCl₃): δ = 164.6, 163.7, 161.1, 134.1, 133.9, 125.6, 114.4, 114.1, 105.9, 84.4, 61.8, 61.7, 55.5, 14.4, 14.3 ppm; ***m/z*** (EI) (%): 303 (17), 302 (100, [M]⁺), 274 (12), 273 (60), 257 (27), 228 (33), 217 (13), 189 (19), 157 (14), 156 (55), 141 (14), 135 (10), 113 (18); **HRMS-ESI**: berechnet für C₁₇H₁₈O₅Na: 325.1046, gefunden: 325.1044 ([M+Na]⁺); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2983, 2907, 2841, 2192, 1727, 1591, 1509, 1463, 1374, 1349, 1298, 1247, 1215, 1173, 1074, 1037, 862, 835, 801, 759, 538 cm⁻¹.

Diethyl-2-(hept-2-ynyliden)malonat (**184**)^[127]



1.500 g 2-Hept-in-1-ol **182** (13.373 mmol, 1 eq.) wurden in 50 mL Dichlormethan gelöst und mit 23.252 g Mangan(IV)oxid (267.451 mmol, 20 eq.) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde für 1 h bei Raumtemperatur gerührt, über Celite® filtriert (Elution mit Dichlormethan) und das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt (Produkt ist stark flüchtig, Minimum von 250 mbar bei 40 °C Wasserbadtemperatur). Das erhaltene Rohprodukt wurde mit 2.677 g Diethylmalonat **168** (16.716 mmol, 1.25 eq.) und 3.413 g Acetanhydrid (33.431 mmol, 2.5 eq.) versetzt und für 4 h bei 140 °C gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit ges. wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lsg. hydrolysiert und die wässrige Phase zweimal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. wässriger Natriumchlorid-Lsg. gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt. Nach Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 30:1) wurden 1.127 g **184** (4.467 mmol, 33 %) als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

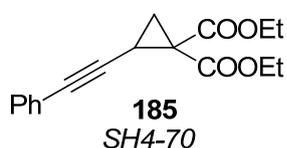
R_f: 0.41 (10:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (600 MHz; CDCl₃): δ = 6.86 (t, *J* = 2.4 Hz, 1H, HC=C), 4.32 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H, OCH₂CH₃), 4.25 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H, OCH₂CH₃), 2.42 (td, *J* = 7.1, 2.4 Hz, 2H, CH₂CH₂CH₂CH₃), 1.51-1.57 (m, 2H, CH₂CH₂CH₂CH₃), 1.38-1.46 (m, 2H, CH₂CH₂CH₂CH₃), 1.34 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 1.29 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 0.92 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H, CH₂CH₂CH₂CH₃) ppm; **¹³C-NMR** (150 MHz; CDCl₃): δ = 164.7, 163.6, 135.0, 125.9, 108.0, 76.4, 61.8, 61.6, 30.3, 22.0, 19.9, 14.3, 14.2, 13.7 ppm; ***m/z***

(EI) (%): 207 (33), 182 (11), 179 (12), 178 (100, $[\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_2]^+$), 149 (11), 137 (13), 136 (75), 135 (12), 51 (12); **IR** (KBr): $\tilde{\nu} = 2960, 2872, 2214, 1730, 1609, 1461, 1378, 1259, 1216, 1167, 1072, 1019, 865, 761 \text{ cm}^{-1}$.

AAV 15: Cyclopropanierung von Methylidenmalonaten nach COREY-CHAYKOVSKY

Trimethylsulfoxoniumiodid **177** (1.15 eq.) wurde unter Argonatmosphäre in abs. Dimethylformamid (0.4 M) suspendiert und bei 0 °C mit Natriumhydrid (60 %ige Suspension in Paraffinöl, 1.15 eq.) versetzt. Nach 30 min Rühren bei Raumtemperatur wurde die nun klare Lösung erneut auf 0 °C gekühlt und eine Lösung des entsprechenden Methylidenmalonats (1 eq.) in abs. Dimethylformamid (1 M) langsam hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wurde für die angegebene Zeit bei Raumtemperatur gerührt und anschließend mit 1 M Salzsäure hydrolysiert und mit Ethylacetat versetzt. Nach zweifacher Extraktion der wässrigen Phase mit Ethylacetat wurden die vereinigten organischen Phasen zweimal mit ges. wässriger Natriumchlorid-Lsg. gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wurde durch Flash-Chromatographie an Kieselgel gereinigt.

Diethyl-2-(phenylethynyl)cyclopropan-1,1-dicarboxylat (**185**)

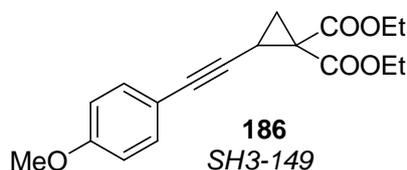


Nach der **AAV 15** wurden 3.718 g Trimethylsulfoxoniumiodid **177** (16.893 mmol, 1.15 eq.) in 44 mL abs. Dimethylformamid mit 676 mg Natriumhydrid (60 %ige Suspension in Paraffinöl, 16.893 mmol, 1.15 eq.) umgesetzt und anschließend eine Lösung aus 4.000 g Diethyl 2-(3-phenylprop-2-ynyliden)malonat **180** (14.690 mmol, 1 eq.) in 15 mL abs. Dimethylformamid hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wurde für 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 15:1→10:1) wurden 1.831 g **185** (6.395 mmol, 44 %) als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

R_f: 0.52 (5:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (600 MHz; CDCl_3): $\delta = 7.32\text{-}7.36$ (m, 2H, ArH), 7.24-7.30 (m, 3H, ArH), 4.16-4.32 (m, 4H, $2 \times \text{OCH}_2\text{CH}_3$), 2.66 (dd, $J = 9.2, 7.2$ Hz, 1H, $\text{C}\equiv\text{CCHCH}_2$), 1.92 (dd, $J = 7.2, 4.6$ Hz, 1H, $\text{C}\equiv\text{CCHCH}_2$), 1.66 (dd, $J = 9.2, 4.6$ Hz, 1H, $\text{C}\equiv\text{CCHCH}_2$), 1.29 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H, OCH_2CH_3), 1.27 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H, OCH_2CH_3) ppm; **¹³C-NMR** (150 MHz; CDCl_3): $\delta = 168.8, 166.6, 131.8, 128.4, 128.3, 122.9, 85.6, 80.5, 62.1, 62.0, 36.6, 22.3, 17.4, 14.4, 14.2$ ppm; **m/z** (EI) (%): 286 (49, $[\text{M}]^+$), 241 (24), 240 (100, $[\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_3]^+$), 213 (10), 168 (14), 159 (52), 141 (13), 140 (12), 139 (36), 131 (20), 129 (13), 128 (23), 115 (18), 114 (12); **HRMS-ESI**: berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{Na}$: 309.1097, gefunden:

309.1097 ($[M+Na]^+$); **IR** (KBr): $\tilde{\nu} = 3449, 2984, 2920, 2852, 1731, 1597, 1490, 1466, 1447, 1374, 1320, 1285, 1202, 1131, 1023, 965, 865, 839, 757, 692, 523, 493 \text{ cm}^{-1}$.

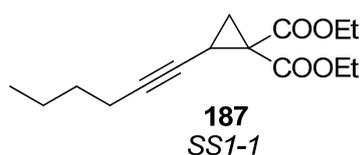
Diethyl-2-((4-methoxyphenyl)ethynyl)cyclopropan-1,1-dicarboxylat (**186**)



Nach der **AAV 15** wurden 2.074 g Trimethylsulfoxoniumiodid **177** (9.426 mmol, 1.15 eq.) in 25 mL abs. Dimethylformamid mit 377 mg Natriumhydrid (60 %ige Suspension in Paraffinöl, 9.426 mmol, 1.15 eq.) umgesetzt und anschließend eine Lösung aus 2.478 g Diethyl 2-(3-(4-methoxyphenyl)prop-2-ynyliden)malonat **181** (8.197 mmol, 1 eq.) in 8 mL abs. Dimethylformamid hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wurde für 2.5 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 15:1→10:1) wurden 2.065 g **186** (6.528 mmol, 80 %) als gelbe Flüssigkeit erhalten.

R_f: 0.50 (3:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (400 MHz; CDCl₃): $\delta = 7.25\text{-}7.30$ (m, 2H, ArH), 6.76-6.81 (m, 2H, ArH), 4.13-4.32 (m, 4H, 2xOCH₂CH₃), 3.78 (s, 3H, OCH₃), 2.64 (dd, $J = 9.2, 7.2$ Hz, 1H, C≡CCHCH₂), 1.90 (dd, $J = 7.2, 4.6$ Hz, 1H, C≡CCHCH₂), 1.64 (dd, $J = 9.2, 4.6$ Hz, 1H, C≡CCHCH₂), 1.28 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H, OCH₂CH₃), 1.26 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H, OCH₂CH₃) ppm; **¹³C-NMR** (100 MHz; CDCl₃): $\delta = 168.9, 166.7, 159.6, 133.3, 115.0, 114.0, 84.0, 80.4, 62.1, 61.9, 55.4, 36.6, 22.3, 17.6, 14.4, 14.2$ ppm; ***m/z*** (EI) (%): 317 (19), 316 (95, [M]⁺), 271 (23), 270 (100, [C₁₆H₁₄O₄]⁺), 243 (41), 215 (19), 199 (14), 198 (16), 190 (10), 189 (87), 187 (11), 183 (13), 171 (24), 170 (16), 169 (18), 161 (26), 159 (12), 158 (12), 155 (14), 145 (17), 144 (17), 128 (13), 127 (17), 126 (11), 115 (23), 101 (11); **HRMS-ESI**: berechnet für C₁₈H₂₀O₅Na: 339.1203, gefunden: 339.1201 ($[M+Na]^+$); **IR** (KBr): $\tilde{\nu} = 3455, 2982, 2841, 1731, 1606, 1511, 1458, 1376, 1290, 1255, 1199, 1126, 1028, 835, 540 \text{ cm}^{-1}$.

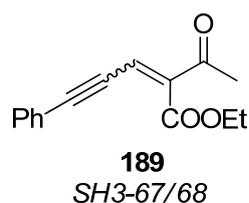
Diethyl-2-(hex-1-ynyl)cyclopropan-1,1-dicarboxylat (**187**)



Nach der **AAV 15** wurden 1.002 g Trimethylsulfoxoniumiodid **177** (4.557 mmol, 1.15 eq.) in 12 mL abs. Dimethylformamid mit 182 mg Natriumhydrid (60 %ige Suspension in Paraffinöl, 4.557 mmol, 1.15 eq.) umgesetzt und anschließend eine Lösung aus 1.000 g Diethyl 2-(hept-2-ynyliden)malonat **184** (3.963 mmol, 1 eq.) in 4 mL abs. Dimethylformamid hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wurde für 2.5 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 20:1) wurden 394 mg **187** (1.481 mmol, 37 %) als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

R_f: 0.70 (3:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (600 MHz; CDCl₃): δ = 4.11-4.32 (m, 4H, 2xOCH₂CH₃), 2.43 (ddt, *J* = 9.1, 7.2, 2.0 Hz, 1H, C≡CCHCH₂), 2.11 (td, *J* = 7.0, 2.0 Hz, 2H, CH₂CH₂CH₂CH₃), 1.75 (dd, *J* = 7.2, 4.5 Hz, 1H, C≡CCHCH₂), 1.51 (dd, *J* = 9.1, 4.5 Hz, 1H, C≡CCHCH₂), 1.33-1.44 (m, 4H, CH₂CH₂CH₂CH₃), 1.31 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 1.26 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 0.88 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H, CH₂CH₂CH₂CH₃) ppm; **¹³C-NMR** (150 MHz; CDCl₃): δ = 169.1, 166.8, 81.1, 75.7, 62.0, 61.7, 36.2, 30.9, 22.2, 21.9, 18.5, 17.3, 14.4, 14.2, 13.7 ppm; ***m/z*** (EI) (%): 266 (32, [M]⁺), 237 (12), 221 (23), 175 (18), 174 (58), 159 (14), 149 (10), 146 (32), 145 (100, [C₁₀H₉O₁]⁺), 139 (88), 133 (14), 131 (17), 123 (16), 119 (15), 111 (24), 107 (12), 105 (14), 99 (11), 91 (25), 79 (18), 77 (21), 67 (13), 65 (13), 55 (23); **HRMS-ESI**: berechnet für C₁₅H₂₂O₄Na: 289.1410, gefunden: 289.1408 ([M+Na]⁺); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2932, 2868, 1732, 1464, 1374, 1320, 1277, 1206, 1167, 1129, 1024, 969, 860, 768 cm⁻¹.

Ethyl-2-acetyl-5-phenylpent-2-en-4-inoat (**189**)



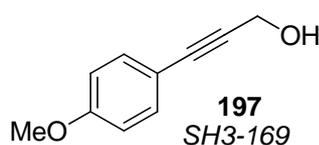
2.500 g frisch dest. Phenylacetylen **20** (24.481 mmol, 1.2 eq.) wurden unter Argonatmosphäre in 50 mL abs. Tetrahydrofuran gelöst und bei -50 °C mit 15.3 mL *n*-Butyllithium (1.6 M in Hexan, 24.481 mmol, 1.2 eq.) versetzt. Nach 30 min Rühren unter Auftauen wurde das Reaktionsgemisch erneut auf -50 °C gekühlt, mit 3.578 g abs. Dimethylformamid (48.963 mmol, 2.4 eq.) versetzt und wiederum für 30 min unter Auftauen gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit 10 %iger wässriger Kaliumdihydrogenphosphat-Lsg. hydrolysiert und die wässrige Phase zweimal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden *in vacuo* konzentriert, in möglichst wenig Diethylether aufgenommen, zweimal mit ges. wässriger Natriumchlorid-Lsg. gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde unter Argonatmosphäre in 81 mL abs. Toluol gelöst, mit 735 mg Essigsäure (12.241 mmol, 0.6 eq.), 174 mg Piperidin (2.040 mmol, 0.1 eq.), 491 mg Magnesiumsulfat (4.080 mmol, 0.2 eq.) und 2.655 g Ethyl-acetoacetat **188** (20.401 mmol, 1 eq.) versetzt und bei 50 °C für 10 h gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde anschließend mit Wasser hydrolysiert und die wässrige Phase zweimal mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. wässriger Natriumchlorid-Lsg. gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt. Nach Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 15:1) wurden 4.255 g **189** (17.563 mmol, 86 %) als gelbliche Flüssigkeit erhalten. Das Produkt

wurde als Doppelbindungsisomerengemisch (*E/Z* 1:1) isoliert und ist sehr instabil, weswegen es sofort umgesetzt werden sollte.

R_f: 0.70, 0.64 (3:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (300 MHz; CDCl₃): δ = 7.45-7.52 (m, 4H, ArH), 7.31-7.44 (m, 6H, ArH), 7.03 (s, 2H, 2xC≡CCH), 4.40 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H, OCH₂CH₃), 4.29 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H, OCH₂CH₃), 2.52 (s, 3H, C(O)CH₃), 2.41 (s, 3H, C(O)CH₃), 1.39 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 1.33 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H, OCH₂CH₃) ppm.

Das Produkt ist zu instabil für vollständige Charakterisierung.

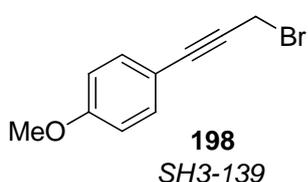
3-(4-Methoxyphenyl)prop-2-in-1-ol (197)^[128]



2.500 g (4-Methoxyphenyl)acetylen **148** (18.916 mmol, 1 eq.) wurden unter Argonatmosphäre in 40 mL abs. Tetrahydrofuran gelöst und bei -78 °C mit 13.0 mL *n*-Butyllithium (1.6 M in Hexan, 20.808 mmol, 1.1 eq.) versetzt. Nach 20 min Rühren unter Auftauen wurde das Reaktionsgemisch erneut auf -78 °C gekühlt, mit 710 mg Paraformaldehyd (23.646 mmol, 1.25 eq.) versetzt und für 16 h unter Auftauen gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde anschließend mit ges. wässriger Ammoniumchlorid-Lsg. hydrolysiert und die wässrige Phase zweimal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 3:1) und anschließender Umkristallisation aus Dichlormethan/Hexan wurden 2.434 g **197** (15.007 mmol, 79 %) als gelblicher Feststoff erhalten.

R_f: 0.30 (3:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (400 MHz; CDCl₃): δ = 7.35-7.40 (m, 2H, ArH), 6.81-6.86 (m, 2H, ArH), 4.48 (s, 2H, CH₂OH), 3.81 (s, 3H, OCH₃), 1.74 (br. s, 1H, CH₂OH) ppm; **¹³C-NMR** (100 MHz; CDCl₃): δ = 159.9, 133.3, 114.7, 114.1, 86.0, 85.8, 55.4, 51.9 ppm; ***m/z*** (EI) (%): 162 (100, [M]⁺), 161 (32, [M-H]⁺), 145 (21), 131 (26), 119 (20), 108 (16), 91 (29), 65 (16); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3265, 2902, 2841, 2231, 2199, 1601, 1566, 1503, 1441, 1322, 1291, 1246, 1172, 1109, 1016, 948, 831, 787, 660 cm⁻¹; **T_{Smp}**: 67-69 °C.

1-(3-Bromprop-1-ynyl)-4-methoxybenzol (198)^[129]



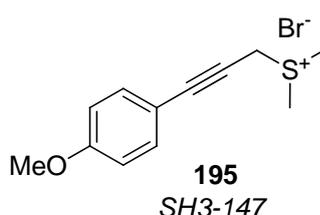
1.423 g Triphenylphosphin (5.426 mmol, 1.1 eq.) wurden in 20 mL Dichlormethan gelöst und bei 0 °C langsam mit 867 mg Brom (5.426 mmol, 1.1 eq.) versetzt. Nach 30 min Rühren bei der

gleichen Temperatur wurde langsam eine Lösung aus 800 mg 3-(4-Methoxyphenyl)prop-2-yn-1-ol **197** (4.932 mmol, 1 eq.) in 7.5 mL Dichlormethan hinzugefügt und das Reaktionsgemisch für 3 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde solange Hexan hinzugefügt, bis kein Triphenylphosphinoxid mehr ausgefällt werden konnte. Das Reaktionsgemisch wurde filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/Et₂O 50:1) wurden 948 mg **198** (4.212 mmol, 85 %) als gelbliche Flüssigkeit erhalten. Das Produkt ist sehr instabil und sollte sofort umgesetzt werden.

R_f: 0.29 (50:1 Hex/Et₂O); **¹H-NMR** (300 MHz; CDCl₃): δ = 7.32-7.41 (m, 2H, ArH), 6.78-6.87 (m, 2H, ArH), 4.17 (s, 2H, CH₂Br), 3.82 (s, 3H, OCH₃) ppm.

Das Produkt ist zu instabil für vollständige Charakterisierung.

(3-(4-Methoxyphenyl)prop-2-ynyl)dimethylsulfoniumbromid (**195**)^[130]

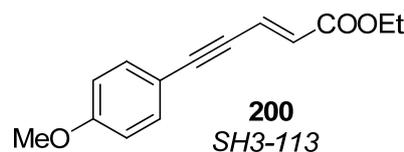


1.316 g 1-(3-Bromprop-1-ynyl)-4-methoxybenzol **198** (5.847 mmol, 1.05 eq.) wurden in 6 mL Aceton gelöst, mit 346 mg Dimethylsulfid (5.568 mmol, 1 eq.) versetzt und das Reaktionsgemisch wurde für 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Der sich gebildete Niederschlag wurde abfiltriert, mit Hexan gewaschen und im Hochvakuum getrocknet. Es wurden ohne weitere Aufreinigung 1.008 g **195** (3.510 mmol, 63 %) als weißer Feststoff erhalten.

¹H-NMR (300 MHz; CDCl₃): δ = 7.38-7.44 (m, 2H, ArH), 6.83-6.91 (m, 2H, ArH), 5.30 (s, 2H, CH₂S⁺(CH₃)₂), 3.83 (s, 3H, OCH₃), 3.31 (s, 6H, CH₂S⁺(CH₃)₂) ppm.

Das Produkt ist zu instabil für vollständige Charakterisierung.

(*E*)-Ethyl-5-(4-methoxyphenyl)pent-2-en-4-inoat (**200**)

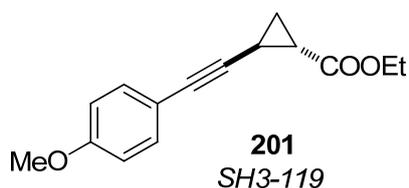


1.000 g (4-Methoxyphenyl)acetylen **148** (7.567 mmol, 1.1 eq.) wurden unter Argonatmosphäre in 15 mL abs. Tetrahydrofuran gelöst und bei -78 °C mit 4.7 mL *n*-Butyllithium (1.6 M in Hexan, 7.567 mmol, 1.1 eq.) versetzt. Nach 15 min Rühren unter Auftauen wurde das Reaktionsgemisch erneut auf -78 °C gekühlt, mit 1.106 g abs. Dimethylformamid (15.133 mmol, 2.2 eq.) versetzt und wiederum für 30 min unter Auftauen gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit 10 %iger wässriger Kaliumdihydrogenphosphat-

Lsg. hydrolysiert und die wässrige Phase zweimal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden zweimal mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde in 10 mL Diethylether gelöst und langsam zu einem Gemisch aus 1.542 g Diethylethoxycarbonylmethylphosphonat **199** (6.879 mmol, 1 eq.), 31 mg 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en (0.206 mmol, 3 Mol%) und 1.901 g gemörsertem Kaliumcarbonat (13.757 mmol, 2 eq.) hinzugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 1 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend mit Wasser hydrolysiert. Die wässrige Phase wurde zweimal mit Ethylacetat extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit ges. wässriger Natriumchlorid-Lsg. gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt. Nach Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 30:1→20:1) wurden 1.141 g **200** (4.955 mmol, 72 %) als gelblicher Feststoff erhalten.

R_f: 0.30 (10:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (400 MHz; CDCl₃): δ = 7.39-7.45 (m, 2H, ArH), 6.98 (d, *J* = 15.8 Hz, 1H, ArC≡CCH=CH), 6.84-6.90 (m, 2H, ArH), 6.26 (d, *J* = 15.8 Hz, 1H, ArC≡CCH=CH), 4.23 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H, OCH₂CH₃), 3.83 (s, 3H, OCH₃), 1.31 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H, OCH₂CH₃) ppm; **¹³C-NMR** (100 MHz; CDCl₃): δ = 166.2, 160.6, 133.8, 129.2, 125.5, 114.4, 114.3, 99.0, 85.7, 60.8, 55.5, 14.4 ppm; ***m/z*** (EI) (%): 231 (15, [M+H]⁺), 230 (100, [M]⁺), 202 (16), 201 (72), 185 (26), 158 (13), 157 (13), 145 (32), 142 (11), 114 (21), 113 (13); **HRMS-ESI**: berechnet für C₁₄H₁₄O₃Na: 253.0835, gefunden: 253.0834 ([M+Na]⁺); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2981, 2931, 2845, 2295, 2191, 1696, 1591, 1506, 1471, 1389, 1364, 1317, 1248, 1173, 1111, 1031, 955, 858, 821, 758, 719 cm⁻¹; **T_{smpt}**: 45-47 °C.

trans-Ethyl-2-((4-methoxyphenyl)ethinyl)cyclopropancarboxylat (**201**)



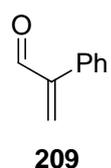
1.099 g Trimethylsulfoxoniumiodid **2** (4.994 mmol, 1.15 eq.) wurden unter Argonatmosphäre in 60 mL abs. Dimethylsulfoxid suspendiert und mit 200 mg Natriumhydrid (60 %ige Suspension in Paraffinöl, 4.994 mmol, 1.15 eq.) versetzt. Nach 30 min Rühren bei Raumtemperatur wurde zu der nun klaren Lösung eine Lösung aus 1.000 g (*E*)-Ethyl-5-(4-methoxyphenyl)pent-2-en-4-inoat **200** (4.343 mmol, 1 eq.) in 25 mL abs. Dimethylsulfoxid langsam hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wurde für 2 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend mit Wasser hydrolysiert und mit Ethylacetat versetzt. Nach zweifacher Extraktion der wässrigen Phase mit Ethylacetat wurden die vereinigten organischen Phasen mit Wasser und ges. wässriger

Natriumchlorid-Lsg. gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt. Nach Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 40:1) wurden 394 mg **201** (1.613 mmol, 37 %) als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

R_f: 0.43 (10:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (600 MHz; CDCl₃): δ = 7.29-7.33 (m, 2H, ArH), 6.78-6.82 (m, 2H, ArH), 4.13-4.19 (m, 2H, OCH₂CH₃), 3.79 (s, 3H, OCH₃), 2.05 (ddd, *J* = 9.1, 6.2, 4.2 Hz, 1H, C≡CCH), 2.00 (ddd, *J* = 8.4, 5.6, 4.2 Hz, 1H, CHCOOEt), 1.45 (ddd, *J* = 9.1, 5.6, 4.2 Hz, 1H, CH₂ (Cyclopropan)), 1.28 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 1.27 (ddd, *J* = 8.4, 6.2, 4.2 Hz, 1H, CH₂ (Cyclopropan)) ppm; **¹³C-NMR** (150 MHz; CDCl₃): δ = 172.4, 159.3, 133.1, 115.1, 113.8, 87.9, 77.5, 60.9, 55.2, 23.1, 17.1, 14.2, 11.1 ppm; ***m/z*** (EI) (%): 245 (16, [M+H]⁺), 244 (100, [M]⁺), 215 (15), 199 (12), 172 (18), 171 (100, [C₁₂H₁₁O]⁺), 128 (39), 127 (12), 115 (13), 102 (11); **HRMS-ESI**: berechnet für C₁₅H₁₆O₃Na: 267.0992, gefunden: 267.0991 ([M+Na]⁺); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2975, 2935, 2840, 1717, 1603, 1568, 1507, 1445, 1408, 1385, 1323, 1288, 1245, 1173, 1107, 1053, 1026, 989, 925, 832, 791, 731, 695 cm⁻¹; **T_{Smp}**: 61-63 °C.

8.4.4. Alternative Syntheseroute zur Darstellung von 2,2-disubstituierten Cyclopropanen

2-Phenylacrylaldehyd (**209**)^[72]



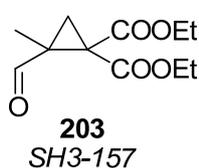
200 mg frisch dest. 2-Phenylacetaldehyd **207** (1.665 mmol, 1 eq.) wurden unter Argonatmosphäre in 17 mL Dichlormethan gelöst, mit 337 mg Triethylamin (3.329 mmol, 2 eq.) und portionsweise mit 311 mg *N,N*-Dimethyl-*SH4-15* methyleniminiumchlorid **208** (3.329 mmol, 2 eq.) versetzt und anschließend für 7 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde *in vacuo* konzentriert, in wenig Diethylether aufgenommen, über Kieselgel filtiert (Elution mit Diethylether) und das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt (Produkt ist relativ flüchtig, Minimum von 75 mbar bei 30 °C Wasserbadtemperatur). Es wurden 220 mg **209** (1.665 mmol, quant.) als farblose Flüssigkeit erhalten. Der empfindliche Aldehyd wurde ohne weitere Aufreinigung direkt in der nächsten Stufe umgesetzt.

R_f: 0.46 (4:1 Hex/Et₂O); **¹H-NMR** (300 MHz; CDCl₃): δ = 9.83 (s, 1H, CHO), 7.35-7.51 (m, 5H, ArH), 6.64 (d, *J* = 0.3 Hz, 1H, C=CH₂), 6.20 (d, *J* = 0.3 Hz, 1H, C=CH₂) ppm.

Das Produkt ist zu instabil für vollständige Charakterisierung.

AAV 16: Cyclopropanierung von Acrylaldehyden mit Diethyl-2-brommalonat

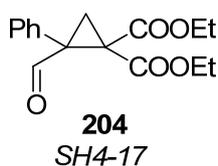
Diethyl-2-brommalonat **202** (1 eq.) wurde unter Argonatmosphäre in abs. Dimethylformamid (0.25 M) gelöst und mit dem entsprechenden Acrylaldehyd (1.5-1.8 eq.) und Kaliumcarbonat (2 eq.) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde für 16 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend mit Essigsäure und Wasser hydrolysiert und mit Diethylether versetzt. Nach dreifacher Extraktion der wässrigen Phase mit Diethylether wurden die vereinigten organischen Phasen mit Wasser und ges. wässriger Natriumchlorid-Lsg. gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wurde durch Flash-Chromatographie an Kieselgel gereinigt.

Diethyl-2-formyl-2-methylcyclopropan-1,1-dicarboxylat (203)^[131]

Nach der **AAV 16** wurden 478 mg Diethyl-2-brommalonat **202** (2.000 mmol, 1 eq.) mit 252 mg Methacrylaldehyd **210** (3.600 mmol, 1.8 eq.) und 553 mg Kaliumcarbonat (4.000 mmol, 2 eq.) in 8 mL abs. Dimethylformamid umgesetzt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Säulenfiltration an Kieselgel (Hex/EtOAc 15:1) wurden 403 mg **203** (1.766 mmol, 88 %) als farblose Flüssigkeit erhalten. Der empfindliche Aldehyd ist sehr instabil und sollte sofort umgesetzt werden.

R_f: 0.43 (5:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (300 MHz; CDCl₃): δ = 9.25 (s, 1H, CHO), 4.13-4.30 (m, 4H, 2xOCH₂CH₃), 2.08 (d, J = 5.6 Hz, 1H, CH₂ (Cyclopropan)), 1.88 (d, J = 5.6 Hz, 1H, CH₂ (Cyclopropan)), 1.34 (s, 3H, CCH₃), 1.28 (t, J = 7.1 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 1.27 (t, J = 7.1 Hz, 3H, OCH₂CH₃) ppm.

Das Produkt ist zu instabil für vollständige Charakterisierung.

Diethyl-2-formyl-2-phenylcyclopropan-1,1-dicarboxylat (204)

Nach der **AAV 16** wurden 265 mg Diethyl-2-brommalonat **202** (1.110 mmol, 1 eq.) mit 220 mg 2-Phenylacrylaldehyd **209** (1.665 mmol, 1.5 eq.) und 307 mg Kaliumcarbonat (2.219 mmol, 2 eq.) in 4.5 mL abs. Dimethylformamid umgesetzt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Säulenfiltration an Kieselgel (Hex/EtOAc 10:1) wurden 285 mg **204** (0.982 mmol, 88 %) als farblose Flüssigkeit erhalten. Der empfindliche Aldehyd ist sehr instabil und sollte sofort umgesetzt werden.

R_f: 0.43 (5:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (300 MHz; CDCl₃): δ = 9.60 (s, 1H, CHO), 7.28-7.42 (m, 5H, ArH), 4.26 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H, OCH₂CH₃), 3.87 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H, OCH₂CH₃), 2.48 (d, *J* = 5.3 Hz, 1H, CH₂ (Cyclopropan)), 2.38 (d, *J* = 5.3 Hz, 1H, CH₂ (Cyclopropan)), 1.31 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 0.94 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H, OCH₂CH₃) ppm.

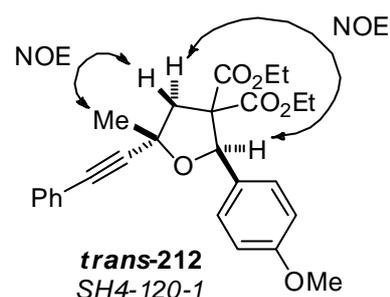
Das Produkt ist zu instabil für vollständige Charakterisierung.

8.4.5. Darstellung der [3+2]-Cycloadditionsprodukte

AAV 17: Calcium-katalysierte [3+2]-Cycloaddition

Ca(NTf₂)₂ (0.0125 mmol, 5 Mol%) und Bu₄NPF₆ (0.0125 mmol, 5 Mol%) wurden in 1.25 mL 1,2-Dichlorethan gelöst und mit dem entsprechenden frisch dest. Aldehyd (0.5 mmol, 2 eq.) und Alkynyl-Cyclopropan (0.25 mmol, 1 eq.) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde bei der angegebenen Temperatur und für die angegebene Zeit gerührt und anschließend mit ges. wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lsg. hydrolysiert. Nach zweifacher Extraktion der wässrigen Phase mit Dichlormethan wurden die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wurde durch Flash-Chromatographie an Kieselgel und mit semi-präparativer HPLC gereinigt.

Diethyl-2-(4-methoxyphenyl)-5-methyl-5-(phenylethynyl)oxolan-3,3-dicarboxylat (*trans*-**212**)



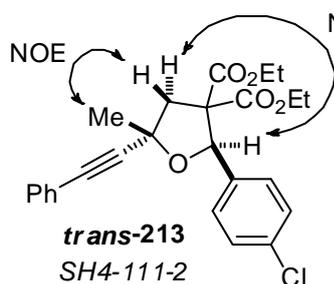
Nach der **AAV 17** wurden 7.5 mg Ca(NTf₂)₂ (0.0125 mmol, 5 Mol%), 4.8 mg Bu₄NPF₆ (0.0125 mmol, 5 Mol%), 68.1 mg *p*-Anisaldehyd **211** (0.5 mmol, 2 eq.) und 75.1 mg Diethyl 2-methyl-2-(phenylethynyl)cyclopropan-1,1-dicarboxylat **160** (0.25 mmol, 1 eq.) in 1.25 mL 1,2-Dichlorethan für 5 min bei Raumtemperatur gerührt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung

durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 10:1) wurden 103.4 mg **212** (0.236 mmol, 95 %) als farblose Flüssigkeit erhalten. Eine analytisch reine Probe von *trans*-**212** wurde mittels semi-präparativer HPLC erhalten.

R_f: 0.39 (5:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (600 MHz; CDCl₃): δ = 7.36-7.44 (m, 4H, ArH), 7.27-7.32 (m, 3H, ArH), 6.80-6.85 (m, 2H, ArH), 6.06 (s, 1H, CH (Tetrahydrofuran)), 4.18-4.29 (m, 2H, OCH₂CH₃), 3.78 (s, 3H, OCH₃), 3.67-3.74 (m, 1H, OCH₂CH₃), 3.43-3.50 (m, 1H, OCH₂CH₃), 2.99 (d, *J* = 13.2 Hz, 1H, CH₂ (Tetrahydrofuran)), 2.87 (d, *J* = 13.2 Hz, 1H, CH₂

(Tetrahydrofuran)), 1.85 (s, 3H, CH_3), 1.23 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H, OCH_2CH_3), 0.81 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H, OCH_2CH_3) ppm; $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz; CDCl_3): $\delta = 170.7, 169.1, 159.5, 131.8, 129.5, 128.6, 128.5, 128.3, 122.7, 113.2, 90.7, 84.6, 83.4, 75.8, 66.5, 61.8, 61.7, 55.4, 48.6, 27.1, 14.1, 13.6$ ppm; m/z (EI) (%): 301 (21), 300 (51), 265 (13), 264 (65), 255 (27), 254 (100, $[\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_3]^+$), 208 (20), 173 (11), 135 (22); **HRMS-ESI**: berechnet für $\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{O}_6\text{Na}$: 459.1778, gefunden: 459.1771 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); **IR** (KBr): $\tilde{\nu} = 2983, 2935, 2838, 1729, 1612, 1513, 1445, 1370, 1301, 1250, 1178, 1117, 1030, 927, 836, 757, 692$ cm^{-1} .

Diethyl-2-(4-chlorphenyl)-5-methyl-5-(phenylethynyl)oxolan-3,3-dicarboxylat (*trans*-213)

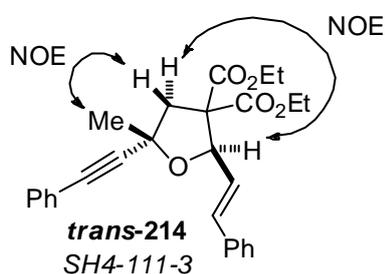


NOE Nach der **AAV 17** wurden 7.5 mg $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ (0.0125 mmol, 5 Mol%), 4.8 mg Bu_4NPF_6 (0.0125 mmol, 5 Mol%), 70.3 mg 4-Chlorbenzaldehyd **127** (0.5 mmol, 2 eq.) und 75.1 mg Diethyl 2-methyl-2-(phenylethynyl)cyclopropan-1,1-dicarboxylat **160** (0.25 mmol, 1 eq.) in 1.25 mL 1,2-Dichlorethan für 10 min bei Raumtemperatur gerührt. Nach

Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 15:1) wurden 104.2 mg **213** (0.236 mmol, 95 %) als farblose Flüssigkeit erhalten. Eine analytisch reine Probe von *trans*-**213** wurde mittels semi-präparativer HPLC erhalten.

R_f: 0.53 (5:1 Hex/EtOAc); $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz; CDCl_3): $\delta = 7.39\text{-}7.45$ (m, 4H, ArH), 7.26-7.32 (m, 5H, ArH), 6.06 (s, 1H, CH (Tetrahydrofuran)), 4.19-4.30 (m, 2H, OCH_2CH_3), 3.67-3.75 (m, 1H, OCH_2CH_3), 3.45-3.52 (m, 1H, OCH_2CH_3), 2.98 (d, $J = 13.2$ Hz, 1H, CH_2 (Tetrahydrofuran)), 2.88 (d, $J = 13.2$ Hz, 1H, CH_2 (Tetrahydrofuran)), 1.85 (s, 3H, CH_3), 1.24 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H, OCH_2CH_3), 0.82 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H, OCH_2CH_3) ppm; $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz; CDCl_3): $\delta = 170.5, 168.9, 136.0, 133.9, 131.8, 128.7, 128.6, 128.4, 128.0, 122.5, 90.4, 84.9, 82.9, 76.1, 66.6, 62.0, 61.9, 48.7, 27.0, 14.1, 13.5$ ppm; m/z (EI) (%): 339 (11), 301 (19), 300 (19), 270 (34, $[\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{OCl}]^+$), 269 (18), 268 (100, $[\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{OCl}]^+$), 255 (28), 254 (74), 208 (16), 142 (26), 141 (12), 139 (15), 128 (11); **HRMS-ESI**: berechnet für $\text{C}_{25}\text{H}_{25}\text{O}_5\text{ClNa}$: 463.1283, gefunden: 463.1287 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); **IR** (KBr): $\tilde{\nu} = 3459, 3060, 2984, 2934, 2230, 1733, 1598, 1489, 1448, 1371, 1264, 1119, 1060, 1017, 927, 852, 812, 758, 695, 544$ cm^{-1} .

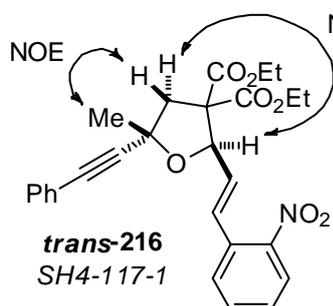
Diethyl-5-methyl-2-((*E*)-2-phenylethenyl)-5-(phenylethynyl)oxolan-3,3-dicarboxylat
(*trans*-**214**)



Nach der **AAV 17** wurden 7.5 mg $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ (0.0125 mmol, 5 Mol%), 4.8 mg Bu_4NPF_6 (0.0125 mmol, 5 Mol%), 66.1 mg *trans*-Zimtaldehyd **15** (0.5 mmol, 2 eq.) und 75.1 mg Diethyl 2-methyl-2-(phenylethynyl)cyclopropan-1,1-dicarboxylat **160** (0.25 mmol, 1 eq.) in 1.25 mL 1,2-Dichlorethan für 5 min bei Raumtemperatur gerührt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 15:1) wurden 78.9 mg **214** (0.184 mmol, 73 %) als farblose Flüssigkeit erhalten. Eine analytisch reine Probe von *trans*-**214** wurde mittels semi-präparativer HPLC erhalten.

R_f: 0.53 (5:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (600 MHz; CDCl_3): δ = 7.39-7.43 (m, 2H, ArH), 7.34-7.38 (m, 2H, ArH), 7.27-7.32 (m, 5H, ArH), 7.20-7.25 (m, 1H, ArH), 6.79 (d, J = 16.0 Hz, 1H, ArCH=CH), 6.20 (dd, J = 16.0, 6.7 Hz, 1H, ArCH=CH), 5.56 (d, J = 6.7 Hz, 1H, CH (Tetrahydrofuran)), 4.18-4.30 (m, 2H, OCH₂CH₃), 4.02-4.12 (m, 2H, OCH₂CH₃), 2.90 (d, J = 13.4 Hz, 1H, CH₂ (Tetrahydrofuran)), 2.88 (d, J = 13.4 Hz, 1H, CH₂ (Tetrahydrofuran)), 1.80 (s, 3H, CH₃), 1.25 (t, J = 7.2 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 1.10 (t, J = 7.2 Hz, 3H, OCH₂CH₃) ppm; **¹³C-NMR** (150 MHz; CDCl_3): δ = 170.2, 169.1, 136.6, 133.1, 131.8, 128.6, 128.5, 128.4, 127.9, 126.7, 124.7, 122.6, 91.0, 84.6, 82.4, 76.1, 65.4, 62.1, 61.9, 48.3, 27.5, 14.2, 14.1 ppm; ***m/z*** (EI) (%): 432 (21, [M]⁺), 386 (20), 341 (13), 340 (37), 300 (13), 290 (21), 261 (19), 260 (95), 255 (37), 254 (100, [C₁₆H₁₄O₃]⁺), 218 (10), 217 (60), 216 (11), 209 (11), 208 (27), 181 (13), 180 (13), 173 (13), 171 (19), 170 (11), 155 (12), 153 (21), 152 (19), 142 (42), 141 (38), 131 (38), 129 (22), 128 (30), 127 (22), 115 (22), 105 (19), 104 (20), 103 (24), 102 (10), 91 (10), 77 (14); **HRMS-ESI**: berechnet für C₂₇H₂₈O₅Na: 455.1829, gefunden: 455.1830 ([M+Na]⁺); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3460, 2983, 2127, 1734, 1596, 1451, 1374, 1262, 1117, 1020, 922, 860, 752, 693, 590, 534 cm⁻¹.

Diethyl-5-methyl-2-((*E*)-2-(2-nitrophenyl)ethenyl)-5-(phenylethynyl)oxolan-3,3-dicarboxylat (*trans*-216)

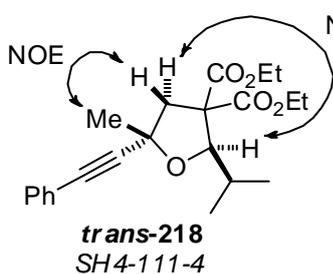


Nach der **AAV 17** wurden 7.5 mg $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ (0.0125 mmol, 5 Mol%), 4.8 mg Bu_4NPF_6 (0.0125 mmol, 5 Mol%), 88.6 mg *trans*-2-Nitrozimtaldehyd **215** (0.5 mmol, 2 eq.) und 75.1 mg Diethyl 2-methyl-2-(phenylethynyl)cyclopropan-1,1-dicarboxylat **160** (0.25 mmol, 1 eq.) in 1.25 mL 1,2-Dichlorethan für 10 min bei 50 °C gerührt. Nach Aufarbeiten

und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 10:1) wurden 78.6 mg **216** (0.165 mmol, 66 %) als farblose Flüssigkeit erhalten. ***Trans*-216** wurde mittels semi-präparativer HPLC als untrennbares Gemisch beider Diastereomere (*dr* 89:11) erhalten.

R_f: 0.39 (5:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (600 MHz; CDCl_3): δ = 7.90-7.94 (m, 1H, ArH), 7.52-7.58 (m, 2H, ArH), 7.36-7.46 (m, 3H, ArH), 7.27-7.32 (m, 3H, ArH), 7.26 (dd, J = 15.8, 1.3 Hz, 1H, ArCH=CH), 6.22 (dd, J = 15.8, 6.5 Hz, 1H, ArCH=CH), 5.56 (dd, J = 6.5, 1.3 Hz, 1H, CH (Tetrahydrofuran)), 4.20-4.30 (m, 2H, OCH₂CH₃), 4.10-4.18 (m, 1H, OCH₂CH₃), 4.02-4.10 (m, 1H, OCH₂CH₃), 2.93 (d, J = 13.2 Hz, 1H, CH₂ (Tetrahydrofuran)), 2.87 (d, J = 13.2 Hz, 1H, CH₂ (Tetrahydrofuran)), 1.80 (s, 3H, CH₃), 1.26 (t, J = 7.1 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 1.14 (t, J = 7.1 Hz, 3H, OCH₂CH₃) ppm; **¹³C-NMR** (150 MHz; CDCl_3): δ = 169.9, 169.0, 148.0, 133.2, 132.4, 131.8, 130.7, 128.9, 128.6, 128.5, 128.4, 128.2, 124.6, 122.5, 90.8, 84.7, 81.9, 76.4, 65.6, 62.2, 62.1, 48.2, 27.6, 14.1, 14.1 ppm; ***m/z*** (EI) (%): 386 (15), 376 (12), 358 (12), 305 (11), 301 (25), 300 (16), 255 (44), 254 (100, $[\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_3]^+$), 253 (24), 227 (13), 226 (11), 209 (11), 208 (19), 181 (11), 173 (15), 153 (14), 152 (12), 150 (14), 142 (21), 141 (15), 130 (12), 129 (15), 128 (16), 127 (11), 105 (28); **HRMS-ESI**: berechnet für $\text{C}_{27}\text{H}_{27}\text{O}_7\text{NNa}$: 500.1680, gefunden: 500.1675 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3462, 3065, 2984, 2934, 1734, 1606, 1571, 1526, 1445, 1351, 1262, 1225, 1116, 1017, 968, 923, 860, 756, 694, 593, 536 cm^{-1} .

Diethyl-2-isopropyl-5-methyl-5-(phenylethynyl)oxolan-3,3-dicarboxylat (*trans*-218)

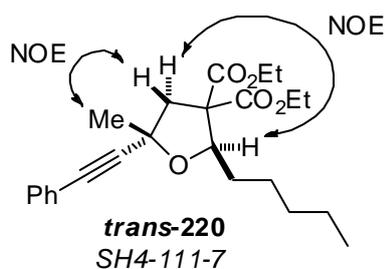


Nach der **AAV 17** wurden 7.5 mg $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ (0.0125 mmol, 5 Mol%), 4.8 mg Bu_4NPF_6 (0.0125 mmol, 5 Mol%), 36.1 mg Isobutyraldehyd **217** (0.5 mmol, 2 eq.) und 75.1 mg Diethyl 2-methyl-2-(phenylethynyl)cyclopropan-1,1-dicarboxylat **160** (0.25 mmol, 1 eq.) in 1.25 mL 1,2-Dichlorethan für 15 min bei

Raumtemperatur gerührt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 15:1) wurden 41.5 mg **218** (0.111 mmol, 45 %) als farblose Flüssigkeit erhalten. Eine analytisch reine Probe von *trans*-**218** wurde mittels semi-präparativer HPLC erhalten.

R_f: 0.55 (5:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (600 MHz; CDCl₃): δ = 7.37-7.41 (m, 2H, ArH), 7.26-7.31 (m, 3H, ArH), 4.57 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H, CH (Tetrahydrofuran)), 4.14-4.27 (m, 4H, 2xOCH₂CH₃), 2.84 (d, *J* = 13.1 Hz, 1H, CH₂ (Tetrahydrofuran)), 2.77 (d, *J* = 13.1 Hz, 1H, CH₂ (Tetrahydrofuran)), 1.85-1.95 (m, 1H, CH(CH₃)₂), 1.70 (s, 3H, CH₃), 1.28 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 1.23 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 0.98-1.03 (m, 6H, CH(CH₃)₂) ppm; **¹³C-NMR** (150 MHz; CDCl₃): δ = 170.8, 170.2, 131.8, 128.4, 128.3, 122.8, 91.6, 87.5, 84.1, 74.7, 63.7, 61.9, 61.7, 50.2, 29.9, 27.3, 20.4, 19.7, 14.1, 14.1 ppm; ***m/z*** (EI) (%): 373 (12, [M+H]⁺), 372 (10, [M]⁺), 355 (10), 329 (18), 301 (27), 283 (24), 271 (59), 256 (13), 255 (53), 254 (29), 227 (16), 209 (15), 200 (49), 187 (12), 185 (18), 183 (11), 181 (13), 155 (12), 153 (15), 152 (11), 143 (13), 142 (100, [C₁₁H₁₀]⁺), 141 (16), 129 (13), 128 (16), 127 (11), 105 (17); **HRMS-ESI**: berechnet für C₂₂H₂₈O₅Na: 395.1829, gefunden: 395.1832 ([M+Na]⁺); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3455, 2979, 1733, 1598, 1449, 1381, 1259, 1128, 1062, 1015, 956, 921, 867, 758, 692, 634, 540 cm⁻¹.

Diethyl-5-methyl-2-pentyl-5-(phenylethynyl)oxolan-3,3-dicarboxylat (*trans*-**220**)



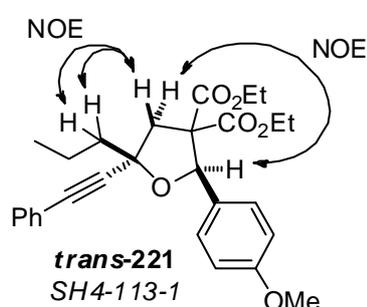
Nach der AAV **17** wurden 7.5 mg Ca(NTf₂)₂ (0.0125 mmol, 5 Mol%), 4.8 mg Bu₄NPF₆ (0.0125 mmol, 5 Mol%), 50.1 mg Hexanal **219** (0.5 mmol, 2 eq.) und 75.1 mg Diethyl 2-methyl-2-(phenylethynyl)cyclopropan-1,1-dicarboxylat **160** (0.25 mmol, 1 eq.) in 1.25 mL 1,2-Dichlorethan für 1 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung

durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 15:1) wurden 56.5 mg **220** (0.141 mmol, 56 %) als farblose Flüssigkeit erhalten. Eine analytisch reine Probe von *trans*-**220** wurde mittels semi-präparativer HPLC erhalten.

R_f: 0.58 (5:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (600 MHz; CDCl₃): δ = 7.36-7.41 (m, 2H, ArH), 7.26-7.31 (m, 3H, ArH), 4.77 (dd, *J* = 9.4, 3.2 Hz, 1H, CH (Tetrahydrofuran)), 4.15-4.26 (m, 4H, 2xOCH₂CH₃), 2.79 (s, 2H, CH₂ (Tetrahydrofuran)), 1.72 (s, 3H, CH₃), 1.63-1.70 (m, 1H, CH₂CH₂CH₂CH₂CH₃), 1.54-1.62 (m, 1H, CH₂CH₂CH₂CH₂CH₃), 1.40-1.48 (m, 2H, CH₂CH₂CH₂CH₂CH₃), 1.29-1.35 (m, 4H, CH₂CH₂CH₂CH₂CH₃), 1.27 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H,

OCH₂CH₃), 1.23 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H, OCH₂CH₃), 0.88 (t, $J = 6.9$ Hz, 3H, CH₂CH₂CH₂CH₂CH₃) ppm; ¹³C-NMR (150 MHz; CDCl₃): $\delta = 170.5, 169.9, 131.8, 128.4, 128.3, 122.8, 91.7, 84.0, 82.2, 75.3, 63.9, 61.9, 61.6, 48.8, 31.9, 31.6, 27.6, 26.6, 22.7, 14.2, 14.2, 14.1$ ppm; m/z (EI) (%): 327 (11), 283 (18), 255 (21), 254 (24), 228 (52), 227 (11), 209 (11), 171 (24), 153 (12), 143 (13), 142 (100, [C₁₁H₁₀]⁺), 141 (12), 129 (16), 128 (12), 127 (10), 105 (11); HRMS-ESI: berechnet für C₂₄H₃₃O₅: 401.2323, gefunden: 401.2322 ([M+H]⁺); IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3458, 2931, 2864, 1734, 1452, 1381, 1259, 1126, 1092, 1023, 950, 864, 757, 692, 584$ cm⁻¹.

Diethyl-2-(4-methoxyphenyl)-5-(phenylethynyl)-5-propyloxolan-3,3-dicarboxylat (*trans*-221)



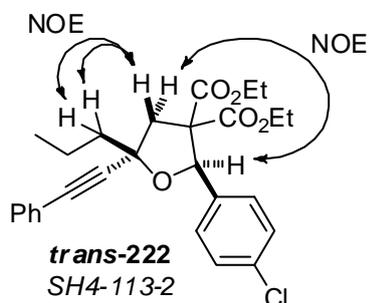
Nach der AAV **17** wurden 7.5 mg Ca(NTf₂)₂ (0.0125 mmol, 5 Mol%), 4.8 mg Bu₄NPF₆ (0.0125 mmol, 5 Mol%), 68.1 mg *p*-Anisaldehyd **211** (0.5 mmol, 2 eq.) und 82.1 mg Diethyl 2-(phenylethynyl)-2-propylcyclopropan-1,1-dicarboxylat **161** (0.25 mmol, 1 eq.) in 1.25 mL 1,2-Dichlorethan für 5 min bei Raumtemperatur gerührt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung

durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 10:1) wurden 96.4 mg **221** (0.208 mmol, 83 %) als farblose Flüssigkeit erhalten. Eine analytisch reine Probe von *trans*-**221** wurde mittels semi-präparativer HPLC erhalten.

R_f: 0.43 (5:1 Hex/EtOAc); ¹H-NMR (600 MHz; CDCl₃): $\delta = 7.40$ -7.44 (m, 2H, ArH), 7.36-7.40 (m, 2H, ArH), 7.27-7.32 (m, 3H, ArH), 6.80-6.84 (m, 2H, ArH), 6.07 (s, 1H, CH (Tetrahydrofuran)), 4.18-4.29 (m, 2H, OCH₂CH₃), 3.78 (s, 3H, OCH₃), 3.66-3.73 (m, 1H, OCH₂CH₃), 3.42-3.49 (m, 1H, OCH₂CH₃), 3.00 (d, $J = 13.2$ Hz, 1H, CH₂ (Tetrahydrofuran)), 2.81 (d, $J = 13.2$ Hz, 1H, CH₂ (Tetrahydrofuran)), 2.08 (ddd, $J = 13.1, 11.8, 5.0$ Hz, 1H, CH₂CH₂CH₃), 2.00 (ddd, $J = 13.1, 11.7, 5.0$ Hz, 1H, CH₂CH₂CH₃), 1.72-1.81 (m, 1H, CH₂CH₂CH₃), 1.62-1.72 (m, 1H, CH₂CH₂CH₃), 1.23 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H, OCH₂CH₃), 1.05 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H, CH₂CH₂CH₃), 0.81 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H, OCH₂CH₃) ppm; ¹³C-NMR (150 MHz; CDCl₃): $\delta = 170.8, 169.2, 159.5, 131.8, 129.7, 128.6, 128.5, 128.3, 122.8, 113.2, 90.0, 85.8, 83.1, 79.2, 66.1, 61.8, 61.7, 55.4, 47.4, 42.4, 18.7, 14.5, 14.1, 13.6$ ppm; m/z (EI) (%): 329 (25), 328 (65), 294 (21), 293 (22), 292 (100, [C₂₀H₂₀O₂]⁺), 283 (19), 263 (14), 255 (29), 254 (85), 253 (13), 248 (16), 237 (11), 236 (37), 221 (15), 209 (12), 208 (19), 207 (10), 182 (11), 181 (21), 178 (17), 169 (12), 168 (36), 135 (38), 129 (12), 127 (12); HRMS-ESI: berechnet

für $C_{28}H_{32}O_6Na$: 487.2091, gefunden: 487.2091 ($[M+Na]^+$); **IR** (KBr): $\tilde{\nu} = 3460, 2962, 1733, 1612, 1513, 1456, 1371, 1225, 1140, 1045, 838, 758, 693, 598, 545 \text{ cm}^{-1}$.

Diethyl-2-(4-chlorphenyl)-5-(phenylethynyl)-5-propyloxolan-3,3-dicarboxylat (*trans*-222)

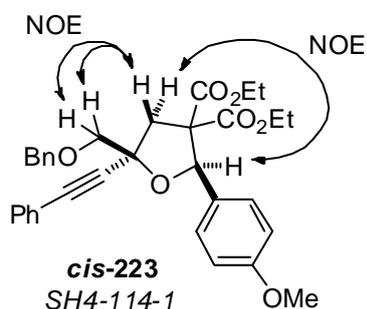


Nach der **AAV 17** wurden 7.5 mg $Ca(NTf_2)_2$ (0.0125 mmol, 5 Mol%), 4.8 mg Bu_4NPF_6 (0.0125 mmol, 5 Mol%), 70.3 mg 4-Chlorbenzaldehyd **127** (0.5 mmol, 2 eq.) und 82.1 mg Diethyl 2-(phenylethynyl)-2-propylcyclopropan-1,1-dicarboxylat **161** (0.25 mmol, 1 eq.) in 1.25 mL 1,2-Dichlorethan für 5 min bei Raumtemperatur gerührt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung

durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 15:1) wurden 101.5 mg **222** (0.216 mmol, 87 %) als farblose Flüssigkeit erhalten. Eine analytisch reine Probe von ***trans*-222** wurde mittels semi-präparativer HPLC erhalten.

R_f: 0.63 (5:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (600 MHz; $CDCl_3$): $\delta = 7.39\text{-}7.45$ (m, 4H, ArH), 7.24-7.33 (m, 5H, ArH), 6.06 (s, 1H, CH (Tetrahydrofuran)), 4.18-4.30 (m, 2H, OCH₂CH₃), 3.67-3.72 (m, 1H, OCH₂CH₃), 3.44-3.51 (m, 1H, OCH₂CH₃), 2.98 (d, $J = 13.2$ Hz, 1H, CH₂ (Tetrahydrofuran)), 2.82 (d, $J = 13.2$ Hz, 1H, CH₂ (Tetrahydrofuran)), 2.08 (ddd, $J = 13.2, 11.7, 5.1$ Hz, 1H, CH₂CH₂CH₃), 2.00 (ddd, $J = 13.2, 11.6, 5.0$ Hz, 1H, CH₂CH₂CH₃), 1.71-1.81 (m, 1H, CH₂CH₂CH₃), 1.62-1.71 (m, 1H, CH₂CH₂CH₃), 1.24 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H, OCH₂CH₃), 1.06 (t, $J = 7.3$ Hz, 3H, CH₂CH₂CH₃), 0.82 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H, OCH₂CH₃) ppm; **¹³C-NMR** (150 MHz; $CDCl_3$): $\delta = 170.6, 169.0, 136.1, 133.9, 131.8, 128.8, 128.6, 128.4, 128.0, 122.6, 89.7, 86.1, 82.6, 79.6, 66.1, 62.0, 61.9, 47.6, 42.3, 18.7, 14.5, 14.1, 13.5$ ppm; **m/z** (EI) (%): 351 (10), 298 (35, $[C_{19}H_{17}OCl]^+$), 297 (21), 296 (100, $[C_{19}H_{17}OCl]^+$), 283 (11), 282 (11), 267 (10), 255 (12), 254 (25), 236 (14), 225 (17), 181 (18), 170 (23), 168 (15), 142 (17), 141 (15), 139 (18), 129 (15), 115 (10); **HRMS-ESI**: berechnet für $C_{27}H_{29}O_5ClNa$: 491.1596, gefunden: 491.1590 ($[M+Na]^+$); **IR** (KBr): $\tilde{\nu} = 3459, 3060, 2964, 2875, 2226, 1733, 1599, 1487, 1455, 1373, 1263, 1141, 1064, 1016, 973, 852, 814, 757, 694, 545 \text{ cm}^{-1}$.

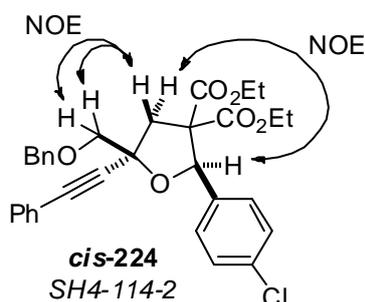
Diethyl-5-(benzyloxymethyl)-2-(4-methoxyphenyl)-5-(phenylethynyl)oxolan-3,3-dicarboxylat (*cis*-223)



Nach der **AAV 17** wurden 7.5 mg $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ (0.0125 mmol, 5 Mol%), 4.8 mg Bu_4NPF_6 (0.0125 mmol, 5 Mol%), 68.1 mg *p*-Anisaldehyd **211** (0.5 mmol, 2 eq.) und 101.6 mg Diethyl 2-((benzyloxy)methyl)-2-(phenylethynyl)cyclopropan-1,1-dicarboxylat **163** (0.25 mmol, 1 eq.) in 1.25 mL 1,2-Dichlorethan für 11 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 10:1) wurden 90.1 mg **223** (0.166 mmol, 66 %) als farblose Flüssigkeit erhalten. *Cis*-**223** wurde mittels semi-präparativer HPLC als untrennbares Gemisch beider Diastereomere (*dr* 96:4) erhalten.

R_f: 0.32 (5:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (600 MHz; CDCl_3): δ = 7.41-7.46 (m, 4H, ArH), 7.38-7.41 (m, 2H, ArH), 7.34-7.38 (m, 2H, ArH), 7.28-7.33 (m, 4H, ArH), 6.78-6.82 (m, 2H, ArH), 6.12 (s, 1H, CH (Tetrahydrofuran)), 4.82 (d, J = 12.2 Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{Ar}$), 4.77 (d, J = 12.2 Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{Ar}$), 4.18-4.30 (m, 2H, OCH_2CH_3), 3.90-3.96 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{Ar}$), 3.78 (s, 3H, OCH_3), 3.67-3.73 (m, 1H, OCH_2CH_3), 3.45-3.51 (m, 1H, OCH_2CH_3), 3.31 (d, J = 13.3 Hz, 1H, CH_2 (Tetrahydrofuran)), 2.77 (d, J = 13.3 Hz, 1H, CH_2 (Tetrahydrofuran)), 1.24 (t, J = 7.1 Hz, 3H, OCH_2CH_3), 0.81 (t, J = 7.2 Hz, 3H, OCH_2CH_3) ppm; **¹³C-NMR** (150 MHz; CDCl_3): δ = 170.6, 168.8, 159.6, 138.4, 131.9, 129.6, 128.7, 128.6, 128.5, 128.4, 127.9, 127.7, 122.5, 113.2, 88.5, 86.4, 83.6, 79.0, 73.9, 73.8, 65.9, 61.9, 61.8, 55.4, 43.8, 14.1, 13.6 ppm; ***m/z*** (EI) (%): 370 (33), 300 (25), 234 (11), 222 (18), 221 (100, $[\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{O}_4]^+$), 135 (23), 129 (13), 105 (11), 91 (78); **HRMS-ESI**: berechnet für $\text{C}_{33}\text{H}_{34}\text{O}_7\text{Na}$: 565.2197, gefunden: 565.2196 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3461, 2927, 2227, 1733, 1610, 1509, 1455, 1372, 1255, 1103, 1035, 834, 751, 696, 597, 545 cm^{-1} .

Diethyl-5-(benzyloxymethyl)-2-(4-chlorphenyl)-5-(phenylethynyl)oxolan-3,3-dicarboxylat (*cis*-224)

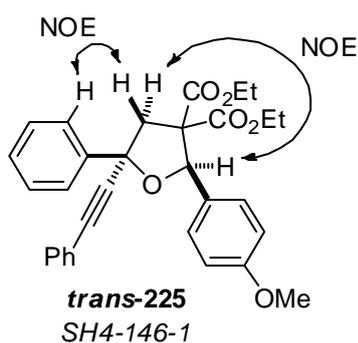


Nach der **AAV 17** wurden 7.5 mg $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ (0.0125 mmol, 5 Mol%), 4.8 mg Bu_4NPF_6 (0.0125 mmol, 5 Mol%), 70.3 mg 4-Chlorbenzaldehyd **127** (0.5 mmol, 2 eq.) und 101.6 mg Diethyl 2-((benzyloxy)methyl)-2-(phenylethynyl)cyclopropan-1,1-dicarboxylat **163** (0.25 mmol, 1 eq.) in 1.25 mL 1,2-

Dichlorethan für 11 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 15:1) wurden 106.6 mg **224** (0.195 mmol, 78 %) als farblose Flüssigkeit erhalten. **Cis-224** wurde mittels semi-präparativer HPLC als untrennbares Gemisch beider Diastereomere (*dr* 94:6) erhalten.

R_f: 0.47 (5:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (600 MHz; CDCl₃): δ = 7.41-7.46 (m, 6H, ArH), 7.34-7.38 (m, 2H, ArH), 7.28-7.34 (m, 4H, ArH), 7.22-7.26 (m, 2H, ArH), 6.11 (s, 1H, CH (Tetrahydrofuran)), 4.80 (d, *J* = 12.3 Hz, 1H, CH₂OCH₂Ar), 4.77 (d, *J* = 12.3 Hz, 1H, CH₂OCH₂Ar), 4.19-4.31 (m, 2H, OCH₂CH₃), 3.90-3.96 (m, 2H, CH₂OCH₂Ar), 3.67-3.74 (m, 1H, OCH₂CH₃), 3.46-3.53 (m, 1H, OCH₂CH₃), 3.29 (d, *J* = 13.4 Hz, 1H, CH₂ (Tetrahydrofuran)), 2.78 (d, *J* = 13.4 Hz, 1H, CH₂ (Tetrahydrofuran)), 1.24 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 0.82 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H, OCH₂CH₃) ppm; **¹³C-NMR** (150 MHz; CDCl₃): δ = 170.3, 168.4, 138.1, 135.9, 133.8, 131.7, 128.7, 128.6, 128.4, 128.2, 127.8, 127.7, 127.7, 122.2, 88.0, 86.5, 82.9, 79.1, 73.8, 73.5, 65.7, 61.9, 61.8, 43.7, 14.0, 13.4 ppm; ***m/z*** (EI) (%): 516 (10), 442 (12), 440 (31), 427 (14), 426 (10), 425 (40), 367 (11), 227 (34, [C₁₁H₁₀O₃Cl]⁺), 226 (16), 225 (100, [C₁₁H₁₀O₃Cl]⁺), 158 (18), 141 (13), 129 (22), 105 (11), 91 (56); **HRMS-ESI**: berechnet für C₃₂H₃₁O₆ClNa: 569.1701, gefunden: 569.1701 ([M+Na]⁺); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3462, 3062, 2979, 2925, 2861, 2227, 1733, 1598, 1489, 1451, 1368, 1262, 1099, 1018, 849, 812, 754, 696, 608, 543 cm⁻¹.

Diethyl-2-(4-methoxyphenyl)-5-phenyl-5-(phenylethynyl)oxolan-3,3-dicarboxylat (*trans*-**225**)



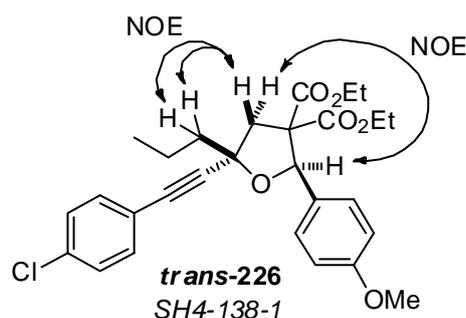
Nach der AAV **17** wurden 7.5 mg Ca(NTf₂)₂ (0.0125 mmol, 5 Mol%), 4.8 mg Bu₄NPF₆ (0.0125 mmol, 5 Mol%), 68.1 mg *p*-Anisaldehyd **211** (0.5 mmol, 2 eq.) und 90.6 mg Diethyl 2-phenyl-2-(phenylethynyl)cyclopropan-1,1-dicarboxylat **162** (0.25 mmol, 1 eq.) in 1.25 mL 1,2-Dichlorethan für 10 min bei Raumtemperatur gerührt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 10:1)

wurden 114.3 mg **225** (0.229 mmol, 92 %) als farblose Flüssigkeit erhalten. Eine analytisch reine Probe von **trans-225** wurde mittels semi-präparativer HPLC erhalten.

R_f: 0.37 (5:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (600 MHz; CDCl₃): δ = 7.85-7.88 (m, 2H, ArH), 7.47-7.52 (m, 4H, ArH), 7.42-7.47 (m, 2H, ArH), 7.35-7.39 (m, 1H, ArH), 7.30-7.35 (m, 3H, ArH), 6.85-6.89 (m, 2H, ArH), 6.30 (s, 1H, CH (Tetrahydrofuran)), 4.23-4.34 (m, 2H, OCH₂CH₃),

3.80 (s, 3H, OCH₃), 3.67-3.73 (m, 1H, OCH₂CH₃), 3.46-3.52 (m, 1H, OCH₂CH₃), 3.31 (d, $J = 13.4$ Hz, 1H, CH₂ (Tetrahydrofuran)), 3.17 (d, $J = 13.4$ Hz, 1H, CH₂ (Tetrahydrofuran)), 1.27 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H, OCH₂CH₃), 0.83 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H, OCH₂CH₃) ppm; ¹³C-NMR (150 MHz; CDCl₃): $\delta = 170.8, 169.1, 159.6, 141.2, 131.9, 129.5, 128.8, 128.7, 128.6, 128.4, 128.4, 126.0, 122.5, 113.3, 89.0, 87.7, 83.4, 80.3, 66.5, 62.0, 61.9, 55.4, 51.1, 14.2, 13.6$ ppm; m/z (EI) (%): 363 (36), 362 (82), 327 (16), 326 (59), 317 (19), 316 (18), 294 (34), 289 (33), 288 (100, [C₂₀H₁₆O₂]⁺), 271 (14), 270 (26), 259 (21), 248 (21), 244 (28), 216 (22), 215 (74), 204 (18), 202 (12), 190 (15), 189 (27), 135 (48), 105 (23), 77 (11); HRMS-ESI: berechnet für C₃₁H₃₀O₆Na: 521.1935, gefunden: 521.1934 ([M+Na]⁺); IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3459, 3061, 2979, 2841, 2226, 1960, 1891, 1733, 1611, 1510, 1452, 1372, 1255, 1185, 1105, 1044, 914, 836, 761, 698, 612, 548$ cm⁻¹.

Diethyl-5-((4-chlorphenyl)ethinyl)-2-(4-methoxyphenyl)-5-propyloxolan-3,3-dicarboxylat (*trans*-226)

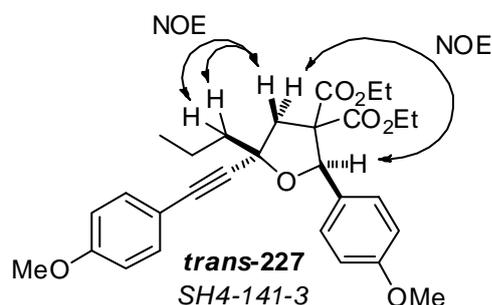


Nach der AAV **17** wurden 7.5 mg Ca(NTf₂)₂ (0.0125 mmol, 5 Mol%), 4.8 mg Bu₄NPF₆ (0.0125 mmol, 5 Mol%), 68.1 mg *p*-Anisaldehyd **211** (0.5 mmol, 2 eq.) und 90.7 mg Diethyl 2-((4-chlorphenyl)ethinyl)-2-propylcyclopropan-1,1-dicarboxylat **164** (0.25 mmol, 1 eq.) in 1.25 mL 1,2-Dichlorethan für 15 min bei Raumtemperatur gerührt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 15:1) wurden 102.3 mg **226** (0.205 mmol, 82 %) als farblose Flüssigkeit erhalten. Eine analytisch reine Probe von *trans*-**226** wurde mittels semi-präparativer HPLC erhalten.

R_f: 0.46 (5:1 Hex/EtOAc); ¹H-NMR (600 MHz; CDCl₃): $\delta = 7.33-7.39$ (m, 4H, ArH), 7.26-7.29 (m, 2H, ArH), 6.80-6.84 (m, 2H, ArH), 6.04 (s, 1H, CH (Tetrahydrofuran)), 4.16-4.29 (m, 2H, OCH₂CH₃), 3.78 (s, 3H, OCH₃), 3.66-3.73 (m, 1H, OCH₂CH₃), 3.42-3.48 (m, 1H, OCH₂CH₃), 2.99 (d, $J = 13.2$ Hz, 1H, CH₂ (Tetrahydrofuran)), 2.78 (d, $J = 13.2$ Hz, 1H, CH₂ (Tetrahydrofuran)), 2.06 (ddd, $J = 13.1, 11.8, 5.0$ Hz, 1H, CH₂CH₂CH₃), 1.98 (ddd, $J = 13.1, 11.6, 5.0$ Hz, 1H, CH₂CH₂CH₃), 1.70-1.79 (m, 1H, CH₂CH₂CH₃), 1.60-1.70 (m, 1H, CH₂CH₂CH₃), 1.23 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H, OCH₂CH₃), 1.05 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H, CH₂CH₂CH₃), 0.81 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H, OCH₂CH₃) ppm; ¹³C-NMR (150 MHz; CDCl₃): $\delta = 170.8, 169.1, 159.6, 134.5, 133.0, 129.6, 128.7, 128.6, 121.2, 113.3, 91.1, 84.7, 83.1, 79.2, 66.1, 61.8, 61.8, 55.4, 47.3, 42.3, 18.7, 14.5, 14.2, 13.6$ ppm; m/z (EI) (%): 498 (11, [M]⁺), 364 (29), 363 (31), 362

(73), 328 (36, $[\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{O}_2\text{Cl}]^+$), 327 (23), 326 (100, $[\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{O}_2\text{Cl}]^+$), 318 (17), 317 (20), 316 (42), 297 (13), 294 (25), 290 (32), 289 (33), 288 (84), 287 (11), 272 (12), 271 (10), 270 (32), 255 (15), 248 (20), 244 (14), 243 (13), 242 (15), 215 (14), 204 (13), 203 (12), 202 (31), 179 (10), 173 (24), 167 (11), 165 (11), 135 (52), 127 (12); **HRMS-ESI**: berechnet für $\text{C}_{28}\text{H}_{31}\text{O}_6\text{ClNa}$: 521.1701, gefunden: 521.1701 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3461, 2962, 1733, 1613, 1512, 1371, 1255, 1140, 1046, 831, 733, 535 cm^{-1} .

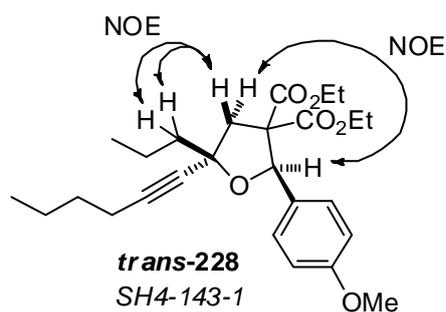
Diethyl-2-(4-methoxyphenyl)-5-((4-methoxyphenyl)ethynyl)-5-propyloxolan-3,3-dicarboxylat (*trans*-227)



Nach der **AAV 17** wurden 7.5 mg $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ (0.0125 mmol, 5 Mol%), 4.8 mg Bu_4NPF_6 (0.0125 mmol, 5 Mol%), 68.1 mg *p*-Anisaldehyd **211** (0.5 mmol, 2 eq.) und 89.6 mg Diethyl 2-((4-methoxyphenyl)ethynyl)-2-propylcyclopropan-1,1-dicarboxylat **165** (0.25 mmol, 1 eq.) in 1.25 mL 1,2-

Dichlorethan für 10 min bei 0 °C gerührt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 10:1) wurden 75.0 mg **227** (0.152 mmol, 61 %) als weißer Feststoff erhalten. Eine analytisch reine Probe von *trans*-**227** wurde mittels semi-präparativer HPLC erhalten.

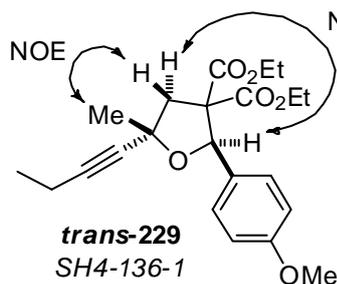
R_f: 0.34 (5:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (600 MHz; CDCl_3): δ = 7.36-7.40 (m, 2H, ArH), 7.33-7.36 (m, 2H, ArH), 6.80-6.84 (m, 4H, ArH), 6.06 (s, 1H, CH (Tetrahydrofuran)), 4.18-4.29 (m, 2H, OCH_2CH_3), 3.80 (s, 3H, OCH_3), 3.77 (s, 3H, OCH_3), 3.66-3.73 (m, 1H, OCH_2CH_3), 3.42-3.49 (m, 1H, OCH_2CH_3), 2.97 (d, J = 13.1 Hz, 1H, CH_2 (Tetrahydrofuran)), 2.79 (d, J = 13.1 Hz, 1H, CH_2 (Tetrahydrofuran)), 2.06 (ddd, J = 13.1, 11.7, 5.0 Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.98 (ddd, J = 13.1, 11.7, 5.0 Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.71-1.80 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.61-1.71 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.24 (t, J = 7.1 Hz, 3H, OCH_2CH_3), 1.04 (t, J = 7.4 Hz, 3H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 0.81 (t, J = 7.1 Hz, 3H, OCH_2CH_3) ppm; **¹³C-NMR** (150 MHz; CDCl_3): δ = 170.9, 169.3, 159.7, 159.5, 133.2, 129.8, 128.6, 114.9, 114.0, 113.2, 88.6, 85.7, 83.0, 79.3, 66.2, 61.8, 61.7, 55.4, 55.4, 47.5, 42.5, 18.7, 14.5, 14.2, 13.6 ppm; ***m/z*** (EI) (%): 359 (12), 358 (35), 323 (24), 322 (100, $[\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_3]^+$), 312 (16), 293 (12), 285 (17), 284 (22), 266 (11), 135 (26); **HRMS-ESI**: berechnet für $\text{C}_{29}\text{H}_{34}\text{O}_7\text{Na}$: 517.2197, gefunden: 517.2197 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2930, 2864, 2223, 1725, 1605, 1509, 1456, 1370, 1294, 1250, 1175, 1149, 1105, 1059, 1029, 902, 833, 787, 686, 659 cm^{-1} ; **T_{smpt}**: 113-115 °C.

Diethyl-5-(hex-1-ynyl)-2-(4-methoxyphenyl)-5-propyloxolan-3,3-dicarboxylat (*trans*-228)

Nach der AAV **17** wurden 7.5 mg $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ (0.0125 mmol, 5 Mol%), 4.8 mg Bu_4NPF_6 (0.0125 mmol, 5 Mol%), 68.1 mg *p*-Anisaldehyd **211** (0.5 mmol, 2 eq.) und 77.1 mg Diethyl 2-(hex-1-ynyl)-2-propylcyclopropan-1,1-dicarboxylat **167** (0.25 mmol, 1 eq.) in 1.25 mL 1,2-Dichlorethan für 2 h bei 50 °C gerührt. Nach Aufarbeiten

und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 15:1) wurden 105.2 mg **228** (0.237 mmol, 95 %) als farblose Flüssigkeit erhalten. Eine analytisch reine Probe von *trans*-**228** wurde mittels semi-präparativer HPLC erhalten.

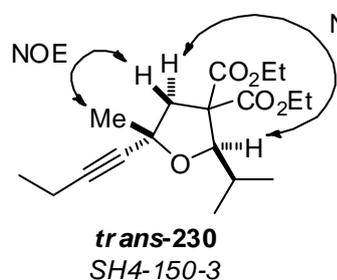
R_f : 0.53 (5:1 Hex/EtOAc); $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz; CDCl_3): δ = 7.34-7.38 (m, 2H, ArH), 6.78-6.82 (m, 2H, ArH), 5.94 (s, 1H, CH (Tetrahydrofuran)), 4.20-4.31 (m, 2H, OCH_2CH_3), 3.76 (s, 3H, OCH_3), 3.63-3.70 (m, 1H, OCH_2CH_3), 3.39-3.46 (m, 1H, OCH_2CH_3), 2.88 (d, J = 13.1 Hz, 1H, CH_2 (Tetrahydrofuran)), 2.65 (d, J = 13.1 Hz, 1H, CH_2 (Tetrahydrofuran)), 2.17 (t, J = 7.0 Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.94 (ddd, J = 13.1, 11.7, 5.0 Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.86 (ddd, J = 13.1, 11.7, 5.0 Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.62-1.72 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.53-1.62 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.43-1.50 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.35-1.43 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.28 (t, J = 7.1 Hz, 3H, OCH_2CH_3), 1.00 (t, J = 7.4 Hz, 3H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 0.91 (t, J = 7.3 Hz, 3H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 0.79 (t, J = 7.2 Hz, 3H, OCH_2CH_3) ppm; $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz; CDCl_3): δ = 170.9, 169.4, 159.4, 129.8, 128.6, 113.2, 86.4, 82.8, 81.0, 78.9, 66.1, 61.6, 61.6, 55.4, 47.5, 42.7, 30.8, 22.0, 18.6, 18.5, 14.5, 14.2, 13.7, 13.6 ppm; m/z (EI) (%): 445 (32, $[\text{M}+\text{H}]^+$), 444 (63, $[\text{M}]^+$), 443 (45, $[\text{M}-\text{H}]^+$), 427 (27), 381 (14), 353 (21), 310 (39), 309 (100, $[\text{C}_{18}\text{H}_{29}\text{O}_4]^+$), 308 (83), 294 (24), 272 (25), 263 (33), 262 (67), 235 (12), 234 (24), 217 (12), 216 (23), 201 (23), 189 (15), 188 (18), 187 (22), 161 (18), 135 (33); **HRMS-ESI**: berechnet für $\text{C}_{26}\text{H}_{36}\text{O}_6\text{Na}$: 467.2404, gefunden: 467.2404 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3461, 2958, 2872, 2235, 1733, 1614, 1514, 1460, 1371, 1254, 1162, 1107, 1059, 939, 844, 600, 532 cm^{-1} .

Diethyl-5-(but-1-ynyl)-2-(4-methoxyphenyl)-5-methyloxolan-3,3-dicarboxylat (*trans*-229)

NOE Nach der **AAV 17** wurden 7.5 mg $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ (0.0125 mmol, 5 Mol%), 4.8 mg Bu_4NPF_6 (0.0125 mmol, 5 Mol%), 68.1 mg *p*-Anisaldehyd **211** (0.5 mmol, 2 eq.) und 63.1 mg Diethyl 2-(but-1-ynyl)-2-methylcyclopropan-1,1-dicarboxylat **166** (0.25 mmol, 1 eq.) in 1.25 mL 1,2-Dichlorethan für 2 h bei 50 °C gerührt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch

Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 15:1) wurden 88.8 mg **229** (0.229 mmol, 91 %) als farblose Flüssigkeit erhalten. Eine analytisch reine Probe von *trans*-**229** wurde mittels semi-präparativer HPLC erhalten.

R_f : 0.43 (5:1 Hex/EtOAc); $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz; CDCl_3): δ = 7.34-7.38 (m, 2H, ArH), 6.78-6.83 (m, 2H, ArH), 5.95 (s, 1H, CH (Tetrahydrofuran)), 4.21-4.31 (m, 2H, OCH_2CH_3), 3.77 (s, 3H, OCH_3), 3.64-3.71 (m, 1H, OCH_2CH_3), 3.41-3.47 (m, 1H, OCH_2CH_3), 2.87 (d, J = 13.1 Hz, 1H, CH_2 (Tetrahydrofuran)), 2.71 (d, J = 13.1 Hz, 1H, CH_2 (Tetrahydrofuran)), 2.17 (q, J = 7.5 Hz, 2H, $\text{C}\equiv\text{CCH}_2\text{CH}_3$), 1.72 (s, 3H, CH_3), 1.29 (t, J = 7.1 Hz, 3H, OCH_2CH_3), 1.11 (t, J = 7.5 Hz, 3H, $\text{C}\equiv\text{CCH}_2\text{CH}_3$), 0.79 (t, J = 7.1 Hz, 3H, OCH_2CH_3) ppm; $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz; CDCl_3): δ = 170.8, 169.2, 159.5, 129.7, 128.5, 113.2, 86.6, 83.0, 81.2, 75.4, 66.5, 61.6, 55.4, 48.7, 27.4, 14.2, 13.8, 13.6, 12.4 ppm; m/z (EI) (%): 389 (19, $[\text{M}+\text{H}]^+$), 388 (58, $[\text{M}]^+$), 294 (39), 253 (49), 252 (72), 216 (10), 207 (19), 206 (21), 173 (22), 161 (21), 160 (100, $[\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_4]^+$), 159 (16), 135 (31); **HRMS-ESI**: berechnet für $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{O}_6\text{Na}$: 411.1778, gefunden: 411.1774 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3461, 2981, 2936, 2841, 2242, 1733, 1613, 1514, 1455, 1371, 1252, 1163, 1119, 1053, 926, 852, 595, 537 cm^{-1} .

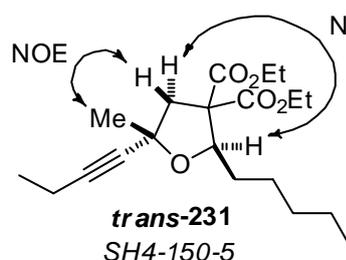
Diethyl-5-(but-1-ynyl)-2-isopropyl-5-methyloxolan-3,3-dicarboxylat (*trans*-230)

NOE Nach der **AAV 17** wurden 7.5 mg $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ (0.0125 mmol, 5 Mol%), 4.8 mg Bu_4NPF_6 (0.0125 mmol, 5 Mol%), 36.1 mg Isobutyraldehyd **217** (0.5 mmol, 2 eq.) und 63.1 mg Diethyl 2-(but-1-ynyl)-2-methylcyclopropan-1,1-dicarboxylat **166** (0.25 mmol, 1 eq.) in 1.25 mL 1,2-Dichlorethan für 20 min bei Raumtemperatur gerührt. Nach Aufarbeiten und

Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 15:1) wurden 65.7 mg **230** (0.203 mmol, 81 %) als farblose Flüssigkeit erhalten. Eine analytisch reine Probe von *trans*-**230** wurde mittels semi-präparativer HPLC erhalten.

R_f: 0.63 (5:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (600 MHz; CDCl₃): δ = 4.46 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H, CH (Tetrahydrofuran)), 4.13-4.27 (m, 4H, 2xOCH₂CH₃), 2.69 (d, *J* = 13.0 Hz, 1H, CH₂ (Tetrahydrofuran)), 2.65 (d, *J* = 13.0 Hz, 1H, CH₂ (Tetrahydrofuran)), 2.14 (q, *J* = 7.5 Hz, 2H, C≡CCH₂CH₃), 1.80-1.90 (m, 1H, CH(CH₃)₂), 1.57 (s, 3H, CH₃), 1.27 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 1.26 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 1.08 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H, C≡CCH₂CH₃), 0.96-0.99 (m, 6H, CH(CH₃)₂) ppm; **¹³C-NMR** (150 MHz; CDCl₃): δ = 170.9, 170.3, 87.2, 86.0, 81.9, 74.4, 63.7, 61.8, 61.5, 50.2, 29.9, 27.6, 20.4, 19.7, 14.1, 14.1, 13.9, 12.5 ppm; ***m/z*** (EI) (%): 281 (18), 217 (21), 207 (25), 187 (100, [C₉H₁₅O₄]⁺), 161 (34), 160 (29), 159 (14), 91 (10), 79 (17), 77 (10), 55 (14), 53 (13); **HRMS-ESI**: berechnet für C₁₈H₂₈O₅Na: 347.1829, gefunden: 347.1825 ([M+Na]⁺); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2979, 1734, 1455, 1374, 1253, 1161, 1061, 1012, 920, 863 cm⁻¹.

Diethyl-5-(but-1-ynyl)-5-methyl-2-pentylloxolan-3,3-dicarboxylat (*trans*-231)



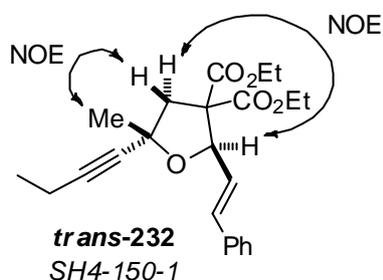
NOE Nach der **AAV 17** wurden 7.5 mg Ca(NTf₂)₂ (0.0125 mmol, 5 Mol%), 4.8 mg Bu₄NPF₆ (0.0125 mmol, 5 Mol%), 50.1 mg Hexanal **219** (0.5 mmol, 2 eq.) und 63.1 mg Diethyl 2-(but-1-ynyl)-2-methylcyclopropan-1,1-dicarboxylat **166** (0.25 mmol, 1 eq.) in 1.25 mL 1,2-Dichlorethan für 20 min bei

Raumtemperatur gerührt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 20:1) wurden 73.3 mg **231** (0.208 mmol, 83 %) als farblose Flüssigkeit erhalten. Eine analytisch reine Probe von *trans*-**231** wurde mittels semi-präparativer HPLC erhalten.

R_f: 0.76 (5:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (600 MHz; CDCl₃): δ = 4.67 (dd, *J* = 9.5, 3.2 Hz, 1H, CH (Tetrahydrofuran)), 4.14-4.28 (m, 4H, 2xOCH₂CH₃), 2.68 (d, *J* = 13.2 Hz, 1H, CH₂ (Tetrahydrofuran)), 2.64 (d, *J* = 13.2 Hz, 1H, CH₂ (Tetrahydrofuran)), 2.15 (q, *J* = 7.5 Hz, 2H, C≡CCH₂CH₃), 1.59-1.67 (m, 1H, CH₂CH₂CH₂CH₂CH₃), 1.59 (s, 3H, CH₃), 1.51-1.59 (m, 1H, CH₂CH₂CH₂CH₂CH₃), 1.36-1.45 (m, 2H, CH₂CH₂CH₂CH₂CH₃), 1.27-1.33 (m, 4H, CH₂CH₂CH₂CH₂CH₃), 1.27 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 1.26 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 1.09 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H, C≡CCH₂CH₃), 0.88 (t, *J* = 6.9 Hz, 3H, CH₂CH₂CH₂CH₂CH₃) ppm; **¹³C-NMR** (150 MHz; CDCl₃): δ = 170.6, 170.0, 85.9, 82.1, 81.9, 75.0, 63.9, 61.8, 61.5, 48.9, 32.0, 31.5, 27.9, 26.6, 22.7, 14.2, 14.1, 13.9, 12.5 ppm; ***m/z*** (EI) (%): 353 (27, [M]⁺), 296 (18), 279 (34), 254 (15), 253 (26), 252 (16), 217 (15), 207 (36), 203 (11), 202 (91), 187 (22), 180 (10), 173 (17), 162 (13), 161 (43), 160 (100, [C₇H₁₂O₄]⁺), 159 (11), 156 (13), 133 (12), 79 (14), 55 (16); **HRMS-ESI**: berechnet für C₂₀H₃₂O₅Na:

375.2142, gefunden: 375.2138 ($[M+Na]^+$); **IR** (KBr): $\tilde{\nu} = 3465, 2933, 2867, 1735, 1454, 1375, 1254, 1157, 1127, 1093, 1019, 952, 863 \text{ cm}^{-1}$.

Diethyl-5-(but-1-ynyl)-5-methyl-2-((E)-2-phenylethenyl)oxolan-3,3-dicarboxylat (*trans*-232**)**

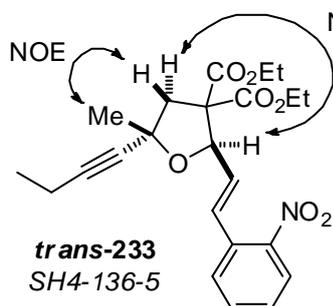


Nach der **AAV 17** wurden 7.5 mg $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ (0.0125 mmol, 5 Mol%), 4.8 mg Bu_4NPF_6 (0.0125 mmol, 5 Mol%), 66.1 mg *trans*-Zimtaldehyd **15** (0.5 mmol, 2 eq.) und 63.1 mg Diethyl 2-(but-1-ynyl)-2-methylcyclopropan-1,1-dicarboxylat **166** (0.25 mmol, 1 eq.) in 1.25 mL 1,2-Dichlorethan für 5 min bei Raumtemperatur gerührt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung

durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 15:1) wurden 89.2 mg **232** (0.232 mmol, 93 %) als farblose Flüssigkeit erhalten. Eine analytisch reine Probe von *trans*-**232** wurde mittels semi-präparativer HPLC erhalten.

R_f: 0.53 (5:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (600 MHz; CDCl_3): $\delta = 7.33\text{-}7.37$ (m, 2H, ArH), 7.26-7.30 (m, 2H, ArH), 7.19-7.24 (m, 1H, ArH), 6.76 (d, $J = 16.0$ Hz, 1H, ArCH=CH), 6.17 (dd, $J = 16.0, 6.7$ Hz, 1H, ArCH=CH), 5.45 (d, $J = 6.7$ Hz, 1H, CH (Tetrahydrofuran)), 4.21-4.32 (m, 2H, OCH_2CH_3), 4.00-4.10 (m, 2H, OCH_2CH_3), 2.78 (d, $J = 13.1$ Hz, 1H, CH_2 (Tetrahydrofuran)), 2.72 (d, $J = 13.1$ Hz, 1H, CH_2 (Tetrahydrofuran)), 2.17 (q, $J = 7.5$ Hz, 2H, $\text{C}\equiv\text{CCH}_2\text{CH}_3$), 1.68 (s, 3H, CH_3), 1.30 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H, OCH_2CH_3), 1.11 (t, $J = 7.5$ Hz, 3H, $\text{C}\equiv\text{CCH}_2\text{CH}_3$), 1.08 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H, OCH_2CH_3) ppm; **¹³C-NMR** (150 MHz; CDCl_3): $\delta = 170.3, 169.3, 136.7, 132.9, 128.6, 127.9, 126.7, 124.8, 86.6, 82.0, 81.5, 75.8, 65.4, 62.0, 61.7, 48.4, 27.8, 14.2, 14.2, 13.8, 12.5$ ppm; ***m/z*** (EI) (%): 384 (49, $[M]^+$), 383 (20, $[M-H]^+$), 367 (15), 338 (13), 293 (21), 292 (15), 291 (32), 290 (100, $[\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_5]^+$), 263 (17), 254 (15), 253 (88), 252 (13), 218 (11), 217 (73), 212 (14), 207 (34), 206 (15), 183 (10), 171 (18), 170 (11), 169 (26), 161 (28), 160 (72), 159 (14), 141 (12), 131 (29), 105 (11), 104 (16), 103 (14), 79 (13), 77 (11); **HRMS-ESI**: berechnet für $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_5\text{Na}$: 407.1829, gefunden: 407.1829 ($[M+Na]^+$); **IR** (KBr): $\tilde{\nu} = 3461, 2980, 2933, 2241, 1743, 1452, 1373, 1257, 1159, 1113, 1053, 976, 921, 862, 745, 695, 598 \text{ cm}^{-1}$.

Diethyl-5-(but-1-ynyl)-5-methyl-2-((*E*)-2-(2-nitrophenyl)ethenyl)oxolan-3,3-dicarboxylat (*trans*-233)



NOE Nach der AAV **17** wurden 7.5 mg $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ (0.0125 mmol, 5 Mol%), 4.8 mg Bu_4NPF_6 (0.0125 mmol, 5 Mol%), 88.6 mg *trans*-2-Nitrozimtaldehyd **215** (0.5 mmol, 2 eq.) und 63.1 mg Diethyl 2-(but-1-ynyl)-2-methylcyclopropan-1,1-dicarboxylat **166** (0.25 mmol, 1 eq.) in 1.25 mL 1,2-Dichlorethan für 20 min bei Raumtemperatur gerührt. Nach Aufarbeiten und

Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 15:1) wurden 90.8 mg **233** (0.211 mmol, 85 %) als farblose Flüssigkeit erhalten. *Trans*-**233** wurde mittels semi-präparativer HPLC als untrennbares Gemisch beider Diastereomere (*dr* 90:10) erhalten.

R_f: 0.41 (5:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (600 MHz; CDCl_3): δ = 7.89-7.92 (m, 1H, ArH), 7.51-7.57 (m, 2H, ArH), 7.36-7.40 (m, 1H, ArH), 7.23 (dd, J = 15.8, 1.2 Hz, 1H, ArCH=CH), 6.19 (dd, J = 15.8, 6.6 Hz, 1H, ArCH=CH), 5.45 (dd, J = 6.6, 1.2 Hz, 1H, CH (Tetrahydrofuran)), 4.24-4.33 (m, 2H, OCH_2CH_3), 4.09-4.15 (m, 1H, OCH_2CH_3), 4.00-4.07 (m, 1H, OCH_2CH_3), 2.78 (d, J = 13.1 Hz, 1H, CH_2 (Tetrahydrofuran)), 2.75 (d, J = 13.1 Hz, 1H, CH_2 (Tetrahydrofuran)), 2.18 (q, J = 7.5 Hz, 2H, $\text{C}\equiv\text{CCH}_2\text{CH}_3$), 1.67 (s, 3H, CH_3), 1.31 (t, J = 7.1 Hz, 3H, OCH_2CH_3), 1.12 (t, J = 7.1 Hz, 3H, OCH_2CH_3), 1.11 (t, J = 7.5 Hz, 3H, $\text{C}\equiv\text{CCH}_2\text{CH}_3$) ppm; **¹³C-NMR** (150 MHz; CDCl_3): δ = 170.0, 169.2, 148.0, 133.1, 132.4, 130.8, 128.8, 128.4, 128.0, 124.6, 86.8, 81.6, 81.3, 76.1, 65.6, 62.1, 61.9, 48.3, 27.9, 14.2, 14.1, 13.8, 12.5 ppm; ***m/z*** (EI) (%): 430 (21, $[\text{M}+\text{H}]^+$), 412 (14), 366 (10), 310 (12), 254 (16), 253 (89), 252 (34), 207 (43), 206 (38), 178 (10), 173 (10), 161 (44), 160 (100, $[\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_4]^+$), 159 (29), 150 (27), 133 (16), 132 (18), 130 (14), 105 (11), 79 (14), 77 (13), 53 (11); **HRMS-ESI**: berechnet für $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{O}_7\text{NNa}$: 452.1680, gefunden: 452.1675 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3462, 2981, 2934, 2241, 1734, 1606, 1526, 1451, 1352, 1258, 1158, 1111, 1051, 1016, 969, 923, 861, 786, 741, 705 cm^{-1} .

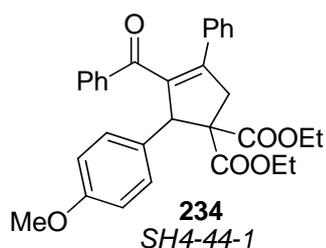
8.4.6. Darstellung der Cyclopentene

AAV 18: Calcium-katalysierte Bildung von Cyclopenten

Das entsprechende Alkynylcyclopropan (0.1 mmol, 1 eq.) wurde in 0.5 mL 1,2-Dichlorethan gelöst und der entsprechende frisch dest. Aldehyd (0.2 mmol, 2 eq.) hinzugefügt. Nach Zugabe von $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ (0.005 mmol, 5 Mol%) und Bu_4NPF_6 (0.005 mmol, 5 Mol%) wurde das Reaktionsgemisch bei 50 °C für die angegebene Zeit gerührt und anschließend mit ges.

wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lsg. hydrolysiert. Nach zweifacher Extraktion der wässrigen Phase mit Dichlormethan wurden die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wurde durch Flash-Chromatographie an Kieselgel gereinigt.

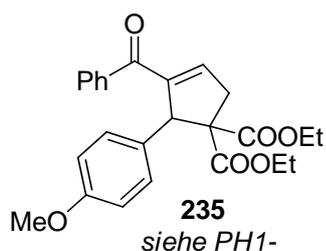
Diethyl-3-benzoyl-2-(4-methoxyphenyl)-4-phenylcyclopent-3-en-1,1-dicarboxylat (**234**)



Nach der **AAV 18** wurden 36.2 mg Diethyl-2-phenyl-2-(phenylethynyl)cyclopropan-1,1-dicarboxylat **185** (0.1 mmol, 1 eq.), 27.2 mg *p*-Anisaldehyd **211** (0.2 mmol, 2 eq.), 3.0 mg $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ (0.005 mmol, 5 Mol%) und 1.9 mg Bu_4NPF_6 (0.005 mmol, 5 Mol%) in 0.5 mL 1,2-Dichlorethan für 2 h bei 50 °C gerührt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 15:1→10:1) wurden 28.1 mg **234** (0.056 mmol, 56 %) als farblose Flüssigkeit erhalten.

R_f: 0.43 (3:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (400 MHz; CDCl_3): δ = 7.71-7.76 (m, 2H, ArH), 7.47-7.53 (m, 1H, ArH), 7.36-7.42 (m, 2H, ArH), 7.12-7.29 (m, 7H, ArH), 6.75-6.81 (m, 2H, ArH), 6.63 (s, 1H, CH (Cyclopenten)), 4.04-4.16 (m, 4H, 2xOCH₂CH₃), 3.75 (s, 3H, OCH₃), 3.44 (d, J = 14.0 Hz, 1H, CH₂ (Cyclopenten)), 3.39 (d, J = 14.0 Hz, 1H, CH₂ (Cyclopenten)), 1.19 (t, J = 7.1 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 1.16 (t, J = 7.1 Hz, 3H, OCH₂CH₃) ppm; **¹³C-NMR** (150 MHz; CDCl_3): δ = 193.1, 169.8, 169.6, 158.2, 149.7, 145.3, 141.7, 139.0, 136.8, 132.7, 129.9, 129.6, 128.7, 128.4, 128.0, 126.6, 113.3, 65.4, 63.6, 62.3, 62.3, 55.3, 51.6, 14.1, 14.0 ppm; ***m/z*** (EI) (%): 362 (66), 326 (60), 294 (38), 289 (34), 288 (100, $[\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{O}_2]^+$), 270 (28), 244 (34), 215 (85), 189 (31), 135 (47); **HRMS-ESI**: berechnet für $\text{C}_{31}\text{H}_{30}\text{O}_6\text{Na}$: 521.1935, gefunden: 521.1935 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3062, 2982, 2935, 2839, 1732, 1612, 1514, 1449, 1372, 1301, 1254, 1184, 1103, 1051, 979, 837, 760, 697, 611, 549 cm^{-1} .

Diethyl-3-benzoyl-2-(4-methoxyphenyl)cyclopent-3-en-1,1-dicarboxylat (**235**)

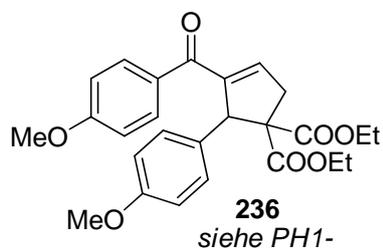


Nach der **AAV 18** wurden 28.6 mg Diethyl-2-(phenylethynyl)cyclopropan-1,1-dicarboxylat **162** (0.1 mmol, 1 eq.), 27.2 mg *p*-Anisaldehyd **211** (0.2 mmol, 2 eq.), 3.0 mg $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ (0.005 mmol, 5 Mol%) und 1.9 mg Bu_4NPF_6 (0.005 mmol, 5 Mol%) in 0.5 mL 1,2-Dichlorethan für 16 h bei

50 °C gerührt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 10:1) wurden 42.0 mg **235** (0.099 mmol, 99 %) als farblose Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (400 MHz; CDCl₃): δ = 7.74-7.77 (m, 2H, ArH), 7.49-7.54 (m, 1H, ArH), 7.39-7.43 (m, 2H, ArH), 7.11-7.15 (m, 2H, ArH), 6.73-6.77 (m, 2H, ArH), 6.53-6.55 (m, 1H, C=CH), 5.30 (s, 1H, CH (Cyclopenten)), 4.17-4.34 (m, 2H, OCH₂CH₃), 3.75-3.83 (m, 2H, OCH₂CH₃), 3.72 (s, 3H, OCH₃), 3.48-3.56 (m, 1H, CH₂ (Cyclopenten)), 3.01 (ddd, *J* = 20.0, 4.0, 2.0 Hz, 1H, CH₂ (Cyclopenten)), 1.27 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 0.90 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H, OCH₂CH₃) ppm; **¹³C-NMR** (150 MHz; CDCl₃): δ = 191.9, 171.4, 169.1, 158.8, 144.8, 141.1, 138.3, 132.2, 129.9, 129.7, 129.0, 128.2, 113.5, 64.9, 61.9, 61.4, 55.6, 55.2, 40.8, 14.1, 13.6 ppm; *m/z* (EI) (%): 423 (25, [M+H]⁺), 422 (90, [M]⁺), 348 (25), 105 (100, [C₇H₅O]⁺); **HRMS-ESI**: berechnet für C₂₅H₂₆O₆Na: 445.1622, gefunden: 445.1623 ([M+Na]⁺); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3654, 3462, 3279, 3062, 2929, 2849, 2598, 2294, 2057, 1892, 1731, 1648, 1611, 1512, 1448, 1345, 1256, 1156, 1077, 1032, 954, 920, 842, 806, 707, 671, 552, 509, 486, 459 cm⁻¹.

Diethyl-3-(4-methoxybenzoyl)-2-(4-methoxyphenyl)cyclopent-3-en-1,1-dicarboxylat
(**236**)

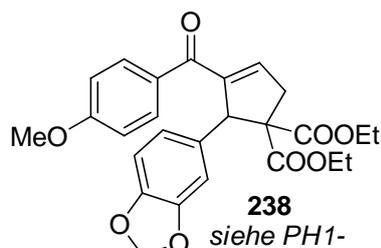


Nach der **AAV 18** wurden 31.6 mg Diethyl-2-((4-methoxyphenyl)ethinyl)cyclopropan-1,1-dicarboxylat **186** (0.1 mmol, 1 eq.), 27.2 mg *p*-Anisaldehyd **211** (0.2 mmol, 2 eq.), 3.0 mg Ca(NTf₂)₂ (0.005 mmol, 5 Mol%) und 1.9 mg Bu₄NPF₆ (0.005 mmol, 5 Mol%) in 0.5 mL 1,2-Dichlorethan für 16 h bei 50 °C gerührt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 10:1) wurden 30.7 mg **236** (0.068 mmol, 68 %) als farblose Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (300 MHz; CDCl₃): δ = 7.79-7.83 (m, 2H, ArH), 7.10-7.14 (m, 2H, ArH), 6.88-6.92 (m, 2H, ArH), 6.71-6.75 (m, 2H, ArH), 6.46-6.48 (m, 1H, C=CH), 5.31 (s, 1H, CH (Cyclopenten)), 4.15-4.36 (m, 2H, OCH₂CH₃), 3.85 (s, 3H, OCH₃), 3.75-3.81 (m, 2H, OCH₂CH₃), 3.71 (s, 3H, OCH₃), 3.45-3.56 (m, 1H, CH₂ (Cyclopenten)), 2.99 (ddd ≈ dd, *J* = 18.0, 3.0 Hz, 1H, CH₂ (Cyclopenten)), 1.27 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 0.89 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H, OCH₂CH₃) ppm; **¹³C-NMR** (75 MHz; CDCl₃): δ = 190.7, 171.5, 169.3, 163.1, 158.8, 144.7, 139.2, 131.4, 131.0, 130.0, 129.7, 113.5, 64.9, 61.8, 61.4, 55.9, 55.4, 55.1, 40.8, 29.7,

14.0, 13.6 ppm; m/z (EI) (%): 453 (10, $[M+H]^+$), 452 (30, $[M]^+$), 134 (100, $[C_8H_6O_2]^+$); **HRMS-ESI**: berechnet für $C_{26}H_{28}O_7Na$: 475.1727, gefunden: 475.1730 ($[M+Na]^+$); **IR** (KBr): $\tilde{\nu} = 3460, 2930, 2846, 2565, 2047, 1886, 1730, 1644, 1600, 1511, 1461, 1367, 1343, 1254, 1174, 1088, 1029, 954, 849, 757, 698, 667, 644, 617, 550, 514, 473\text{ cm}^{-1}$.

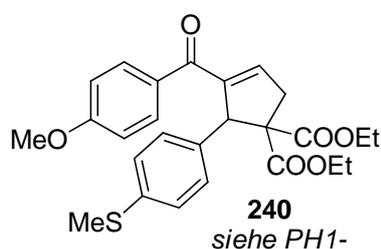
Diethyl-2-(3,4-(Methyendioxy)phenyl)-3-(4-methoxybenzoyl)cyclopent-3-en-1,1-dicarboxylat (238)



Nach der **AAV 18** wurden 31.6 mg Diethyl-2-((4-methoxyphenyl)ethinyl)cyclopropan-1,1-dicarboxylat **186** (0.1 mmol, 1 eq.), 32.8 mg Piperonal **237** (0.2 mmol, 2 eq.), 3.0 mg $Ca(NTf_2)_2$ (0.005 mmol, 5 Mol%) und 1.9 mg Bu_4NPF_6 (0.005 mmol, 5 Mol%) in 0.5 mL 1,2-Dichlorethan für 16 h bei 50 °C gerührt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 10:1) wurden 41.5 mg **238** (0.089 mmol, 89 %) als farblose Flüssigkeit erhalten.

1H -NMR (600 MHz; $CDCl_3$): $\delta = 7.79$ -7.83 (m, 2H, ArH), 6.89-6.93 (m, 2H, ArH), 6.63-6.70 (m, 3H, ArH), 6.46-6.48 (m, 1H, C=CH), 5.85 (s, 2H, OCH₂O), 5.27 (s, 1H, CH (Cyclopenten)), 4.18-4.32 (m, 2H, OCH₂CH₃), 3.85 (s, 3H, OCH₃), 3.58-3.87 (m, 3H, CH₂ (Cyclopenten), OCH₂CH₃), 2.96-3.00 (m, 1H, CH₂ (Cyclopenten)), 1.27 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H, OCH₂CH₃), 0.94 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H, OCH₂CH₃) ppm; **^{13}C -NMR** (150 MHz; $CDCl_3$): $\delta = 190.6, 171.4, 169.1, 163.1, 147.3, 146.7, 144.56, 139.6, 131.7, 131.4, 130.9, 122.0, 113.6, 109.3, 107.9, 100.8, 64.8, 61.9, 61.4, 56.3, 55.4, 40.8, 14.1, 13.6$ ppm; m/z (EI) (%): 466 (25, $[M]^+$), 134 (100, $[C_8H_6O_2]^+$); **HRMS-ESI**: berechnet für $C_{26}H_{26}O_8Na$: 489.1520, gefunden: 489.1519 ($[M+Na]^+$); **IR** (KBr): $\tilde{\nu} = 3914, 3785, 3453, 3073, 2926, 2775, 2569, 2294, 2041, 1729, 1643, 1598, 1505, 1488, 1443, 1368, 1341, 1303, 1252, 1173, 1095, 1035, 930, 852, 800, 761, 700, 616, 512, 478\text{ cm}^{-1}$.

Diethyl-3-(4-methoxybenzoyl)-2-(4-(methylthio)phenyl)cyclopent-3-en-1,1-dicarboxylat (240)



Nach der **AAV 18** wurden 31.6 mg Diethyl-2-((4-methoxyphenyl)ethinyl)cyclopropan-1,1-dicarboxylat **186** (0.1 mmol, 1 eq.), 30.4 mg 4-(Methylthio)benzaldehyd **239** (0.2 mmol, 2 eq.), 3.0 mg $Ca(NTf_2)_2$ (0.005 mmol, 5 Mol%)

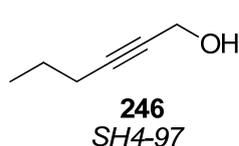
und 1.9 mg Bu_4NPF_6 (0.005 mmol, 5 Mol%) in 0.5 mL 1,2-Dichlorethan für 16 h bei 50 °C gerührt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 10:1) wurden 24.8 mg **240** (0.053 mmol, 53 %) als farblose Flüssigkeit erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz; CDCl_3): $\delta = 7.72\text{-}7.76$ (m, 2H, ArH), 7.01-7.09 (m, 4H, ArH), 6.82-6.86 (m, 2H, ArH), 6.42-6.44 (m, 1H, C=CH), 5.25 (s, 1H, CH (Cyclopenten)), 4.09-4.30 (m, 2H, OCH_2CH_3), 3.79 (s, 3H, OCH_3), 3.66-3.74 (m, 2H, CH_2 (Cyclopenten), OCH_2CH_3), 3.38-3.49 (m, 1H, OCH_2CH_3), 2.91-2.98 (m, 1H, CH_2 (Cyclopenten)), 2.33 (s, 3H, SCH_3), 1.21 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H, OCH_2CH_3), 0.80 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H, OCH_2CH_3) ppm; **$^{13}\text{C-NMR}$** (75 MHz; CDCl_3): $\delta = 190.5, 171.4, 169.2, 144.4, 139.6, 137.2, 135.0, 131.4, 129.2, 128.0, 126.5, 113.6, 64.9, 61.9, 61.5, 56.2, 55.5, 40.9, 29.7, 15.9, 14.0, 13.5$ ppm; **m/z** (EI) (%): 469 (5, $[\text{M}+\text{H}]^+$), 135 (100, $[\text{C}_8\text{H}_7\text{O}_2]^+$); **HRMS-ESI**: berechnet für $\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{O}_6\text{NaS}$: 491.1499, gefunden: 491.1498 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); **IR** (KBr): $\tilde{\nu} = 3867, 3748, 3458, 3269, 2928, 2850, 2736, 2568, 2430, 2046, 1907, 1730, 1643, 1595, 1509, 1443, 1389, 1367, 1343, 1254, 1172, 1092, 1019, 957, 839, 814, 756, 691, 667, 644, 617, 551$ cm^{-1} .

8.5. Untersuchungen zur Calcium-katalysierten Cyclopropanierung

8.5.1. Darstellung der Precursor

Hex-2-in-1-ol (**246**)^[132]

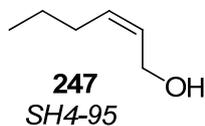


3.000 g 1-Pentin **245** (44.040 mmol, 1 eq.) wurden unter Argonatmosphäre in 50 mL abs. Tetrahydrofuran gelöst und bei -78 °C mit 30.3 mL *n*-Butyllithium (1.6 M in Hexan, 48.444 mmol, 1.1 eq.) versetzt. Nach Rühren für 10 min bei der gleichen Temperatur wurden 1.984 g Paraformaldehyd (66.060 mmol, 1.5 eq.) hinzugefügt, das Reaktionsgemisch für 16 h unter Auftauen gerührt und anschließend mit ges. wässriger Ammoniumchlorid-Lsg. hydrolysiert. Die wässrige Phase wurde zweimal mit Diethylether extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 5:1→3:1) wurden 2.868 g **246** (29.224 mmol, 66 %) als farblose Flüssigkeit erhalten.

R_f: 0.42 (3:1 Hex/EtOAc); **$^1\text{H-NMR}$** (600 MHz; CDCl_3): $\delta = 4.23\text{-}4.27$ (m, 2H, CH_2OH), 2.19 (tt, $J = 7.1, 2.2$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.61 (br. s, 1H, CH_2OH), 1.53 (tq \approx sext, $J = 7.2$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 0.98 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$) ppm; **$^{13}\text{C-NMR}$** (150 MHz; CDCl_3): $\delta = 86.6, 78.6, 51.6, 22.2, 20.9, 13.6$ ppm; **m/z** (EI) (%): 163 (100, $[\text{M}+\text{C}_5\text{H}_5]^+$), 97

(30, $[M-H]^+$), 95 (50), 91 (50), 83 (64), 79 (84), 69 (42), 67 (37), 55 (88), 53 (57); **IR** (KBr): $\tilde{\nu} = 3779, 3351, 2961, 2873, 2288, 2227, 1453, 1383, 1279, 1227, 1136, 1007, 883, 721 \text{ cm}^{-1}$.

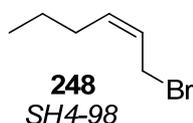
(Z)-Hex-2-en-1-ol (247)^[133]



7.000 g Hex-2-en-1-ol **246** wurden unter Argonatmosphäre in 100 mL Hexan gelöst und mit 1.750 g Palladium auf Calciumcarbonat (5 % Pd, vergiftet mit Blei) versetzt. Nach Zugabe von 70 Tropfen Chinolin wurde das Reaktionsgemisch unter Wasserstoffatmosphäre (Ballon) für 2 h bei Raumtemperatur gerührt, anschließend über Celite® filtriert (Elution mit Ethylacetat) und das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt. ¹H-NMR-Analyse zeigte, dass das Rohprodukt als Doppelbindungsisomeren-Gemisch (2.5:1 (Z)/(E)) erhalten wurde. Die Trennung der beiden Olefine erfolgte durch Flash-Chromatographie an Silbernitrat-dotiertem Kieselgel^[80] mit Hex/EtOAc (15:1→10:1). Zur Darstellung des Kieselgels wurde eine Lösung aus 25 g Silbernitrat in 75 mL Acetonitril zu 75 g Kieselgel gegeben, das Gemenge für 5 min verrührt und das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt. Die Detektion der Produkte erfolgte mit Hilfe von Silbernitrat-dotierten Dünnschichtchromatographie-Folien, die durch Eintauchen von DC-Aluminiumfolien (Kieselgel 60) in eine Lösung aus 1 g Silbernitrat in 3 mL Acetonitril und anschließendem Trocknen im Abzug-Luftstrom dargestellt wurden. Es wurden 3.711 g **247** (37.051 mmol, 52 %) als farblose Flüssigkeit erhalten.

R_f: für Silbernitrat-dotierte DC-Aluminiumfolien: 0.27 (3:1 Hex/EtOAc, (E)-Isomer), 0.15 (3:1 Hex/EtOAc, (Z)-Isomer); für unbehandelte DC-Aluminiumfolien: 0.28 (5:1 Hex/EtOAc, beide Isomere); ¹H-NMR (600 MHz; CDCl₃): $\delta = 5.58\text{-}5.63$ (m, 1H, CH (Doppelbindung)), 5.50-5.56 (m, 1H, CH (Doppelbindung)), 4.19 (d, $J = 6.4$ Hz, 2H, CH₂OH), 2.05 (dt \approx q, $J = 7.3$ Hz, 2H, CH₂CH₂CH₃), 1.53 (br. s, 1H, CH₂OH), 1.39 (tq \approx sext, $J = 7.4$ Hz, 2H, CH₂CH₂CH₃), 0.90 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H, CH₂CH₂CH₃) ppm; ¹³C-NMR (150 MHz; CDCl₃): $\delta = 133.1, 128.7, 58.7, 29.6, 22.9, 13.8$ ppm; **m/z** (EI) (%): 99 (12, $[M-H]^+$), 97 (32), 95 (18), 85 (29), 83 (41), 82 (11), 81 (21), 72 (11), 71 (43), 69 (36), 67 (20), 57 (100, $[C_3H_5O]^+$), 55 (56); **IR** (KBr): $\tilde{\nu} = 3780, 3351, 3013, 2955, 2870, 2404, 2273, 1709, 1656, 1456, 1385, 1321, 1268, 1011, 873, 701 \text{ cm}^{-1}$.

(Z)-1-Bromhex-2-en (248)^[134]

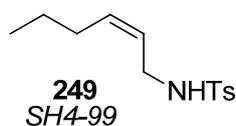


2.915 g (Z)-Hex-2-en-1-ol **247** (29.103 mmol, 1 eq.) wurden in 30 mL Et₂O gelöst und mit 1.151 g Pyridin (14.552 mmol, 0.5 eq.) versetzt. Bei 0 °C

wurde eine Lösung aus 2.939 g Phosphortribromid (14.552 mmol, 0.5 eq.) in 15 mL Diethylether tropfenweise über etwa 10 min hinzugefügt und das Reaktionsgemisch erst für 45 min bei 0 °C und dann für weitere 45 min bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde anschließend bei 0 °C mit Wasser hydrolysiert und die wässrige Phase zweimal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser und ges. wässriger Natriumchlorid-Lsg. gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt (Produkt ist stark flüchtig, Minimum von 250 mbar bei 40 °C Wasserbadtemperatur). Es wurden 3.696 g **248** (22.667 mmol, 78 %) als farblose Flüssigkeit erhalten. Das empfindliche Allylbromid wurde ohne weitere Aufreinigung direkt in der nächsten Stufe umgesetzt.

R_f: 0.89 (50:1 Hex/Et₂O); **¹H-NMR** (300 MHz; CDCl₃): δ = 5.54-5.80 (m, 2H, 2xCH (Doppelbindung)), 4.00 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, CH₂Br), 2.12 (tdd ≈ qd, *J* = 7.3, 1.3 Hz, 2H, CH₂CH₂CH₃), 1.43 (tq ≈ sext, *J* = 7.3 Hz, 2H, CH₂CH₂CH₃), 0.93 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H, CH₂CH₂CH₃) ppm.

(*Z*)-*N*-(Hex-2-enyl)tosylamid (**249**)

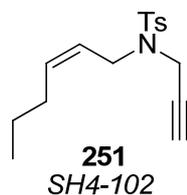


3.696 g (*Z*)-1-Bromhex-2-en **248** (22.667 mmol, 1 eq.) wurden in 113 mL abs. Acetonitril gelöst und mit 5.821 g Tosylamid **55** (34.000 mmol, 1.5 eq.), 4.699 g Kaliumcarbonat (34.000 mmol, 1.5 eq.) und 837 mg Tetrabutylammoniumiodid (2.267 mmol, 0.1 eq.) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde für 16 h bei 85 °C gerührt und anschließend mit ges. wässriger Ammoniumchlorid-Lsg. hydrolysiert. Nach dreifacher Extraktion der wässrigen Phase mit Ethylacetat wurden die vereinigten organischen Phasen mit ges. wässriger Natriumchlorid-Lsg. gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt. Nach Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 10:1→5:1) wurden 3.202 g **249** (12.638 mmol, 56 %) als farblose Flüssigkeit erhalten.

R_f: 0.40 (3:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (600 MHz; CDCl₃): δ = 7.74-7.78 (m, 2H, ArH), 7.29-7.33 (m, 2H, ArH), 5.46-5.52 (m, 1H, CH (Doppelbindung)), 5.25-5.31 (m, 1H, CH (Doppelbindung)), 4.30-4.38 (m, 1H, CH₂NHTs), 3.59 (ddd ≈ td, *J* = 6.5, 1.1 Hz, 2H, CH₂NHTs), 2.43 (s, 3H, CH₃ (Tosyl)), 1.90 (tdd ≈ qd, *J* = 7.4, 1.3 Hz, 2H, CH₂CH₂CH₃), 1.31 (tq ≈ sext, *J* = 7.4 Hz, 2H, CH₂CH₂CH₃), 0.93 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H, CH₂CH₂CH₃) ppm; **¹³C-NMR** (150 MHz; CDCl₃): δ = 143.6, 137.1, 134.7, 129.8, 127.3, 124.0, 40.2, 29.4, 22.6, 21.7, 13.8 ppm; ***m/z*** (EI) (%): 254 (15, [M+H]⁺), 210 (34), 184 (41), 172 (15), 155 (78), 98 (61), 92

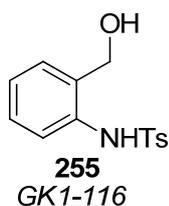
(16), 91 (99), 83 (10), 82 (100, $[C_6H_{10}]^+$), 67 (35), 65 (29), 56 (31); **HRMS-ESI**: berechnet für $C_{13}H_{19}O_2NNaS$: 276.1029, gefunden: 276.1028 ($[M+Na]^+$); **IR** (KBr): $\tilde{\nu} = 3498, 3282, 3020, 2985, 2869, 1653, 1599, 1428, 1325, 1158, 1092, 816, 668, 556\text{ cm}^{-1}$.

(Z)-N-(Hex-2-enyl)-N-(prop-2-ynyl)tosylamid (251)



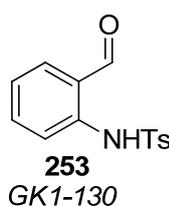
3.100 g (*Z*)-*N*-(Hex-2-enyl)tosylamid **249** (12.236 mmol, 1 eq.) wurden unter Argonatmosphäre in 80 mL abs. Dimethylformamid gelöst und bei 0 °C mit 489 mg Natriumhydrid (60 %ige Suspension in Paraffinöl, 12.236 mmol, 1 eq.) versetzt. Nach 1 h Rühren bei Raumtemperatur wurde die nun klare Lösung erneut auf 0 °C gekühlt und mit 2.001 g Propargylbromid **250** (80 %ige Lösung in Toluol, 13.459 mmol, 1.1 eq.) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde für 16 h bei Raumtemperatur gerührt, anschließend mit ges. wässriger Ammoniumchlorid-Lsg. hydrolysiert und die wässrige Phase zweimal mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden *in vacuo* konzentriert, in möglichst wenig Ethylacetat aufgenommen, zweimal mit ges. wässriger Natriumchlorid-Lsg. gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt. Nach Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 10:1) wurden 3.351 g **251** (11.499 mmol, 94 %) als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

R_f: 0.47 (5:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (600 MHz; CDCl₃): $\delta = 7.72\text{-}7.76$ (m, 2H, ArH), $7.27\text{-}7.31$ (m, 2H, ArH), $5.62\text{-}5.68$ (m, 1H, CH (Doppelbindung)), $5.28\text{-}5.34$ (m, 1H, CH (Doppelbindung)), 4.08 (d, $J = 2.4$ Hz, 2H, CH₂NTsCH₂C≡CH), 3.87 (dd \approx d, $J = 7.4$ Hz, 2H, CH₂NTsCH₂C≡CH), 2.43 (s, 3H, CH₃ (Tosyl)), 2.05 (tdd \approx qd, $J = 7.4, 1.1$ Hz, 2H, CH₂CH₂CH₃), 1.99 (t, $J = 2.4$ Hz, 1H, CH₂NTsCH₂C≡CH), 1.37 (tq \approx sext, $J = 7.4$ Hz, 2H, CH₂CH₂CH₃), 0.88 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H, CH₂CH₂CH₃) ppm; **¹³C-NMR** (150 MHz; CDCl₃): $\delta = 143.6, 136.4, 136.3, 129.6, 127.9, 123.1, 77.1, 73.6, 43.1, 35.7, 29.3, 22.8, 21.7, 13.8$ ppm; ***m/z*** (EI) (%): 292 (54, $[M+H]^+$), 290 (20, $[M-H]^+$), 222 (46), 210 (63), 155 (61), 139 (17), 136 (85), 120 (14), 108 (11), 107 (10), 106 (16), 94 (20), 93 (20), 92 (23), 91 (95), 83 (14), 82 (100, $[C_6H_{10}]^+$), 80 (26), 79 (13), 68 (13), 67 (45), 66 (11), 65 (36), 55 (21), 54 (12); **HRMS-ESI**: berechnet für $C_{16}H_{21}O_2NNaS$: 314.1185, gefunden: 314.1179 ($[M+Na]^+$); **IR** (KBr): $\tilde{\nu} = 3279, 3018, 2959, 2930, 2870, 1598, 1452, 1346, 1160, 1094, 896, 812, 769, 710, 661, 575, 547\text{ cm}^{-1}$.

***N*-(2-(Hydroxymethyl)phenyl)tosylamid (255)^[85]**

2.000 g *o*-Aminobenzylalkohol **254** (16.240 mmol, 1 eq.) wurden in 80 mL Dichlormethan gelöst und mit 1.606 g Pyridin (20.300 mmol, 1.25 eq.) versetzt. Nach langsamer Zugabe von 3.406 g Tosylchlorid **120** (17.864 mmol, 1.1 eq.) wurde das Reaktionsgemisch für 3 h bei Raumtemperatur gerührt, anschließend *in vacuo* konzentriert und in Ethylacetat aufgenommen. Die organische Phase wurde mit ges. wässriger Ammoniumchlorid-Lsg. gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt. Es wurden ohne weitere Aufreinigung 4.434 g analysenreines **255** (15.988 mmol, 98 %) als beiger Feststoff erhalten.

R_f: 0.13 (3:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (300 MHz; CDCl₃): δ = 7.87 (br. s, 1H, NHTs), 7.62-7.66 (m, 2H, ArH), 7.41-7.45 (m, 2H, ArH), 7.18-7.30 (m, 3H, ArH), 7.05-7.12 (m, 2H, ArH), 4.39 (s, 2H, CH₂OH), 2.38 (s, 3H, CH₃ (Tosyl)) ppm; **¹³C-NMR** (75 MHz; CDCl₃): δ = 143.8, 136.9, 136.4, 131.6, 129.6, 129.3, 129.0, 127.0, 125.3, 123.4, 63.9, 21.5 ppm; ***m/z*** (EI) (%): 277 (30, [M]⁺), 194 (20), 122 (100, [C₇H₈NO]⁺), 121 (32), 104 (19), 94 (43), 93 (96), 92 (18), 91 (72), 77 (53), 65 (51); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3860, 3435, 3071, 2921, 2874, 2805, 2730, 2644, 2330, 2194, 2120, 2035, 1993, 1918, 1733, 1647, 1594, 1490, 1456, 1410, 1314, 1220, 1183, 1149, 1090, 1029, 951, 926, 885, 843, 806, 760, 729, 714, 659 cm⁻¹.

***N*-(2-Formylphenyl)tosylamid (253)^[86]**

2.773 g *N*-(2-(Hydroxymethyl)phenyl)tosylamid **255** (10.000 mmol, 1 eq.) wurden in 320 mL Dichlormethan gelöst und mit 3.478 g Mangan(IV)oxid (40.000 mmol, 4 eq.) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde für 3 Tage bei Raumtemperatur gerührt, anschließend über Celite® filtriert (Elution mit Dichlormethan) und das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt. Es wurden ohne weitere Aufreinigung 2.749 g analysenreines **253** (9.985 mmol, quant.) als weißer Feststoff erhalten.

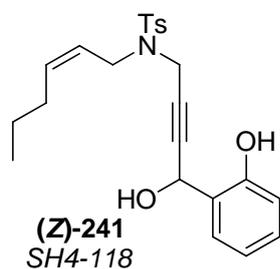
R_f: 0.37 (3:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (300 MHz; CDCl₃): δ = 10.79 (br. s, 1H, NHTs), 9.83 (d, *J* = 0.7 Hz, 1H, CHO), 7.75-7.79 (m, 2H, ArH), 7.69 (ddd ≈ d, *J* = 8.8 Hz, 1H, ArH), 7.59 (ddd ≈ dd, *J* = 7.7, 1.6 Hz, 1H, ArH), 7.47-7.55 (m, 1H, ArH), 7.21-7.28 (m, 2H, ArH), 7.16 (td, *J* = 7.6, 1.0 Hz, 1H, ArH), 2.36 (s, 3H, CH₃ (Tosyl)) ppm; **¹³C-NMR** (100 MHz; CDCl₃): δ = 194.9, 144.1, 140.0, 136.4, 136.1, 135.8, 129.7, 127.3, 122.9, 121.9, 117.8, 21.5 ppm; ***m/z*** (EI) (%): 277 (43, [M+2H]⁺), 194 (32), 180 (21), 122 (100, [C₇H₆O₂]⁺), 121 (31), 120 (22), 94 (30), 93 (68), 91 (55), 77 (34), 65 (30); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3433, 3070, 2921, 2874, 2805, 2731,

2643, 2329, 2111, 1993, 1918, 1743, 1673, 1594, 1492, 1457, 1410, 1314, 1290, 1220, 1149, 1090, 1030, 926, 886, 844, 806, 761, 713, 684, 662 cm⁻¹.

AAV 19: Addition von (Z)-N-(hex-2-enyl)-N-(prop-2-ynyl)tosylamid (**251**) an Aldehyde

(Z)-N-(hex-2-enyl)-N-(prop-2-ynyl)tosylamid **251** (1 eq.) wurde unter Argonatmosphäre in abs. Tetrahydrofuran (0.25 M) gelöst und bei -78 °C tropfenweise mit *n*-Butyllithium (1.6 M in Hexan, 1 eq.) versetzt. Nach 10 min Rühren bei -78 °C wurde das Reaktionsgemisch mit dem entsprechenden Aldehyd (1 eq.) versetzt und das Reaktionsgemisch für 10 min bei der gleichen Temperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit ges. wässriger Ammoniumchlorid-Lsg. bei -78 °C hydrolysiert und auf Raumtemperatur erwärmt. Nach zweifacher Extraktion der wässrigen Phase mit Dichlormethan wurden die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wurde durch Flash-Chromatographie an Kieselgel gereinigt.

(Z)-N-(Hex-2-enyl)-N-(4-hydroxy-4-(2-hydroxyphenyl)but-2-ynyl)tosylamid ((Z)-**241**)

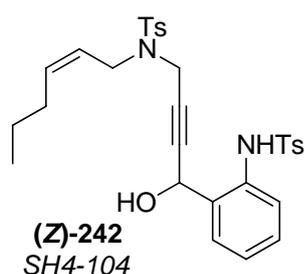


Nach der AAV 19 wurden 500 mg (Z)-N-(hex-2-enyl)-N-(prop-2-ynyl)tosylamid **251** (1.716 mmol, 1 eq.) in 7 mL abs. Tetrahydrofuran mit 1.1 mL *n*-Butyllithium (1.6 M in Hexan, 1.716 mmol, 1 eq.) und 210 mg frisch dest. Salicylaldehyd **252** (1.716 mmol, 1 eq.) umgesetzt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 3:1→2:1) wurden 152 mg (Z)-**241** (0.368 mmol, 21 %) als gelbliche Flüssigkeit erhalten. Gleichzeitig konnten 368 mg nicht umgesetztes (Z)-N-(Hex-2-enyl)-N-(prop-2-ynyl)tosylamid **251** (1.263 mmol, 74 %) reisoliert werden.

R_f: 0.23 (3:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (600 MHz; CDCl₃): δ = 7.72-7.76 (m, 2H, ArH), 7.19-7.25 (m, 3H, ArH), 6.99-7.04 (m, 2H, ArH, ArOH), 6.80-6.88 (m, 2H, ArH), 5.60-5.67 (m, 1H, CH (Doppelbindung)), 5.38-5.42 (m, 1H, ArCH(OH)), 5.28-5.35 (m, 1H, CH (Doppelbindung)), 4.12-4.21 (m, 2H, CH₂NTsCH₂C≡C), 3.88 (dd ≈ d, *J* = 7.2 Hz, 2H, CH₂NTsCH₂C≡C), 2.56 (d, *J* = 5.6 Hz, 1H, ArCH(OH)), 2.35 (s, 3H, CH₃ (Tosyl)), 1.97 (tdd ≈ q, *J* = 7.3 Hz, 2H, CH₂CH₂CH₃), 1.31 (tq ≈ sext, *J* = 7.4 Hz, 2H, CH₂CH₂CH₃), 0.81 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H, CH₂CH₂CH₃) ppm; **¹³C-NMR** (150 MHz; CDCl₃): δ = 155.2, 143.9, 136.6, 136.2, 130.3, 129.7, 128.0, 127.5, 124.1, 123.0, 120.2, 117.2, 83.4, 81.4, 63.8, 43.4, 36.0, 29.2, 22.7, 21.6, 13.7 ppm; ***m/z*** (EI) (%): 413 (12, [M]⁺), 396 (13), 395 (26), 266 (10), 258

(26), 240 (42), 224 (13), 212 (20), 197 (10), 190 (21), 184 (28), 183 (12), 174 (14), 161 (15), 160 (33), 159 (15), 158 (32), 155 (29), 147 (31), 144 (18), 131 (48), 121 (18), 117 (14), 115 (45), 105 (22), 103 (11), 92 (15), 91 (100, $[C_7H_7]^+$), 83 (19), 82 (19), 77 (17), 67 (13), 65 (29), 56 (10), 55 (64), 53 (10); **HRMS-ESI**: berechnet für $C_{23}H_{27}O_4NNaS$: 436.1553, gefunden: 436.1558 ($[M+Na]^+$); **IR** (KBr): $\tilde{\nu} = 3432, 3021, 2959, 2928, 2869, 1916, 1708, 1598, 1490, 1458, 1341, 1239, 1156, 1094, 989, 902, 869, 812, 759, 715, 662, 579, 547 \text{ cm}^{-1}$.

(Z)-N-(Hex-2-enyl)-N-(4-hydroxy-4-(2-tosylamidophenyl)but-2-ynyl)tosylamid ((Z)-242)



Nach der **AAV 19** wurden 2.196 g (*Z*)-*N*-(Hex-2-enyl)-*N*-(prop-2-ynyl)tosylamid **251** (7.537 mmol, 1 eq.) in 30 mL abs. Tetrahydrofuran mit 4.7 mL *n*-Butyllithium (1.6 M in Hexan, 7.537 mmol, 1 eq.) und 2.075 g *N*-(2-Formylphenyl)tosylamid **253** (7.537 mmol, 1 eq.) umgesetzt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc 10:1→5:1→3:1) wurden 1.174 g (**Z**)-**242** (2.072 mmol, 27 %) als weißer Feststoff erhalten. Gleichzeitig konnten 1.467 g nicht umgesetztes (*Z*)-*N*-(Hex-2-enyl)-*N*-(prop-2-ynyl)tosylamid **251** (5.034 mmol, 67 %) sowie 1.246 g nicht umgesetztes *N*-(2-Formylphenyl)tosylamid **253** (4.526 mmol, 60 %) reisoliert werden.

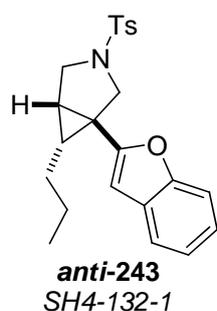
R_f: 0.50 (2:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (600 MHz; CDCl₃): $\delta = 7.70\text{-}7.74$ (m, 2H, ArH), 7.64-7.69 (m, 3H, ArH, NHTs), 7.27-7.31 (m, 1H, ArH), 7.17-7.25 (m, 6H, ArH), 7.03-7.07 (m, 1H, ArH), 5.60-5.68 (m, 1H, CH (Doppelbindung)), 5.27-5.35 (m, 1H, CH (Doppelbindung)), 5.11 (d, $J = 5.2 \text{ Hz}$, 1H, ArCH(OH)), 4.09-4.18 (m, 2H, CH₂NTsCH₂C≡C), 3.87 (dd \approx d, $J = 7.2 \text{ Hz}$, 2H, CH₂NTsCH₂C≡C), 2.37-2.42 (m, 4H, ArCH(OH), CH₃ (Tosyl)), 2.32 (s, 3H, CH₃ (Tosyl)), 1.98 (tdd \approx q, $J = 7.2 \text{ Hz}$, 2H, CH₂CH₂CH₃), 1.31 (tq \approx sext, $J = 7.3 \text{ Hz}$, 2H, CH₂CH₂CH₃), 0.80 (t, $J = 7.4 \text{ Hz}$, 3H, CH₂CH₂CH₃) ppm; **¹³C-NMR** (150 MHz; CDCl₃): $\delta = 144.1, 143.9, 136.9, 136.5, 136.1, 135.5, 130.8, 129.8, 129.8, 129.7, 128.2, 128.0, 127.3, 125.3, 123.1, 122.9, 83.0, 82.1, 62.7, 43.5, 36.0, 29.3, 22.7, 21.7, 21.6, 13.8$ ppm; ***m/z*** (EI) (%): 412 (26), 411 (100, $[C_{23}H_{27}O_3N_2S]^+$), 393 (11), 266 (13), 256 (11), 255 (17), 184 (17), 173 (11), 155 (29), 146 (18), 132 (24), 130 (20), 92 (10), 91 (67), 83 (13), 65 (17), 55 (26); **HRMS-ESI**: berechnet für $C_{30}H_{34}O_5N_2NaS_2$: 589.1801, gefunden: 589.1815 ($[M+Na]^+$); **IR** (KBr): $\tilde{\nu} = 3429, 3123, 2959, 1665, 1595, 1529, 1490, 1458, 1425, 1329, 1284, 1220, 1154, 1090, 1021, 990, 901, 837, 796, 765, 711, 664 \text{ cm}^{-1}$; **T_{Smp}**: 112-114 °C.

8.5.2. Darstellung der Cyclopropane

AAV 20: Calcium-katalysierte Cyclopropanierung

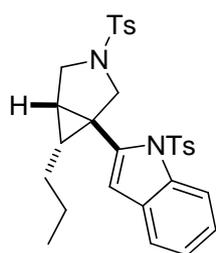
Das entsprechende Eninol (0.25 mmol, 1 eq.) wurde in 1 mL 1,2-Dichlorethan oder Dichlormethan gelöst und mit $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ (0.0125 mmol, 5 Mol%) und Bu_4NSbF_6 oder Bu_4NPF_6 (0.0125 mmol, 5 Mol%) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde für 16 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend mit ges. wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lsg. hydrolysiert. Nach zweifacher Extraktion der wässrigen Phase mit Dichlormethan wurden die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wurde durch Flash-Chromatographie an Kieselgel und mit semi-präparativer HPLC gereinigt.

1-(Benzofuran-2-yl)-6-propyl-3-tosyl-3-azabicyclo[3.1.0]hexan (*anti*-243)



Nach der **AAV 20** wurden 103.4 mg (*Z*)-*N*-(Hex-2-enyl)-*N*-(4-hydroxy-4-(2-hydroxyphenyl)but-2-ynyl)tosylamid (**Z**)-**241** (0.25 mmol, 1 eq.) mit 7.5 mg $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ (0.0125 mmol, 5 Mol%) und 6.0 mg Bu_4NSbF_6 (0.0125 mmol, 5 Mol%) in 1 mL 1,2-Dichlorethan umgesetzt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel und semi-präparativer HPLC (Hex/EtOAc 3:1→2:1) wurden 12.1 mg **anti-243** (0.031 mmol, 12 %) als farblose Flüssigkeit erhalten.

R_f: 0.45 (5:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (600 MHz; CDCl_3): δ = 7.73-7.76 (m, 2H, ArH), 7.41-7.44 (m, 1H, ArH), 7.31-7.36 (m, 3H, ArH), 7.13-7.21 (m, 2H, ArH), 6.32 (d, J = 0.7 Hz, 1H, C=CH), 3.70-3.75 (m, 2H, CHCH₂NTsCH₂C), 3.47-3.54 (m, 2H, CHCH₂NTsCH₂C), 2.43 (s, 3H, CH₃ (Tosyl)), 2.08 (ddd, J = 8.5, 4.9, 0.7 Hz, 1H, CHCH₂NTsCH₂C), 1.60-1.66 (m, 1H, CHCH₂CH₂CH₃), 1.38-1.50 (m, 4H, CHCH₂CH₂CH₃), 0.90 (t, J = 7.2 Hz, 3H, CHCH₂CH₂CH₃) ppm; **¹³C-NMR** (150 MHz; CDCl_3): δ = 157.8, 154.3, 143.8, 133.8, 129.9, 128.8, 127.6, 123.7, 122.9, 120.3, 110.8, 101.3, 49.1, 47.5, 30.1, 29.4, 29.2, 23.7, 23.0, 21.7, 13.9 ppm; ***m/z*** (EI) (%): 396 (21, [M+H]⁺), 395 (77, [M]⁺), 339 (15), 338 (51), 240 (24), 239 (17), 213 (20), 212 (100, [C₁₅H₁₆O]⁺), 197 (35), 196 (13), 184 (21), 183 (42), 169 (12), 131 (16), 91 (26); **HRMS-ESI**: berechnet für C₂₃H₂₅O₃NNaS: 418.1447, gefunden: 418.1450 ([M+Na]⁺); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3027, 2959, 2929, 2868, 1598, 1455, 1345, 1254, 1217, 1164, 1103, 1031, 943, 883, 812, 754, 708, 667, 612, 573, 548 cm⁻¹.

2-(6-Propyl-3-tosyl-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-1-yl)-1-tosyl-1*H*-indol (*anti*-244)**anti-244**
SH4-122-1-1

Nach der **AAV 20** wurden 141.7 mg (*Z*)-*N*-(Hex-2-enyl)-*N*-(4-hydroxy-4-(2-tosylamidophenyl)but-2-ynyl)tosylamid (**Z**)-**242** (0.25 mmol, 1 eq.) mit 7.5 mg $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ (0.0125 mmol, 5 Mol%) und 4.8 mg Bu_4NPF_6 (0.0125 mmol, 5 Mol%) in 1 mL Dichlormethan umgesetzt. Nach Aufarbeiten und Aufreinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel und semi-präparativer HPLC (Hex/Dichlormethan/EtOAc 10:10:1) wurden 36.7 mg **anti-244** (0.067 mmol, 27 %) als weißer Feststoff erhalten.

R_f: 0.45 (3:1 Hex/EtOAc); **¹H-NMR** (600 MHz; CDCl_3 ; 45 °C): δ = 7.96 (d, J = 8.3 Hz, 1H, ArH), 7.71 (d, J = 8.1 Hz, 2H, ArH), 7.37-7.44 (m, 3H, ArH), 7.27 (d, J = 8.1 Hz, 2H, ArH), 7.22-7.26 (m, 1H, ArH), 7.16-7.21 (m, 1H, ArH), 7.14 (d, J = 8.3 Hz, 2H, ArH), 6.43 (s, 1H, C=CH), 3.70-3.78 (m, 2H, CHCH₂NTsCH₂C), 3.56-3.65 (m, 1H, CHCH₂NTsCH₂C), 3.45-3.50 (d, J = 9.5 Hz, 1H, CHCH₂NTsCH₂C), 2.41 (s, 3H, CH₃ (Tosyl)), 2.33 (s, 3H, CH₃ (Tosyl)), 1.81-1.88 (m, 1H, CHCH₂NTsCH₂C), 1.61-1.69 (m, 1H, CHCH₂CH₂CH₃), 1.36-1.48 (m, 2H, CHCH₂CH₂CH₃), 1.18-1.35 (m, 2H, CHCH₂CH₂CH₃), 0.92 (t, J = 7.3 Hz, 3H, CHCH₂CH₂CH₃) ppm; **¹³C-NMR** (150 MHz; CDCl_3 ; 45 °C): δ = 144.7, 143.4, 142.4, 137.8, 137.0, 134.6, 129.9, 129.7, 128.9, 127.6, 126.1, 124.9, 123.9, 120.8, 115.1, 111.9, 52.4, 47.8, 30.7, 29.8, 28.7, 23.9, 23.1, 21.6, 14.1 ppm; ***m/z*** (EI) (%): 548 (19, [M]⁺⁺), 394 (23), 393 (66), 238 (20), 237 (32), 210 (32), 209 (14), 196 (23), 195 (20), 194 (10), 182 (20), 181 (26), 180 (18), 168 (23), 167 (26), 155 (27), 92 (13), 91 (100, [C₇H₇]⁺), 89 (10), 65 (30); **HRMS-ESI**: berechnet für C₃₀H₃₂O₄N₂NaS₂: 571.1696, gefunden: 571.1700 ([M+Na]⁺); **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2957, 2925, 2869, 2282, 1596, 1494, 1452, 1342, 1257, 1223, 1163, 1094, 1034, 975, 937, 865, 812, 748, 706, 665 cm⁻¹; **T_{Smp}**: 71-75 °C.

Literaturverzeichnis

- [1] a) J.-M. Begouin, M. Niggemann, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 8030-8041. b) S. Harder, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 3852-3876.
- [2] a) R. J. Detz, H. Hiemstra, J. H. v. Maarseveen, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 6263-6276. b) Y. Miyake, S. Uemura, Y. Nishibayashi, *ChemCatChem* **2009**, *1*, 342-356. c) O. Debleds, E. Gayon, E. Vrancken, J.-M. Campagne, *Beilstein J. Org. Chem.* **2011**, *7*, 866-877. d) C.-H. Ding, X.-L. Hou, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 1914-1937.
- [3] M. Niggemann, M. J. Meel, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 3684-3687; *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 3767-3771.
- [4] V. J. Meyer, M. Niggemann, *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 3671-3674.
- [5] V. J. Meyer, M. Niggemann, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 4687-4691.
- [6] M. Niggemann, N. Bisek, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 11246-11249.
- [7] A. Kena Diba, J.-M. Begouin, M. Niggemann, *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 6629-6632.
- [8] V. J. Meyer, L. Fu, F. Marquardt, M. Niggemann, *Adv. Synth. Catal.* **2013**, *355*, 1943-1947.
- [9] a) A. Fürstner, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 3208-3221. b) A. Fürstner, P. W. Davies, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 3410-3449; *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 3478-3519. c) D. J. Gorin, B. D. Sherry, F. D. Toste, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3351-3378. d) A. S. K. Hashmi, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 3180-3211. e) E. Jiménez-Núñez, A. M. Echavarren, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3326-3350. f) V. Michelet, P. Y. Toullec, J.-P. Genêt, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 4268-4315; *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 4338-4386. g) N. T. Patil, Y. Yamamoto, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3395-3442. h) N. D. Shapiro, F. D. Toste, *Synlett* **2010**, 675-691. i) H. C. Shen, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 7847-7870. j) P. Y. Toullec, V. Michelet, *Top. Curr. Chem.* **2011**, *302*, 31-80.
- [10] D. Liu, G. Zhao, L. Xiang, *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 3975-3984.
- [11] a) A. G. Smith, M. C. Slade, J. S. Johnson, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 1996-1999. b) S. Xing, W. Pan, C. Liu, J. Ren, Z. Wang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 3215-3218. c) C. A. Carson, M. A. Kerr, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 777-779. d) M. P. Sibi, Z. Ma, C. P. Jasperse, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 5764-5765.
- [12] a) T. Haven, *Master-Arbeit*, **2012**, RWTH Aachen. b) G. Kubik, *Master-Arbeit*, **2012**, RWTH Aachen.
- [13] a) M. Johannsen, K. A. Jørgensen, *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 1689-1708. b) A. Ricci, *Modern Amination Methods*, Wiley-VCH, Weinheim, **2000**.
- [14] a) C. R. Reddy, P. P. Madhavi, A. S. Reddy, *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 7169-7172. b) H. W. Yang, L. Fang, M. Zhang, C. J. Zhu, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 666-672. c) M. Zhang, H. Yang, Y. Cheng, Y. Zhu, C. Zhu, *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 1176-1179.

- [15] a) X. Cui, F. Shi, Y. Zhang, Y. Deng, *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 2048-2051. b) U. Jana, S. Maiti, S. Biswas, *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 858-862. c) F. Shi, M. K. Tse, S. L. Zhou, M. M. Pohl, J. Radnik, S. Hübner, K. Jähnisch, A. Brückner, M. Beller, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 1775-1779.
- [16] a) F. Ozawa, H. Okamoto, S. Kawagishi, S. Yamamoto, T. Minami, M. Yoshifuji, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 10968-10969. b) Y. Kayaki, T. Koda, T. Ikariya, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 2595-2597. c) H. Kinoshita, H. Shinokubo, K. Oshima, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4085-4088. d) J. Muzart, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 3077-3089. e) T. Nishikata, B. H. Lipshutz, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 2377-2379. f) O. Piechaczyk, C. Thoumazet, Y. Jean, P. le Floch, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 14306-14317. g) I. Usui, S. Schmidt, M. Keller, B. Breit, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 1207-1210.
- [17] a) T. Ohshima, Y. Miyamoto, J. Ipposhi, Y. Nakahara, M. Utsunomiya, K. Mashima, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 14317-14328. b) M. Utsunomiya, Y. Miyamoto, J. Ipposhi, T. Ohshima, K. Mashima, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3371-3374.
- [18] a) M. Georgy, V. Boucard, O. Debleds, C. Dal Zotto, J. M. Campagne, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 1758-1766. b) S. Guo, F. Song, Y. Liu, *Synlett* **2007**, 964-968. c) P. Mukherjee, R. A. Widenhoefer, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1184-1187.
- [19] K. Shimizu, M. Nishimura, A. Satsuma, *ChemCatChem* **2009**, *1*, 497-503.
- [20] a) K. Motokura, N. Nakagiri, T. Mizugaki, K. Ebitani, K. Kaneda, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 6006-6015. b) K. Motokura, N. Nakagiri, K. Mori, T. Mizugaki, K. Ebitani, K. Jitsukawa, K. Kaneda, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 4617-4620. c) C. R. Reddy, E. Jithender, *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 5633-5635. d) G. W. Wang, Y. B. Shen, X. L. Wu, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 4367-4371.
- [21] M. Noji, K. Ishii, *J. Synth. Org. Chem. Jpn.* **2009**, *67*, 114-122.
- [22] a) H. Qin, N. Yamagiwa, S. Matsunaga, M. Shibasaki, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 409-413; *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 413-417. b) J. A. R. Salvador, R. M. A. Pinto, S. M. Silvestre, *Curr. Org. Synth.* **2009**, *6*, 426-470.
- [23] X. F. Lin, J. Wang, F. X. Xu, Y. G. Wang, *J. Chem. Res.* **2009**, 638-641.
- [24] H. Yamamoto, E. Ho, K. Namba, H. Imagawa, M. Nishizawa, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 11271-11274.
- [25] V. P. W. Böhm, W. A. Herrmann, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 1017-1025.
- [26] R. J. Butlin, I. D. Linney, M. F. Mahon, H. Tye, M. Wills, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1993**, 1581-1589.
- [27] R. E. White, P. Kovacic, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 1180-1184.
- [28] a) M. J. McKennon, A. I. Meyers, K. Drauz, M. Schwarm, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 3568-3571. b) J. R. Gage, D. A. Evans, *Org. Synth.* **1990**, *68*, 77-80.
- [29] M. F. Jacobsen, M. M. Knudsen, K. V. Gothelf, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 9183-9190.

- [30] S. Jaime-Figueroa, A. Zamilpa, A. Guzman, D. J. Morgans, *Synth. Commun.* **2001**, *31*, 3739-3746.
- [31] S. Anas, H. B. Kagan, *Tetrahedron: Asymmetry* **2009**, *20*, 2193-2199.
- [32] D. Nakashima, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 9626-9627.
- [33] A. Berkessel, P. Christ, N. Leconte, J.-M. Neudörfl, M. Schäfer, *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 5165-5170.
- [34] N. D. Shapiro, V. Rauniyar, G. L. Hamilton, J. Wu, F. D. Toste, *Nature* **2011**, *470*, 245-249.
- [35] a) M. Rüping, T. Bootwicha, S. Kambutong, E. Sugiono, *Chem. Asian J.* **2012**, *7*, 1195-1198. b) M. Rüping, T. Bootwicha, E. Sugiono, *Synlett* **2011**, 323-326. c) M. Hatano, K. Moriyama, T. Maki, K. Ishihara, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 3823-3826; *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 3911-3914. d) F. Drouet, C. Lalli, H. Liu, G. Masson, J. Zhu, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 94-97. e) G. Kumaraswamy, N. Jena, M. N. V. Sastry, M. Padmaja, B. Markondaiah, *Adv. Synth. Catal.* **2005**, *347*, 867-871. f) G. Kumaraswamy, M. N. V. Sastry, N. Jena, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 8515-8517.
- [36] T. R. Wu, L. Shen, J. M. Chong, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 2701-2704.
- [37] a) S. Xu, Z. Wang, X. Zhang, X. Zhang, K. Ding, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 2840-2843; *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 2882-2885. b) M. Rueping, T. Theissmann, A. Kuenkel, R. M. Koenigs, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 6798-6801; *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 6903-6906.
- [38] T. Izumi, T. Yokota, *J. Heterocyclic Chem.* **1992**, *29*, 1085-1090.
- [39] H. Yamamoto, G. Pandey, Y. Asai, M. Nakano, A. Kinoshita, K. Namba, H. Imagawa, M. Nishizawa, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 4029-4032.
- [40] H. Yamamoto, K. Futatsugi, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 1958-1977.
- [41] a) C. A. Carson, M. A. Kerr, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 3051-3060. b) M. Yu, B. L. Pagenkopf, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 321-347. c) H.-U. Reissig, R. Zimmer, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 1151-1196.
- [42] a) W. Zhu, J. Fang, Y. Liu, J. Ren, Z. Wang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 2032-2037. b) Y. Miyake, S. Endo, T. Moriyama, K. Sakata, Y. Nishibayashi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 1758-1762. c) F. Benfatti, F. de Nanteuil, J. Waser, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 386-389. d) S. Xing, Y. Li, Z. Li, C. Liu, J. Ren, Z. Wang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 12605-12609. e) T. F. Schneider, D. B. Werz, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 1848-1851. f) O. A. Ivanova, E. M. Budynina, A. O. Chargarovskiy, I. V. Trushkov, M. Ya Melnikov, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 8852-8868. g) T. P. Lebold, M. A. Kerr, *Pure Appl. Chem.* **2010**, *82*, 1797-1812. h) M. J. Campbell, J. S. Johnson, A. T. Parsons, P. D. Pohlhaus, S. D. Sanders, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 6317-6325. i) S. D. R. Christie, J. Cummins, M. R. J. Elsegood, G. Dawson, *Synlett* **2009**, 257-259. j) P. D. Pohlhaus, S. D. Sanders, A. T. Parsons, W. Li, J. S. Johnson, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 8642-8650. k) D. Agrawal, V. K. Yadav, *Chem. Commun.* **2008**, 6471-6488. l) O.

- A. Ivanova, E. M. Budynina, Y. K. Grishin, I. V. Trushkov, P. V. Verteletskii, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 1107-1110. m) A. T. Parsons, M. J. Campbell, J. S. Johnson, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 2541-2544. n) A. Gupta, V. K. Yadav, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 8043-8047. o) S. D. R. Christie, R. J. Davoile, M. R. J. Elsegood, R. Fryatt, R. C. F. Jones, G. J. Pritchard, *Chem. Commun.* **2004**, 2474-2475.
- [43] a) P. de Mendoza, A. M. Echavarren, *Pure Appl. Chem.* **2010**, *82*, 801-820. b) Y. Yamamoto, I. D. Gridnev, N. Patil, T. Jin, *Chem. Commun.* **2009**, 5075-5087. c) S. Md. Abu Sohel, R.-S. Liu, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 2269-2281. d) T. Kitamura, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 1111-1125.
- [44] T. Schubert, W. Hummel, M.-R. Kula, M. Müller, *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 4181-4187.
- [45] H. M. R. Hoffmann, D. Krumwiede, B. Mucha, H. H. Oehlerking, G. W. Prahst, *Tetrahedron* **1993**, *49*, 8999-9018.
- [46] S. R. Goudreau, D. Marcoux, A. B. Charette, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 470-473.
- [47] G. J. Roth, B. Liepold, S. G. Müller, H. J. Bestmann, *Synthesis* **2004**, 59-62.
- [48] M. Kitamura, M. Tokunaga, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 2931-2932.
- [49] E. Quesada, S. A. Raw, M. Reid, E. Roman, R. J. K. Taylor, *Tetrahedron* **2006**, *62*, 6673-6680.
- [50] F. de Nanteuil, J. Waser, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 12075-12079.
- [51] K. Uehara, C. B. Wagner, T. Vogler, H. Luftmann, A. Studer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 3073-3076.
- [52] T. Mukaiyama, I. Shiina, H. Iwadare, M. Saitoh, T. Nishimura, N. Ohkawa, H. Sakoh, K. Nishimura, Y. Tani, M. Hasegawa, K. Yamada, K. Saitoh, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 121-161.
- [53] M. P. Sibi, C. C. Stessman, J. A. Schultz, J. W. Christensen, J. Lu, M. Marvin, *Synth. Commun.* **1995**, *25*, 1255-1264.
- [54] M. Regitz, A. Liedhegener, *Chem. Ber.* **1966**, *99*, 3128-3147.
- [55] J. C. Lee, J. Y. Yuk, *Synth. Commun.* **1995**, *25*, 1511-1515.
- [56] M. Regitz, A. Liedhegener, *Chemische Berichte* **1966**, *99*, 3128-3147.
- [57] C. Belil, J. Pascual, F. Serratos, *Tetrahedron* **1964**, *20*, 2701-2708.
- [58] W. Fraser, C. J. Suckling, H. C. S. Wood, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1990**, 3137-3144.
- [59] P. Hensenne, *Abschlussbericht* **2012**, AK Niggemann, RWTH Aachen.
- [60] M. Asikainen, W. Lewis, A. J. Blake, S. Woodward, *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 6454-6456.

- [61] L. F. Tietze, K. M. Gericke, R. R. Singidi, I. Schuberth, *Org. Biomol. Chem.* **2007**, *5*, 1191-1200.
- [62] T. Wang, J. Zhang, *Dalton Trans.* **2010**, *39*, 4270-4273.
- [63] M. Yoshimoto, N. Ishida, Y. Kishida, *Chem. Pharm. Bull.* **1972**, *20*, 2593-2602.
- [64] R. K. Bowman, J. S. Johnson, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 573-576; R. Häner, T. Maetzke, D Seebach, *Helv. Chim. Acta* **1986**, *69*, 1655-1665.
- [65] E. Matoušová, A. Růžička, J. Kuneš, J. Králová, M. Pour, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 9390-9392.
- [66] F. Kleinbeck, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 9178-9179.
- [67] P. W. Davies, N. Martin, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 2293-2296.
- [68] K. Ando, K. Yamada, *Green Chem.* **2011**, *13*, 1143-1146.
- [69] A. O. Chagarovskiy, O. A. Ivanova, E. R. Rakhmankulov, E. M. Budynina, I. V. Trushkov, M. Ya. Melnikov, *Adv. Synth. Cat.* **2010**, *352*, 3179-3184.
- [70] D. A. Dias, M. A. Kerr, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3694-3697.
- [71] B. D. Sherry, A. Fürstner, *Chem. Commun.* **2009**, 7116-7118.
- [72] J. Walkowiak, T. Martinez del Campo, B. Ameduri, V. Gouverneur, *Synthesis* **2010**, *11*, 1883-1890.
- [73] T. T. Dang, F. Boeck, L. Hintermann, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 9353-9361.
- [74] B. M. Trost, W. J. Frazee, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 6124-6126.
- [75] A. De Meijere, *Small Ring Compounds in Organic Synthesis IV, Vol. 6*, Springer, Berlin, **2000**.
- [76] a) D. Benitez, N. D. Shapiro, E. Tkatchouk, Y. Wang, W. A. Goddard, F. D. Toste, *Nat. Chem.* **2009**, *1*, 482-486. b) A. M. Echavarren, *Nat. Chem.* **2009**, *1*, 431-433. c) A. Fürstner, L. Morency, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 5030-5033; *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 5108-5111. d) A. S. K. Hashmi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 6754-6756; *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 6856-6858.
- [77] a) K.-G. Ji, J. Chen, H.-T. Zhu, F. Yang, A. Shaukat, Y.-M. Liang, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 305-311. b) K. Komeyama, N. Saigo, M. Miyagi, K. Takaki, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 9875-9878; *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 10059-10062. c) Z. Zhang, M. Shi, *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 6541-6544.
- [78] D.-D. Chen, X.-L. Hou, L.-X. Dai, *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 6944-6946.
- [79] K. Mori, Y. Nakazono, *Tetrahedron* **1986**, *42*, 6459-6464.
- [80] P. K. Ruprah, J.-P. Cros, J. E. Pease, W. G. Whittingham, J. M. J. Williams, *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 3145-3152.
- [81] E. Truscheit, K. Eiter, *Liebigs Ann. Chem.* **1962**, *658*, 65-90.

- [82] M.-B. Li, X.-L. Tang, S.-K. Tian, *Adv. Synth. Cat.* **2011**, 353, 1980-1984.
- [83] T. Kataoka, M. Yoshimatsu, Y. Noda, T. Sato, H. Shimizu, M. Hori, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1993**, 121-129.
- [84] T. Masquelin, D. Obrecht, *Synthesis* **1995**, 276-284.
- [85] M. Hechavarría Fonseca, E. Eibler, M. Zabel, B. König, *Tetrahedron: Asymmetry* **2003**, 14, 1989-1994.
- [86] M. Vázquez López, M. R. Bermejo, M. E. Vázquez, A. Taglietti, G. Zaragoza, R. Pedrido, M. Martínez-Calvo, *Org. Biomol. Chem.* **2010**, 8, 357-362.
- [87] a) D. J. Tantillo, *J. Phys. Org. Chem.* **2008**, 21, 561-570. b) D. J. Tantillo, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, 39, 2847-2854. c) D. J. Tantillo, *Nat. Prod. Rep.* **2011**, 28, 1035-1053.
- [88] M. Tiecco, L. Testaferri, C. Santi, C. Tomassini, R. Bonini, F. Marini, L. Bagnoli, A. Temperini, *Org. Lett.* **2004**, 6, 4751-4753.
- [89] R. E. Ireland, P. Wipf, J.-N. Xiang, *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 3572-3582.
- [90] Y. Zhang, J. Feng, C.-J. Li, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 2900-2901.
- [91] T. Saito, Y. Nishimoto, M. Yasuda, A. Baba, *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 8516-8522.
- [92] Z.-Q. Liu, L. Sun, J.-G. Wang, J. Han, Y.-K. Zhao, B. Zhou, *Org. Lett.* **2009**, 11, 1437-1439.
- [93] A. S. Kalgutkar, K. R. Kozak, B. C. Crews, G. P. Hochgesang, L. J. Marnett, *J. Med. Chem.* **1998**, 41, 4800-4818.
- [94] K. Tanaka, T. Shoji, *Org. Lett.* **2005**, 7, 3561-3563.
- [95] D. A. Engel, G. B. Dudley, *Org. Lett.* **2006**, 8, 4027-4029.
- [96] X. Zhang, W. T. Teo, P. W. H. Chan, *Org. Lett.* **2009**, 11, 4990-4993.
- [97] S. Zheng, F. Li, J. Liu, C. Xia, *Tetrahedron Lett.* **2007**, 48, 5883-5886.
- [98] G. Bernáth, G. Stájer, A. E. Szabó, Z. Szóke-Molnár, *Tetrahedron* **1987**, 43, 1921-1930.
- [99] H. Qin, N. Yamagiwa, S. Matsunaga, M. Shibasaki, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 1611-1614.
- [100] M. A. Brimble, C. H. Heathcock, *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 5261-5263.
- [101] C. Brouwer, C. He, *Angew. Chem.* **2006**, 118, 1776-1779.
- [102] A. Toshimitsu, T. Aoai, H. Owada, S. Uemura, M. Okano, *J. Org. Chem.* **1981**, 46, 4727-4733.
- [103] L. Yang, L.-W. Xu, C.-G. Xia, *Tetrahedron Lett.* **2008**, 49, 2882-2885.
- [104] X. Giner, C. Nájera, *Org. Lett.* **2008**, 10, 2919-2922.
- [105] U. M. Dzhemilev, R. V. Kunakova, M. M. Sirazova, *Russ. Chem. Bull.* **1985**, 34, 2563-2570.

- [106] A. M. Johns, M. Utsunomiya, C. D. Incarvito, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 1828-1839.
- [107] F. Ragaini, S. Cenini, F. Turra, A. Caselli, *Tetrahedron* **2004**, *60*, 4989-4994.
- [108] A. Caselli, E. Gallo, S. Fantauzzi, S. Morlacchi, F. Ragaini, S. Cenini, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2008**, 3009-3019.
- [109] M. Shimizu, M. Sodeoka, *Heterocycles* **2008**, *76*, 1301-1312.
- [110] J. Michaux, V. Terrasson, S. Marque, J. Wehbe, D. Prim, J.-M. Campagne, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 2601-2603
- [111] A. Padwa, D. N. Kline, K. F. Koehler, M. Matzinger, M. K. Venkatramanan, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 3909-3917.
- [112] W. Perlikowska, M. Gouygou, M. Mikolajczyk, J.-C. Daran, *Tetrahedron: Asymmetry* **2004**, *15*, 3519-3529.
- [113] Y. Yin, G. Zhao, *Heterocycles* **2006**, *68*, 23-31.
- [114] R. C. Larock, P. Pace, H. Yang, C. E. Russell, S. Cacchi, G. Fabrizi, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 9961-9980.
- [115] D. Xing, D. Yang, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1068-1071.
- [116] X. Tao, W. Li, X. Ma, X. Li, W. Fan, L. Zhu, X. Xie, Z. Zhang, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 8401-8409.
- [117] M. Kitamura, N. Tashiro, S. Miyagawa, T. Okauchi, *Synthesis* **2011**, 1037-1044.
- [118] N. D. Koduri, H. Scott, B. Hileman, J. D. Cox, M. Coffin, L. Glicksberg, S. R. Hussaini, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 440-443.
- [119] M. Wolberg, W. Hummel, M. Müller, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 4562-4571.
- [120] D. K. Friel, M. L. Snapper, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 9942-9951.
- [121] G. L. Beutner, J. T. Kuethe, M. M. Kim, N. Yasuda, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 789-794.
- [122] M. Schuler, F. Silva, C. Bobbio, A. Tessier, V. Gouverneur, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 7927-7930.
- [123] L. Wang, J. Li, H. Yang, Y. Lv, S. Gao, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 790-794.
- [124] P. N. Chatterjee, S. Roy, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 4413-4423.
- [125] W. Yan, X. Ye, N. G. Akhmedov, J. L. Petersen, X. Shi, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 2358-2361.
- [126] Y. Jiang, V. Z. Y. Khong, E. Lourdasamy, C.-M. Park, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 3133-3135.
- [127] N. G. Clemo, G. Pattenden, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1986**, 2133-2136.

-
- [128] R. Arundhathi, D. Damodara, K. V. Mohan, M. L. Kantam, P. R. Likhar, *Adv. Synth. Catal.* **2013**, 355, 751-756.
- [129] W. E. Conrad, K. X. Rodriguez, H. H. Nguyen, J. C. Fettinger, M. J. Haddadin, M. J. Kurth, *Org. Lett.* **2012**, 14, 3870-3873
- [130] P. W. Davies, N. Martin, N. Spencer, *Beilstein J. Org. Chem.* **2011**, 7, 839-846.
- [131] V. Terrasson, A. van der Lee, R. M. de Figueiredo, J. M. Campagne, *Chem. Eur. J.* **2010**, 16, 7875-7880.
- [132] K. A. Pover, F. Scheinmann, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1980**, 2338-2345.
- [133] T. Yoshimitsu, N. Fukumoto, T. Tanaka, *J. Org. Chem.* **2009**, 74, 696-702.
- [134] S. Morandi, F. Pellati, C. Ori, B. Adinolfi, P. Nieri, S. Benvenuti, F. Prati, *Org. Biomol. Chem.* **2008**, 6, 4333-4339.