

Peter Demel

***ortho*-Diphenylphosphanylbenzoyl-dirigierte,
Kupfer-vermittelte allylische Substitution
mit Grignardreagenzien**



Cuvillier Verlag Göttingen

***ortho*-Diphenylphosphanylbenzoyl-dirigierte, Kupfer-vermittelte
allylische Substitution mit Grignardreagenzien**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde

Fakultät für Chemie, Pharmazie und Geowissenschaften
Albert-Ludwigs-Universität
Freiburg im Breisgau

vorgelegt von

Peter Demel

aus Hilders

Freiburg im Breisgau 2003

Bibliografische Information Der Deutschen Bibliothek

Die Deutsche Bibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.ddb.de> abrufbar.

1. Aufl. - Göttingen : Cuvillier, 2003
Zugl.: Freiburg, Univ., Diss., 2003
ISBN 3-89873-820-5

Vorsitzender des Promotionsausschusses:	Prof. Dr. G. E. Schulz
Referent:	Prof. Dr. B. Breit
Koreferent:	Prof. Dr. R. Brückner
Tag der Verkündung des Prüfungsergebnisses:	10.07.2003

© CUVILLIER VERLAG, Göttingen 2003
Nonnenstieg 8, 37075 Göttingen
Telefon: 0551-54724-0
Telefax: 0551-54724-21
www.cuvillier.de

Alle Rechte vorbehalten. Ohne ausdrückliche Genehmigung des Verlages ist es nicht gestattet, das Buch oder Teile daraus auf fotomechanischem Weg (Fotokopie, Mikrokopie) zu vervielfältigen.

1. Auflage, 2003
Gedruckt auf säurefreiem Papier

ISBN 3-89873-820-5

Inhaltsverzeichnis

A Theoretischer Teil

1	Einleitung	1
2	Grundlagen der stereoselektiven Synthese	2
2.1	Stereoselektive Synthese	2
2.2	Substratkontrolle in der stereoselektiven Synthese	2
2.3	Konformationskontrollierende Faktoren	4
3	Reagens-dirigierende Gruppen in der Organischen Synthese	5
4	Organokupfer-Reagenzien in der Organischen Synthese	9
4.1	Organokupfer-vermittelte allylische Substitution	9
4.2	Mechanistische Vorschläge zur Kupfer-vermittelten allylischen Substitution	13
5	Aufgabenstellung	16
6	Untersuchungen zur <i>o</i> -DPPB-dirigierten allylischen Substitution mit Organokupfer-Reagenzien	18
6.1	Regioselektive allylische Substitution an Allyl- <i>o</i> -DPPB-Estern	18
6.1.1	Auswahl und Synthese der Substrate	18
6.1.2	„ <i>Extern</i> “ generierte Organocuprate und Organokupfer-Reagenzien in der allylischen Substitution	19
6.1.3	„ <i>Intern</i> “ generierte Organokupfer-Reagenzien in der <i>o</i> -DPPB-dirigierten, allylischen Substitution – Präkomplexierung als Schlüsselschritt	21
6.2	Stereochemie der <i>o</i> -DPPB-dirigierten allylischen Substitution	25
6.2.1	Stereochemie der allylischen Substitution cyclischer <i>o</i> -DPPB-Derivate	25
6.2.2	Stereochemie der allylischen Substitution acyclischer <i>o</i> -DPPB-Derivate	31
6.2.3	Fazit	37
6.3	<i>o</i> -DPPB-dirigierte allylische Substitution an 32 mit verschiedenen Grignard-Reagenzien	38
6.4	Untersuchungen zu den Intermediaten der <i>o</i> -DPPB-dirigierten allylischen Substitution mit Organokupfer-Reagenzien	40
6.5	Kristallstrukturanalyse von $[(-)(E)\text{-52}]_2\text{CuBr}$	45
6.6	Optimierung der allylischen Substitutionsreaktion durch die Verwendung von substöchiometrischen Mengen $\text{CuBr}\cdot\text{SMe}_2$	47
7	Kupfer-katalysierte, <i>o</i> -DPPB-dirigierte allylische Substitution	50
7.1	Allgemeine Überlegungen	50
7.2	Zink- und Manganreagenzien in der <i>o</i> -DPPB-dirigierten allylischen Substitution	51

7.3	Organomagnesium-Reagenzien in der Kupfer-katalysierten, <i>o</i> -DPPB-dirigierten allylischen Substitution	53
7.4	Vorstellungen zum Katalysezyklus der Kupfer-katalysierten, <i>o</i> -DPPB-dirigierten allylischen Substitution	55
7.5	Stereoselektivität der katalysierten, <i>o</i> -DPPB-dirigierten allylischen Substitution	57
8	Studien zur Anwendbarkeit der <i>o</i> -DPPB-dirigierten allylischen Substitution	58
8.1	Regioselektivität der <i>o</i> -DPPB-dirigierten allylischen Substitution	58
8.1.1	Regioselektivität an primären <i>o</i> -DPPB-Estern	58
8.1.2	Regioselektivität an sekundären <i>o</i> -DPPB-Estern	63
8.2	Chiralitätstransfer der <i>o</i> -DPPB-dirigierten allylischen Substitution	67
8.2.1	Synthese der Substrate	67
8.2.2	Chiralitätstransfer der allylischen Substitution beim Aufbau tertiärer stereogener Zentren	72
8.2.3	Chiralitätstransfer der allylischen Substitution beim Aufbau quartärer stereogener Zentren	76
8.2.4	Stereodivergenz in der allylischen Substitution der <i>o</i> -DPPB-Gruppe	82
8.3	Fazit	83
9	Synthese eines α -Tocopherol-Analogon	84
9.1	Struktur und Aktivität der Vitamin E-Klasse	84
9.2	Industrielle und akademische Synthesen von α -Tocopherol	84
9.3	Synthese von α -Tocopherol	87
9.3.1	Syntheseplan	87
9.3.2	Synthese und Hydroformylierung des <i>o</i> -DPPB-Esters rac-197	89
9.3.3	Anti-Selektive, <i>o</i> -DPPB-dirigierte Hydroformylierung des 1,2-disubstituierten Derivates 32	91
9.3.4	Schutzgruppen für die 1,2-disubstituierte Doppelbindung - Einsatz eines Alkins	92
9.3.5	Schutzgruppen für die 1,2-disubstituierte Doppelbindung - Einsatz eines Vinylsilans	93
9.3.6	Zusammenfassung der Synthese – Probleme und Optimierungsvorschläge	97
10	<i>o</i> -DPPB-dirigierte propargylische Substitution	98
10.1	Regioselektivität in der <i>o</i> -DPPB-dirigierten propargylischen Substitution	98
10.2	Chiralitätstransfer in der <i>o</i> -DPPB-dirigierten propargylischen Substitution	99
10.3	Fazit	103
11	Zusammenfassung	104
11.1	Regioselektivität der <i>o</i> -DPPB-dirigierten allylischen Substitution	104
11.2	Chiralitätstransfer der <i>o</i> -DPPB-dirigierten allylischen Substitution	106
11.3	Synthese eines α -Tocopherol-Analogons	108
11.4	<i>o</i> -DPPB-dirigierte propargylische Substitution	108
12	Ausblick	109

B Experimenteller Teil

13	Allgemeine Vorbemerkungen	110
14	Methodenentwicklung der <i>o</i> -DPPB-dirigierten allylischen Substitution mit Organokupfer-Reagenzien	115
14.1	Synthese der Substrate 32 und 36	115
14.1.1	AAV1 : Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Veresterung nach STEGLICH	115
14.1.2	AAV2 : Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Veresterung nach der KECK-Variante der STEGLICH-Veresterung	115
14.1.3	Darstellung von (<i>E</i>)-2-[2-(Diphenylphosphanyl)-benzoyloxy]-1-phenyl-3-penten 32	116
14.1.4	Darstellung von (<i>E</i>)-2-(2-Benzhydrylbenzoyloxy)-1-phenyl-3-penten 36	117
14.2	Umsetzung der Ester 32 und 36 in der allylischen Substitution mit Organocupraten	118
14.2.1	AAV3 : Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Umsetzung der allylischen Ester 32 und 36 mit Organokupferreagenzien	118
14.2.2	Darstellung von (<i>E</i>)-4-Methyl-1-phenyl-2-penten 33 und (<i>E</i>)-4-Methyl-5-phenyl-2-penten 34	119
14.3	<i>o</i> -DPPB-dirigierte allylische Substitution von 32 und 36 mit CuBr·SMe ₂ und MeMgI/Et ₂ O	121
14.3.1	AAV4 : Allgemeine Vorschrift zur Durchführung der allylischen Substitution mit CuBr·SMe ₂ und Grignard-Reagenzien	121
14.3.2	Darstellung von (<i>E</i>)-4-Methyl-1-phenyl-2-penten 33	121
14.3.3	Kontrollexperiment zum dirigierenden Einfluss der <i>o</i> -DPPB-Gruppe im Verlauf der allylischen Substitution: Umsetzung von (<i>E</i>)-2-(2-Benzhydrylbenzoyloxy)-1-phenyl-3-penten 36 mit CuBr·SMe ₂ und MeMgI/Et ₂ O	123
14.3.4	Kontrollexperiment zum Einfluss des Kupfers im Verlauf der allylischen Substitution: Umsetzung von (<i>E</i>)-2-[2-(Diphenylphosphanyl)-benzoyloxy]-1-phenyl-3-penten 32 mit MeMgI/Et ₂ O	124
15	Untersuchungen zum Chiralitätstransfer der <i>o</i> -DPPB-dirigierten allylischen Substitution	124
15.1	Synthese der cyclischen Substrate <i>syn</i> -/ <i>anti</i> - 39 und <i>syn</i> - 45	124
15.1.1	Darstellung von 6-Isopropylcyclohex-2-en-1-on 44	124
15.1.2	Darstellung von (1 <i>R</i> *,6 <i>S</i> *)-6-Isopropyl-2-cyclohexen-1-ol <i>anti</i> - 40 und (1 <i>R</i> *,6 <i>R</i> *)-6-Isopropyl-2-cyclohexen-1-ol <i>syn</i> - 40	126
15.1.3	Darstellung von (1 <i>R</i> *,6 <i>R</i> *)-6-Isopropyl-2-cyclohexen-1-phenylcarbammat <i>syn</i> - 45	128
15.1.4	Darstellung von (1 <i>R</i> *,6 <i>S</i> *)-1-[2-(Diphenylphosphanyl)-benzoyloxy]-6-isopropyl-2-cyclohexen <i>anti</i> - 39	129
15.1.5	Darstellung von (1 <i>R</i> *,6 <i>R</i> *)-1-[2-(Diphenylphosphanyl)-benzoyloxy]-6-isopropyl-2-cyclohexen <i>syn</i> - 39	130

15.2 Umsetzung von <i>syn</i> - 45 und <i>anti/syn</i> - 39 in der allylischen Substitution	131
15.2.1 Darstellung von (3 <i>R</i> *,6 <i>R</i> *)-3-Isopropyl-6-methyl-1-cyclohexen <i>syn</i> - 12 aus <i>syn</i> - 45	131
15.2.2 Darstellung von (3 <i>R</i> *,6 <i>S</i> *)-3-Isopropyl-6-methyl-1-cyclohexen <i>anti</i> - 12 aus <i>anti</i> - 39	132
15.2.3 Darstellung von (3 <i>R</i> *,6 <i>R</i> *)-3-Isopropyl-6-methyl-1-cyclohexen <i>syn</i> - 12 aus <i>syn</i> - 39	133
15.3 Synthese der acyclischen Substrate (-)-(<i>E</i>)- 52 und (+)-(Z)- 52	134
15.3.1 Darstellung von (-)-(3 <i>S</i> , <i>E</i>)-1-Phenyl-1-penten-3-ol (-)-(<i>E</i>)- 55 und (3 <i>R</i> , <i>E</i>)-3-Acetoxy-1-phenyl-1-penten (<i>E</i>)- 56	134
15.3.2 Darstellung von (-)-(3 <i>S</i> , <i>E</i>)-3-[2-(Diphenylphosphanyl)-benzoyloxy]-1-phenyl-1-penten (-)-(<i>E</i>)- 52 und <i>rac</i> -(<i>E</i>)- 52	135
15.3.3 Darstellung von <i>rac</i> -(Z)-1-Phenyl-1-penten-3-ol <i>rac</i> -(Z)- 55	136
15.3.4 Darstellung von (+)-(3 <i>S</i> ,Z)-1-Phenyl-1-penten-3-ol (+)-(Z)- 55	136
15.3.5 Bestimmung der Stereoselektivität der Enzymresolution von <i>rac</i> -(Z)- 55 : Darstellung von (+)-(S)-1-Phenyl-pentan-3-ol (+)- 60	137
15.3.6 Darstellung von (+)-(3 <i>S</i> ,Z)-3-[2-(Diphenylphosphanyl)-benzoyloxy]-1-phenyl-1-penten (+)-(Z)- 52 und <i>rac</i> -(Z)- 52	138
15.4 Umsetzung von (-)-(<i>E</i>)- 52 und (+)-(Z)- 52 in der allylischen Substitution	139
15.4.1 Darstellung von (+)-(S, <i>E</i>)-2-Phenyl-3-hexen (+)- 53 aus (-)-(<i>E</i>)- 52 und <i>rac</i> - 53 aus <i>rac</i> -(<i>E</i>)- 52	139
15.4.2 Optimierte Durchführung der allylischen Substitution an <i>rac</i> -(<i>E</i>)- 52 zu <i>rac</i> - 53 für die Reisolierung der <i>o</i> -DPPBA	140
15.4.3 Darstellung von (+)-(R)-2-Phenyl-propanol (+)- 57	142
15.4.4 Darstellung von (-)-(R, <i>E</i>)-2-Phenyl-3-hexen (-)- 53 aus (+)-(Z)- 52 und <i>rac</i> - 53 aus <i>rac</i> -(Z)- 52	143
16 Untersuchungen zum Reaktionsverlauf der <i>o</i> -DPPB-dirigierten, allylischen Substitution	144
16.1 Darstellung des Kupferkomplexes [(-)-(<i>E</i>)- 52] ₂ CuBr	144
16.2 Darstellung einer 4:1-Mischung von (-)-(<i>E</i>)- 52 und CuBr·SMe ₂ für dynamische NMR-Experimente	145
17 Untersuchungen zum Einsatz verschiedener metallorganischer Nucleophile in der <i>o</i> -DPPB-dirigierten allylischen Substitution	145
17.1 Versuchte Darstellung von 33 und 34 mittels zinkorganischer Reagenzien	145
17.2 Darstellung von 33 und 34 mittels manganorganische Reagenzien	146
17.3 Untersuchungen zur <i>o</i> -DPPB-dirigierten allylischen Substitution mit verschiedenen Grignard-Reagenzien	148
17.3.1 Darstellung von (<i>E</i>)-4-Methyl-1-Phenyl-2-octen 64	148
17.3.2 Darstellung von (<i>E</i>)-4,5-Dimethyl-1-Phenyl-2-hexen 65	149
17.3.3 Darstellung von (<i>E</i>)-1,4-Diphenyl-2-penten 66	150
17.3.4 Darstellung von (<i>E</i>)-2,3-Dimethyl-1-phenyl-1,4-hexadien 67	151

17.3.5 Versuchte Darstellung von (<i>E</i>)-4-Methyl-7-phenyl-1,5-heptadien 244	154
18 Untersuchungen zur Kupferkatalyse in der <i>o</i> -DPPB-dirigierten, allylischen Substitution	154
18.1 Umsetzung des <i>o</i> -DPPB-Esters 32 mit MeMgI und substöchiometrischen Mengen CuBr·SMe ₂	154
18.2 Umsetzung der <i>o</i> -DPPB-Ester <i>rac</i> -(<i>E</i>)- 52 /(-)-(<i>E</i>)- 52 mit MeMgI und substöchiometrischen Mengen CuBr·SMe ₂	157
19 <i>o</i> -DPPB-dirigierte allylische Substitution an verschiedenen funktionalisierten sekundären Allyl- <i>o</i> -DPPB-Estern	158
19.1 Darstellung von (<i>E</i>)-3-[2-(Diphenylphosphanyl)-benzoyloxy]-hept-4-ensäure- <i>tert</i> -butylester 103	158
19.2 Darstellung von (<i>E</i>)-3-[2-(Diphenylphosphanyl)-benzoyloxy]-5-phenyl-4-pentensäure- <i>tert</i> -butylester 104	159
19.3 Synthese der <i>o</i> -DPPB-Ester <i>anti</i> - 128 und <i>syn</i> - 128	160
19.3.1 Darstellung von (<i>E</i>)-(2 <i>R</i> [*] ,3 <i>R</i> [*])-3-Hydroxy-2-methyl-oct-4-ensäure- <i>tert</i> -butylester <i>anti</i> - 129	160
19.3.2 Darstellung von (<i>E</i>)-(2 <i>R</i> [*] ,3 <i>R</i> [*])-3-[2-(Diphenylphosphanyl)-benzoyl-oxy]-2-methyl-oct-4-ensäure- <i>tert</i> -butylester <i>anti</i> - 128	161
19.3.3 Darstellung von (<i>E</i>)-3-Hydroxy-2-methyl-oct-4-ensäure- <i>tert</i> -butylester 129	162
19.3.4 Darstellung von (<i>E</i>)-2-Methyl-oct-4-en-3-ensäure- <i>tert</i> -butylester 131	163
19.3.5 Darstellung von (<i>E</i>)-(2 <i>R</i> [*] ,3 <i>S</i> [*])-3-Hydroxy-2-methyl-oct-4-ensäure- <i>tert</i> -butylester <i>syn</i> - 129	164
19.3.6 Darstellung von (<i>E</i>)-(2 <i>R</i> [*] ,3 <i>S</i> [*])-2-Methyl-3-[2-diphenylphosphanyl)-benzoyloxy]-oct-4-ensäure- <i>tert</i> -butylester <i>syn</i> - 128	164
19.4 Synthese des <i>o</i> -DPPB-Esters (-)- 121	165
19.4.1 Darstellung von (4 <i>S</i> , <i>E</i>)-2,2-Dimethyl-[1,3]dioxolan-4-yl)-acrylsäure- <i>tert</i> -butylester 125	165
19.4.2 Darstellung von (4 <i>S</i> , <i>E</i>)-4,5-Dihydroxy-pent-2-ensäure- <i>tert</i> -butylester 126	166
19.4.3 Darstellung von (-)-(4 <i>S</i> , <i>E</i>)-5-(<i>tert</i> -Butyldimethylsilyloxy)-4-hydroxy-pent-2-ensäure- <i>tert</i> -butylester (-)- 127	167
19.4.4 Darstellung von (-)-(4 <i>S</i> , <i>E</i>)-4-[2-(Diphenylphosphanyl)-benzoyloxy]-5-(<i>tert</i> -butyldimethylsilyloxy)-pent-2-ensäure- <i>tert</i> -butylester (-)- 121	168
19.5 Synthese des <i>o</i> -DPPB-Esters 107	169
19.5.1 Darstellung von (<i>E</i>)-1-Phenyl-3-(trimethylsilyl)-2-propen-1-ol 110	169
19.5.2 Darstellung von (<i>E</i>)-1-[2-(Diphenylphosphanyl)-benzoyloxy]-1-phenyl-3-(trimethylsilyl)-2-propen 107	170
19.6 Darstellung von 2,5-Dimethyl-4-[2-(diphenylphosphanyl)benzoyloxy]2-hexen 111	171

19.7 Umsetzung der <i>o</i> -DPPB-Ester 103, 104, anti-/syn-128, (-)-121, 107 und 111 in der allylischen Substitution	171
19.7.1 Darstellung von (<i>E</i>)-5-Methyl-oct-3-encarbonsäure- <i>tert</i> -butylester 114	171
19.7.2 Darstellung von (<i>E</i>)-5-Phenyl-3-hexensäure- <i>tert</i> -butylester 115	172
19.7.3 Darstellung von (<i>E</i>)-(2 <i>R</i> *,5 <i>R</i> *)-2,5-Dimethyloct-3-ensäure- <i>tert</i> -butylester <i>anti</i> - 149	174
19.7.4 Darstellung von (<i>E</i>)-(2 <i>R</i> *,5 <i>S</i> *)-2,5-Dimethyloct-3-ensäure- <i>tert</i> -butylester <i>syn</i> - 149	175
19.7.5 Darstellung von (2 <i>R</i> , <i>E</i>)-5-(<i>tert</i> -Butyldimethylsilanyloxy)-2-methyl-pent-3- ensäure- <i>tert</i> -butylester (<i>E</i>)- 147 und (2 <i>R</i> , <i>Z</i>)-5-(<i>tert</i> -Butyldimethylsilanyloxy)- 2-methyl-pent-3-ensäure- <i>tert</i> -butylester (<i>Z</i>)- 147	176
19.7.6 Darstellung von (<i>E</i>)-1-Phenyl-3-(trimethylsilanyl)-1-buten 116	178
19.7.7 AAV5 : Allgemeine Arbeitsvorschrift zur <i>o</i> -DPPB-dirigierten allylischen Substitution zum Aufbau quartärer Kohlenstoffzentren	179
19.7.8 Darstellung von (<i>E</i>)-2,2,5-Trimethyl-3-hexen 119	179
19.7.9 Darstellung von (<i>E</i>)-2,5,5-Trimethyl-3-nonen 120	180
20 <i>o</i> -DPPB-dirigierte allylische Substitution an primären Allylderivaten	181
20.1 Synthese der primären <i>o</i> -DPPB-Ester 87, 88, (<i>E</i>)-89 und (<i>Z</i>)-89	181
20.1.1 Darstellung von (<i>E</i>)-3-Cyclohexyl-1-[2-(diphenylphosphanyl)-benzoyloxy]] -2-propen 87	181
20.1.2 Darstellung von (<i>E</i>)-1-[2-(Diphenylphosphanyl)-benzoyloxy]3-phenyl-2-propen 88	182
20.1.3 Darstellung von (2 <i>E</i>)-1-[2-(Diphenylphosphanyl)-benzoyloxy]-3,7-dimethyl- 2,6-octadien (<i>E</i>)- 89	183
20.1.4 Darstellung von (2 <i>Z</i>)-1-[2-(Diphenylphosphanyl)-benzoyloxy]-3,7-dimethyl- 2,6-octadien (<i>Z</i>)- 89	184
20.2 Umsetzung der primären <i>o</i> -DPPB-Ester 87, 88, (<i>E</i>)-89 und (<i>Z</i>)-89 in der allylischen Substitution	185
20.2.1 Darstellung von 3-Cyclohexyl-1-buten 25 und (<i>E</i>)-1-Cyclohexyl-1-buten 90 aus 87	185
20.2.2 Darstellung von 3-Phenyl-1-buten 91 und (<i>E</i>)-1-Phenyl-1-buten 92 aus 88	187
20.2.3 Darstellung von 3,3,7-Trimethyl-1,6-octadien 93 aus (<i>E</i>)- 89	188
20.2.4 Darstellung von 3,7-Dimethyl-3-ethyl-1,6-octadien 95	189
20.2.5 Darstellung von 2,6-Dimethyl-6-ethenyl-2-decen 97	191
21 Aufbau quartärer stereogener Kohlenstoffzentren mittels der <i>o</i> -DPPB- dirigierten allylischen Substitution	192
21.1 Synthese der <i>o</i> -DPPB-Ester (-)- 132 und <i>rac</i> - 132	192
21.1.1 Darstellung von (+)-(<i>E,S</i>)-3-(2,2-Dimethyl[1,3]dioxolan-4-yl)-2-methylacryl- säure-ethyl-ester (+)- 135	192
21.1.2 Darstellung von (+)-(<i>E,S</i>)-3-(2,2-Dimethyl-[1,3]dioxolan-4-yl)-2-methyl-prop-2- en-1-ol (+)- 136	193

21.1.3	Darstellung von (+)-(<i>E,S</i>)-4-[3-(4-Methoxybenzyloxy)-2-methyl-1-propenyl]-2,2-dimethyl-[1,3]dioxolan (+)- 137	194
21.1.4	Darstellung von (<i>E,S</i>)-5-(4-Methoxybenzyloxy)-4-methylpent-3-en-1,2-diol 138	195
21.1.5	Darstellung von (+)-(<i>E,S</i>)-5-(4-Methoxybenzyloxy)-1- <i>tert</i> -butyldimethylsilanyloxy-4-methylpent-3-en-2-ol (+)- 139	196
21.1.6	Darstellung von (-)-(<i>E,S</i>)-5-(4-Methoxybenzyloxy)-1- <i>tert</i> -butyldimethylsilanyloxy-2-[2-(diphenylphosphanyl)-benzoyloxy]-4-methylpent-3-en (-)- 132	198
21.1.7	Darstellung von <i>rac</i> -(<i>E</i>)-5-(4-Methoxybenzyloxy)-1- <i>tert</i> -butyldimethylsilanyloxy-4-methylpent-3-en-2-ol <i>rac</i> -139 und <i>rac</i> -(<i>E</i>)-5-(4-Methoxybenzyloxy)-2- <i>tert</i> -butyldimethyl-silanyloxy-4-methylpent-3-en-1-ol <i>rac</i> - 141	199
21.1.8	Darstellung von <i>rac</i> -(<i>E</i>)-5-(4-Methoxybenzyloxy)-1- <i>tert</i> -butyldimethylsilanyloxy-2-[2-(diphenylphosphanyl)-benzoyloxy]-4-methyl-3-penten <i>rac</i> - 132 und <i>rac</i> -(<i>E</i>)-5-(4-Methoxybenzyl-oxy)-2- <i>tert</i> -butyldimethylsilanyloxy-1-[2-(diphenylphosphanyl)-benzoyl-oxy]-4-methyl-3-penten <i>rac</i> - 142	200
21.2	Synthese der <i>o</i> -DPPB-Ester (-)- 143 und <i>rac</i> - 143	201
21.2.1	Darstellung von (<i>S,E</i>)-4,5-Dihydroxy-2-methyl-pent-2-en-carbonsäureethylester 144	201
21.2.2	Darstellung von (-)-(<i>S,E</i>)-5-(<i>tert</i> -Butyldiphenylsilanyloxy)-4-hydroxy-2-methyl-pent-2-ensäureethylester (-)- 145	201
21.2.3	Darstellung von (-)-(<i>S,E</i>)-5- <i>tert</i> -Butyldiphenylsilanyloxy-4-[2-(diphenylphosphanyl)-benzoyloxy]-2-methyl-pent-2-ensäure-ethylester (-)- 143	203
21.2.4	Darstellung von <i>rac</i> -(<i>E</i>)-5- <i>tert</i> -Butyl-diphenyl-silanyloxy-4-hydroxy-2-methyl-pent-2-ensäureethylester <i>rac</i> - 145	204
21.2.5	Darstellung von <i>rac</i> -(<i>E</i>)-5- <i>tert</i> -Butyldiphenylsilanyloxy-4-[2-(diphenylphosphanyl)-benzoyloxy]-2-methyl-pent-2-ensäureethylester <i>rac</i> - 143	205
21.3	Umsetzung von (-)- 132 und <i>rac</i> - 132 in der allylischen Substitution	206
21.3.1	Darstellung von (<i>E</i>)-5-(4-Methoxybenzyloxy)-1- <i>tert</i> -butyldimethylsilanyloxy-4,4-dimethylpent-2-en 142	206
21.3.2	Darstellung von (-)-(<i>R,E</i>)-4-(4-Methoxybenzyloxymethyl)-1- <i>tert</i> -butyldimethylsilanyloxy-4-methyl-2-hexen (-)- 153 und <i>rac</i> - 153	207
21.3.3	Darstellung von (-)-(<i>R,E</i>)-1- <i>tert</i> -Butyldimethylsilanyloxy-4-(4-Methoxy-benzyloxymethyl)-4-methyl-2-octen (-)- 155 und <i>rac</i> - 155	208
21.3.4	Darstellung von (-)-(<i>R,E</i>)-1- <i>tert</i> -Butyldimethylsilanyloxy-4,5-dimethyl-4-(4-methoxybenzyloxymethyl)-2-hexen (-)- 154 und <i>rac</i> - 154	209
21.3.5	Darstellung von (-)-(<i>R,E</i>)-4,5-Dimethyl-4-(4-Methoxy-benzyloxymethyl)-hex-2-en-1-ol (-)- 156 und <i>rac</i> - 156	210
21.3.6	Darstellung von (-)-(<i>R,E</i>)-1- <i>tert</i> -Butyldimethylsilanyloxy-4-(4-methoxybenzyloxymethyl)-4-methyl-5-phenyl-2-penten (-)- 159 und <i>rac</i> - 159	211

21.3.7	Darstellung von (<i>E</i>)-1- <i>tert</i> -Butyldimethylsilanyloxy-4-(4-methoxybenzyloxy-methyl)-4,5,5-trimethyl-2-hexen 157 , (<i>Z</i>)-2- <i>tert</i> -Butyl-(1- <i>tert</i> -butyldimethylsilanyl)-5-(4-methoxybenzyloxy)-4-methyl-3-penten-1-ol (<i>Z</i>)- 158 und (<i>E</i>)-2- <i>tert</i> -Butyl-(1- <i>tert</i> -butyldimethylsilanyl)-5-(4-methoxybenzyloxy) 4-methyl-3-penten-1-ol (<i>E</i>)- 158	- 212
21.4	Aufklärung der Stereochemie der <i>o</i> -DPPB-dirigierten allylischen Substitution an (-)- 132	214
21.4.1	Darstellung von (<i>E,R</i>)-5-(<i>tert</i> -Butyldimethylsilanyloxy)-2-ethyl-2-methyl-pent-3-en-1-ol 164	214
21.4.2	Darstellung von (-)-(<i>E,R</i>)-5-(<i>tert</i> -Butyldimethylsilanyloxy)-2-ethyl-2-methyl-pent-3-enal (-)- 165	215
21.4.3	Darstellung von (-)-(<i>R,E</i>)-Methyl-5-(<i>tert</i> -butyldimethylsilanyloxy)-2-ethyl-2-methyl-pent-3-enoat (-)- 163	216
21.5	Umsetzung von (-)- 143 und <i>rac</i> - 143 in der allylischen Substitution	217
21.5.1	Darstellung von (-)-(<i>R,E</i>)-1- <i>tert</i> -Butyldiphenylsilanyloxy-4-carbonsäure-ethylester-4-methyl-2-hexen (-)- 168 und <i>rac</i> - 168	217
21.5.2	Darstellung von (-)-(<i>R,E</i>)-1- <i>tert</i> -Butyldiphenylsilanyloxy-4-carbonsäure-ethyl-ester-4-methyl-2-octen (-)- 169 und <i>rac</i> - 169	218
21.5.3	Darstellung von (-)-(<i>R,E</i>)-1- <i>tert</i> -Butyldiphenylsilanyloxy-4-carbonsäure-ethyl-ester-4,5-dimethyl-2-hexen (-)- 170 und <i>rac</i> - 170	219
21.5.4	Darstellung von (<i>R,E</i>)-4-Carbonsäureethylester-4,5-dimethyl-2-hexen-1-ol (<i>R</i>)- 171 und <i>rac</i> - 171	- 220
21.6	Stereodivergenz in der allylischen Substitution von <i>o</i> -DPPB-Derivaten	221
21.6.1	Darstellung von (-)-(<i>R,E</i>)-5- <i>tert</i> -Butyldiphenylsilanyloxy-4-[2-(diphenyl-phosphanyloxy)-benzoyloxy]-2-methyl-pent-2-ensäureethylester (-)- 172	221
21.6.2	Darstellung von (+)-(<i>S,E</i>)-1- <i>tert</i> -Butyldiphenylsilanyloxy-4-carbonsäureethylester-4-methyl-2-octen (+)- 169	222
22	Anwendung der <i>o</i> -DPPB-dirigierten allylischen Substitution in der Synthese eines α -Tocopherol-Analogon	223
22.1	Versuchter Syntheseweg über die Hydroformylierung des 1,2-disubstituierten Allyl- <i>o</i> -DPPB-Esters <i>rac</i> - 197	223
22.1.1	Darstellung von 1-(2-Methyl-allyloxy)-prop-2-in 206	223
22.1.2	Darstellung von 1-(2-Methyl-allyloxy)-but-2-in 200	224
22.1.3	Darstellung von 2-Methyl-hept-1-en-5-in-4-ol <i>rac</i> - 201	225
22.1.4	Darstellung von (<i>E</i>)-2-Methyl-hepta-1,5-dien-4-ol <i>rac</i> - 198 ausgehend von 2-Methyl-hept-1-en-5-in-4-ol <i>rac</i> - 201	226
22.1.5	Darstellung von (<i>E</i>)-2-Methyl-hepta-1,5-dien-4-ol <i>rac</i> - 198 aus Crotonaldehyd	226

22.1.6 Darstellung von (<i>E</i>)-4-[2-(Diphenylphosphanyl)-benzoyloxy]-2-methyl-hepta-1,5-dien <i>rac</i> - 197	227
22.1.7 Hydroformylierung von (<i>E</i>)-4-[2-(Diphenylphosphanyl)-benzoyloxy]-2-methyl-hepta-1,5-dien <i>rac</i> - 197	228
22.2 Untersuchungen zur Stereochemie der Hydroformylierung 1,2-disubstituierter Allyl- <i>o</i> -DPPB-Ester	230
22.2.1 Hydroformylierung von (<i>E</i>)-2-[2-(Diphenylphosphanyl)-benzoyloxy]-1-phenyl-3-penten 32	230
22.2.2 Darstellung von <i>rac</i> -(2 <i>R</i> *,3 <i>S</i> *)-2-Ethyl-4-phenyl-1,3-butandiol 211	233
22.2.3 Darstellung von <i>rac</i> -(4 <i>R</i> *,5 <i>S</i> *)-4-Benzyl-5-ethyl-2-phenyl-[1,3]dioxan 212	234
22.3 Versuchter Syntheseweg über die Hydroformylierung des Alkin-Derivates 213	235
22.3.1 Darstellung von 4-[2-(Diphenylphosphanyl)-benzoyloxy]-2-methyl-hept-1-en-5-in 213	235
22.3.2 Versuche zur Hydroformylierung von 4-[2-(Diphenylphosphanyl)-benzoyloxy]-2-methyl-hept-1-en-5-in 213	236
22.4 Syntheseweg über ein Vinylsilan als Schutzgruppe für ein 1,2-disubstituiertes Allyl- <i>o</i> -DPPB-System	238
22.4.1 Darstellung von Dimethylphenyl-prop-1-ynyl-silan 216	238
22.4.2 Darstellung von (<i>Z</i>)-2-(Dimethylphenylsilanyl)-but-2-en-1-ol 217	239
22.4.3 Darstellung von (<i>Z</i>)-2-(Dimethylphenylsilanyl)-but-2-en-1-al 218	240
22.4.4 Darstellung von (<i>Z</i>)-5-(Dimethylphenylsilanyl)-2-methyl-hept-1,5-dien-4-ol 219	241
22.4.5 Darstellung von (<i>Z</i>)-5-(Dimethylphenylsilanyl)-4-[2-[diphenylphosphanyl)-benzoyloxy]-2-methyl-hept-1,5-dien 220	242
22.4.6 Darstellung von (3 <i>R</i> *,5 <i>S</i> *)-(<i>Z</i>)-6-(Dimethylphenylsilanyl)-5-[2-(diphenylphosphanyl)-benzoyloxy]-3-methyl-6-octenal 221	243
22.4.7 Darstellung von 5-(2-Methylpropyl)sulfanyl-1-phenyl-1 <i>H</i> -tetrazol 249	244
22.4.8 Darstellung von 5-(2-Methylpropyl)sulfonyl-1-phenyl-1 <i>H</i> -tetrazol 222	245
22.4.9 Darstellung von <i>rac</i> -(2 <i>Z</i> ,8 <i>E</i> ,4 <i>R</i> *,6 <i>S</i> *)-6,10-Dimethyl-3-(Dimethylphenylsilanyl)-4-[2-(diphenylphosphanyl)-benzoyloxy]-undeca-2,8-dien 224	246
22.4.10 Darstellung von (2 <i>E</i> ,8 <i>E</i> ,4 <i>R</i> *,6 <i>S</i> *)-6,10-Dimethyl-4-[2-(diphenylphosphanyl)-benzoyloxy]-undeca-2,8-dien 193	248
22.4.11 Darstellung von 1-Brom-3-Cyclohexylpropan 228	250
22.4.12 Darstellung von 3-Cyclohexylpropylmagnesiumbromid 195	250
22.4.13 Darstellung von (3 <i>E</i> ,8 <i>E</i> ,6 <i>R</i> *,10 <i>S</i> *)-13-Cyclohexyl-2,6,10-trimethyl-trideca-3,8-dien 230	251
22.4.14 Darstellung von 13-Cyclohexyl-2,6,10-trimethyl-tridecan 231	253
23 <i>o</i> -DPPB-dirigierte propargylische Substitution	255
23.1.1 Darstellung von <i>rac</i> -3-[2-(Diphenylphosphanyl)-benzoyloxy]-1-phenyl-1-pentin <i>rac</i> - 234	255

23.1.2 Darstellung von <i>rac</i> -1-[2-(Diphenylphosphanyl)-benzoyloxy]-1-phenyl-3-(trimethylsilanyl)-2-propin 235	256
23.2 Umsetzung von <i>rac</i> - 234 und 235	256
23.2.1 AAV6 : Allgemeine Arbeitsvorschrift zur <i>o</i> -DPPB-dirigierten propargylischen Substitution	256
23.2.2 Darstellung von <i>rac</i> -2-Phenyl-2,3-Hexadien <i>rac</i> - 236	257
23.2.3 Darstellung von <i>rac</i> -5-Phenyl-3,4-Nonadien <i>rac</i> -237	258
23.2.4 Darstellung von <i>rac</i> -1-Phenyl-3-(trimethylsilanyl)-1,2-butadien <i>rac</i> - 238	259
23.3 Untersuchungen zum Chiralitätstransfer der <i>o</i> -DPPB-dirigierten, propargylischen Substitution	260
23.3.1 Darstellung von 17 β -[2-(Diphenylphosphanyl)-benzoyloxy]-mestranol β - 242	260
23.3.2 Darstellung von (-)-(<i>S</i>)-1-Phenyl-1-pentin-3-ol (-)- 59	261
23.3.3 Darstellung von (-)-(<i>S</i>)-3-[2-(Diphenylphosphanyl)-benzoyloxy]-1-phenyl-1-pentin (-)- 234	261
23.4 Umsetzung von β - 242 und (-)- 234 in der propargylischen Substitution	262
23.4.1 Darstellung von 21 β -Methyl-3-methoxy-19-nor-1,3,5(10),17(20),20(21)-pregnapentaen β - 241	262
23.4.2 Darstellung von (<i>aS</i>)-2-Phenyl-2,3-Hexadien (<i>aS</i>)- 236	263
23.4.3 Darstellung von (<i>aR</i>)-2-Phenyl-2,3-Hexadien (<i>aR</i>)- 236	264
C Literaturverzeichnis	266
D Anhang	275
D1 Kristallographische Daten von [(-)-(<i>E</i>)- 52] ₂ CuBr	275
D2 Formelverzeichnis	284
Danksagung	289

Verwendete Abkürzungen:

Abb.	Abbildung	HPLC	high performance liquid chromatographie
Ac	Acetyl		
Bu	Butyl	<i>i</i> -Pr	<i>iso</i> -Propyl
Bu ₂ O	Di- <i>n</i> -Butylether	<i>J</i>	Kopplungskonstante
c	Konzentration	LDA	Lithiumdiisopropylamid
CDG	Katalysator-dirigierende Gruppe	Lit.	Literatur
CI	chemische Ionsiation	Me	Methyl
d	Tage	min	Minute (n)
DMP	DESS-MARTIN-Periodinan	MPLC	medium performance liquid chromatographie
CY	Cyclohexan	MS	Massenspektrometrie
DC	Dünnschicht- chromatographie	Ms	Mesyl
DCC	Dicyclohexylcarbodiimid	NOE	Nuclear Overhauser Effekt
DIAD	Diisopropylazodicarboxylat	<i>o</i> -DPPB	<i>ortho</i> -Diphenylphosphanylbenzoat
Dibal-H	Diisobutylaluminiumhydrid	<i>o</i> -BHB	<i>ortho</i> -Benzhydrylbenzoat
DMAP	<i>N,N</i> -Dimethylaminopyridin	PCC	Pyridiniumchlorochromat
DMAP·HCl	<i>N,N</i> -Dimethylaminopyridin- Hydrochlorid	PE	Petrolether
DMF	Dimethylformamid	Ph	Phenyl
EE	Essigsäureethylester	R _f bzw. R _T	Retentionsfaktor bzw. -zeit
EI	Elektronenstoß-Ionisation	RT	Raumtemperatur
eq.	Äquivalent	RDG	Reagens-dirigierende Gruppe
ESI	Elektronenspray-Ionisation	s	Sekunde (n)
Et	Ethyl	Smp.	Schmelzpunkt
Et ₂ O	Diethylether	TBS	<i>tert</i> -Butyldimethylsilanyl
FAB	Fast Atom Bombardment	TBDPS	<i>tert</i> -Butyldiphenylsilanyl
GC	Gaschromatographie	THF	Tetrahydrofuran
h	Stunde (n)	Tol	Toluol
HRMS	Hochaufgelöste Massen- spektrometrie		

A Theoretischer Teil

1 Einleitung

Im beginnenden 21. Jahrhundert sieht sich die Organische Chemie im zunehmenden Maße mit anspruchsvollen Synthesezielen konfrontiert. So werden immer mehr hochkomplexe Naturstoffe isoliert, die bemerkenswerte biologische Aktivitäten etwa als Chemotherapeutika in der Behandlung von Krebs oder als neuartige Antibiotika im Kampf gegen Multi-Wirkstoff-resistente Bakterienstämme zeigen. Die biologische Verfügbarkeit solcher Verbindungen ist jedoch zumeist so gering, dass eingehende Untersuchungen bzw. die Entwicklung neuer Therapieansätze mit den isolierten Substanzmengen nicht möglich sind. Zudem gewinnt auch die Struktur-Wirkungs-Beziehung (*SAR* – *structure-activity-relationship*) an Bedeutung, da mit dem Verständnis der biologischen und biochemischen Wirkmechanismen oftmals eine Entwicklung von Wirkstoff-Analoga resultiert. Diese weisen im idealen Fall nur noch die erwünschte Wirkung ohne die häufig drastischen und schädlichen Nebenwirkungen auf.

Hier ist die Totalsynthese als Teildisziplin der Organischen Chemie gefragt. Heute ist der moderne organische Chemiker in der Lage, selbst die komplexesten Moleküle aufzubauen. Dies täuscht jedoch oftmals darüber hinweg, dass eine solche Synthese zumeist nicht kurz und ohne „unnötige“ Reaktionsschritte (z. B. Schutzgruppenoperationen) durchgeführt werden kann. Daher wurden die Konzepte der „Atomökonomie“ (TROST^[1]) und „Effizienz“ (HENDRICKSON^[2], COREY^[3]) erarbeitet, die eine ideale Synthese beschreiben. Diese bestände demnach nur aus stereoselektiven, gerüstaufbauenden Schritten; zusätzlich wären alle in den Reagenzien vorhandenen Atome in der fertig synthetisierten Verbindung wiederzufinden. Dies bedeutet für die zu verwendenden chemischen Transformationen ein Höchstmaß an Selektivität (Chemo-, Regio- sowie Stereoselektivität), das etwa Schutzgruppen-Manipulationen oder die Umwandlung funktioneller Gruppen überflüssig machen würde. Trotz vieler Fortschritte in der jüngsten Zeit ist die Organische Chemie diesem Ziel zwar bedeutend näher gekommen, doch ein Blick auf aktuelle Totalsynthesen offenbart gleichwohl, dass der noch zu beschreitende Weg einen steinigen Pfad darstellt.

Hier ist die Entwicklung neuartiger synthetischer, stereoselektiver Methoden gefragt, die neben der Erweiterung des Syntheserepertoires der Organischen Chemie auch die Entwicklung eines tieferen Verständnisses für die ablaufenden Vorgänge ermöglichen.

2 Grundlagen der stereoselektiven Synthese

2.1 Stereoselektive Synthese

Der Aufbau neuer stereogener Kohlenstoffzentren ist das Ziel jeder stereoselektiven Synthese. Hierbei bedient sich die Organische Synthese zweier grundsätzlich verschiedener Ansätze, der *Reagenskontrolle* und der *Substratkontrolle*.

In der *reagenskontrollierten* stereoselektiven Synthese werden *externe*, chirale Informationen in Form chiraler Reagenzien, z. B. Metallkatalysatoren mit chiralen Liganden^[4] oder chirale Organokatalysatoren^[5] eingesetzt, um an prochiralen (*enantioselektiv*) oder chiralen Substraten (*diastereoselektiv*) neue stereogene Zentren aufzubauen. Dagegen wird bei einer *substratkontrollierten* Synthese bereits im Substrat vorhandene, *interne* Chiralität ausgenutzt. Diese chirale Information kann auch durch das temporäre, kovalente Anbinden chiraler Hilfsgruppen (*Auxiliare*) in das Molekül eingebracht werden. Hierzu braucht man jedoch stöchiometrische Mengen der chiralen Hilfsstoffe. Dies ist im Kontext einer effizienten und atomökonomischen Synthese ein klarer Nachteil, der aber durch die erzielten exzellenten Stereoselektivitäten sicherlich in vielen Fällen aufgewogen wird. Trotzdem ist eine stereoselektive Transformation, die alleine auf bereits vorhandenen, stereogenen Zentren im Molekül-Gerüst beruht, einer Auxiliar-kontrollierten Reaktion im Allgemeinen vorzuziehen. Da der letztere Ansatz die Grundlage der vorliegenden Arbeit bildet, soll dies im Folgenden näher betrachtet werden.

2.2 Substratkontrolle in der stereoselektiven Synthese

Der Angriff eines Reagenzes auf ein chirales Substrat kann prinzipiell auf beiden diastereotopen Seiten einer prochiralen funktionellen Gruppe (FG) erfolgen (**Abb. 1**).

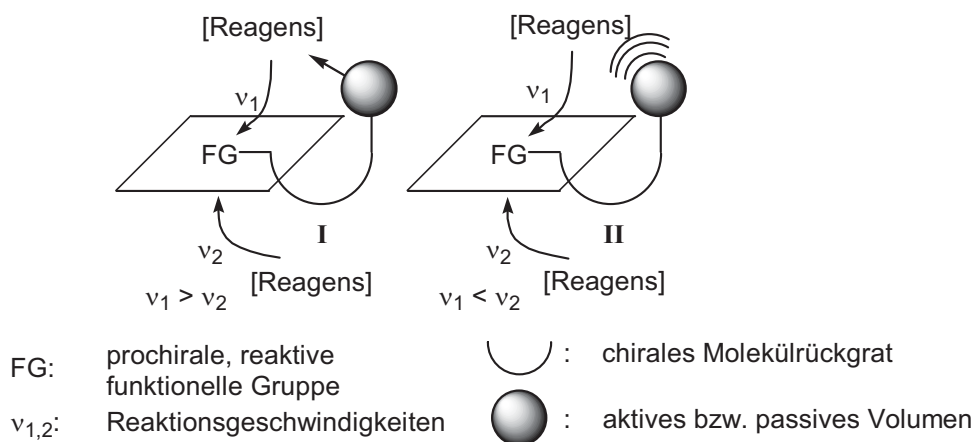


Abb. 1: Aktive und passive Substratkontrolle in der diastereoselektiven Synthese.

So kann das Reagens etwa durch eine attraktive Wechselwirkung des Substrates mit dem Reagens bevorzugt von einer Seite an das Molekül herangeführt werden (vgl. **I**, **Abb. 1**, *aktive Substratkontrolle*).

Dieser *intramolekulare* Reaktionsweg wird demjenigen, der ohne eine solche Präkoordination durch ein *aktives Volumen* verläuft, gegenüber bevorzugt und erfährt durch den *entropischen* Vorteil der Intramolekularität eine deutliche Beschleunigung ($v_1 > v_2$).

Auch ohne eine Reagens-koordinierende Gruppe ist eine diastereoselektive Reaktion möglich. Wird eine der beiden diastereotopen Seiten der reaktiven Gruppe von einem Teil des Moleküls abgeschirmt, so verlangsamt dieses *passive Volumen* den Angriff des Reagenzes von der stärker abgeschirmten Seite ($v_1 < v_2$, **II**).

Ein Energieschema für den Verlauf einer diastereoselektiven Reaktion ist in **Abb. 2** gegeben.

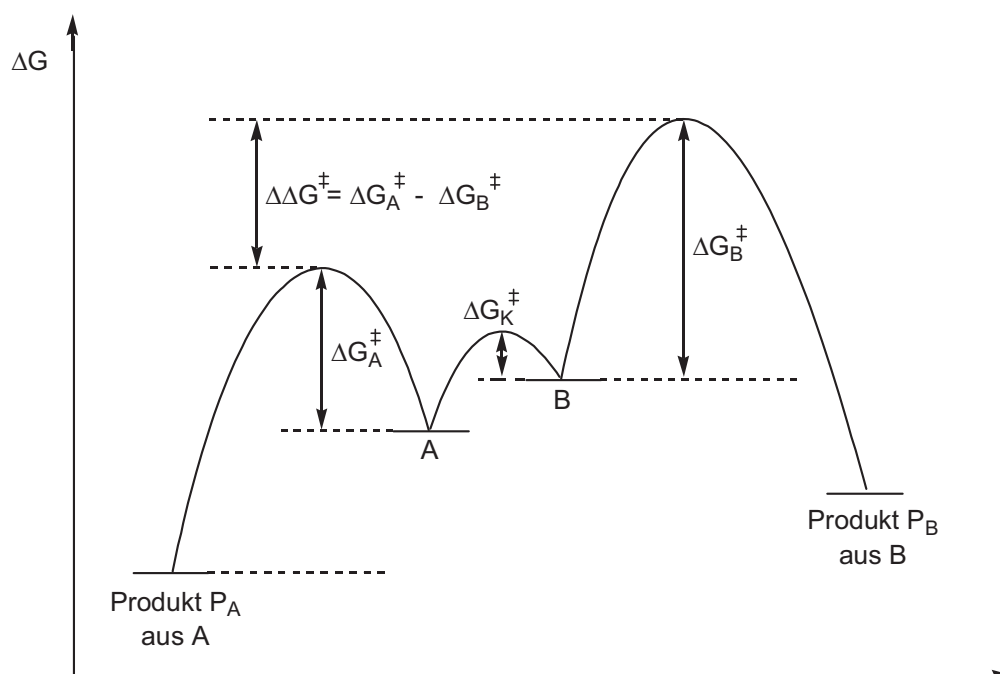


Abb. 2: CURTIN-HAMMETT-Prinzip.

Für eine Reaktion unter kinetischer Kontrolle gilt dann: Je größer der Energieunterschied der freien Aktivierungsenergie der diastereomorphen Übergangszustände $\Delta\Delta G^\ddagger$, um so größer ist der Überschuss eines der beiden diastereomeren Produkte P_A bzw. P_B . Dabei spielt auch ein vorgelagertes Konformerengleichgewicht zwischen den Konformationen A und B des Eduktes keine Rolle für den stereochemischen Verlauf einer Reaktion, wenn ΔG_A^\ddagger und $\Delta G_B^\ddagger \gg \Delta G_K^\ddagger$ sind, d. h. wenn die Aktivierungsenergie zur Einstellung des Gleichgewichtes der Grundzustandskonformerer A und B kleiner ist als die Aktivierungsbarrieren zu den Übergangszuständen der Reaktion. Dieses sehr wichtige Prinzip (CURTIN-HAMMETT-Prinzip^[6]) trifft für fast alle organischen Transformationen zu.

Eine Konsequenz des CURTIN-HAMMETT-Prinzips ist, dass man nicht von den Grundzustandskonformationen auf die Übergangszustände schliessen kann. Eine vollständige Rationalisierung von diastereoselektiven Reaktionen ist also nur dann möglich, wenn Energie und Struktur der Übergangszustände bekannt sind. Deren Berechnung ist jedoch oftmals sehr aufwendig, vor allem, wenn auch Übergangsmetalle an der Reaktion beteiligt sind. Glücklicherweise besitzen jedoch viele exotherme Reaktionen sogenannte *frühe* Übergangszustände, d. h. die Übergangszustände ähneln den Vorzugskonformationen der Edukte im Grundzustand (HAMMOND-Postulat).^[7] Es ist daher häufig zulässig, die Präferenzen der Eduktkonformerer zumindest qualitativ auf die Übergangszustände zu übertragen. Eine Berechnung von Vorzugskonformationen ist mit wesentlich geringerem Aufwand durchzuführen und hat zudem den Vorteil, dass die Ergebnisse der Rechnungen anhand spektroskopischer Methoden (etwa ¹H-NMR) praktisch überprüft werden können.^[8] Auch kann anhand der relativen Energien der Eduktkonformerer eine grobe Abschätzung des erwarteten Diastereomerenverhältnisses vorgenommen werden. Jedoch muss man sich in allen zu diskutierenden Fällen bewusst sein, dass diese sehr grobe Näherung mit einem großen Fehler behaftet ist und in Einzelfällen zu Fehlinterpretationen führen kann.

2.3 Konformationskontrollierende Faktoren

Neben den beschriebenen theoretischen Methoden zur Ermittlung von Konformationspräferenzen kann man sich auch auf die Ergebnisse umfangreicher Untersuchungen zu den Vorzugskonformationen polyketider Naturstoffe stützen, um mögliche Reaktivkonformationen qualitativ zu vergleichen. Hierbei wurden zwei wichtige Prinzipien gefunden, die in acyclischen, flexiblen Strukturen bestimmte Vorzugskonformationen induzieren, wovon eines das Vermeiden von 1,3-Allyl ($A^{1,3}$)-Spannung ist.^[9]

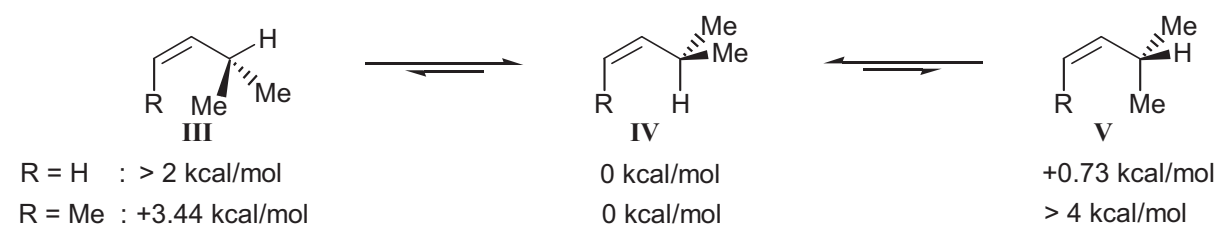


Abb. 3: $A^{1,3}$ -Spannung.

Die $A^{1,3}$ -Spannung destabilisiert diejenigen Konformationen (**Abb. 3**), bei denen R und ein weiterer Nichtwasserstoff-Substituent in einer Ebene stehen (**V** in **Abb. 3**) und solche, die eine gestaffelte Anordnung der Substituenten aufweisen (**III**). Ein solches Molekül verharrt jedoch nicht starr in der günstigsten Konformation (**IV**). So sind Änderungen des Dihedralwinkels um etwa $\pm 30^\circ$ durchaus möglich, der Energieaufwand hierfür beträgt weniger als

1 kcal/mol.^[9a] Diese Flexibilität ist dann von Bedeutung, wenn eine diastereoselektive Reaktion unter Kontrolle eines Substituenten in der Allylposition stattfindet, wie es etwa in der noch eingehender zu besprechenden allylischen Substitution mit Organokupfer-Reagenzien (s. **A.4**) der Fall ist.

Das zweite wichtige Prinzip zur Konformationskontrolle ist die Vermeidung der *syn*-Pentan-Wechselwirkung, die auch als g^+g^- -Wechselwirkung bezeichnet wird.^[9b] Der Name g^+g^- -Wechselwirkung bezieht sich auf die Sequenz der Diederwinkel entlang einer Kette mit zwei Alkyl-Substituenten in 1,3-Abstand. Bei aufeinanderfolgenden Diederwinkeln von $+60^\circ$ (*gauche*⁺) und -60° (*gauche*⁻) nehmen die beiden Reste eine Position ein, die der repulsiven 1,3-diaxialen Wechselwirkung im Cyclohexansystem entspricht (**VI**). Dies ist mit einer Destabilisierung von etwa 1.4 – 3 kcal/mol verbunden.^[9b]



Abb. 4: *syn*-Pentan-(g^+g^-) Wechselwirkung.

Die Vermeidung von *syn*-Pentan-Wechselwirkungen spielt eine entscheidende Rolle in der räumlichen Anordnung von vielen Naturstoffen. Es wurden mittlerweile intensive Anstrengungen unternommen, mit Hilfe besagter Faktoren ($A^{1,3}$ und g^+g^-) gezielt Systeme mit vorher-sagbaren Konformationspräferenzen zu entwerfen.^[8]

3 Reagens-dirigierende Gruppen in der Organischen Synthese

Das oben besprochene Prinzip der aktiven Substratkontrolle (vgl. **I**, **Abb. 1**) hält mit dem Einsatz von Reagens-dirigierenden Gruppen (*RDG*) seinen Einzug in das Syntheserepertoire der Organischen Chemie.^[10] Als *RDG* kann eine funktionelle Gruppe in einem Molekül dann dienen, wenn sie in der Lage ist, das eingesetzte Reagens bereits vor der eigentlichen Reaktion zu binden und so einen intramolekularen Reaktionspfad zu eröffnen. Einen sehr guten Überblick über Substrat-dirigierte Reaktionen gibt Lit.^[10]

Dieser Reaktionstyp besitzt jedoch den Nachteil, dass in einer Vielzahl von Molekülen keine hierfür geeigneten funktionellen Gruppen vorhanden sind. Hier könnte durch die Einführung einer speziell entworfenen *RDG* Abhilfe geleistet werden. Diese könnte etwa an vorhandene Hydroxyl- oder ähnliche im Molekül vorhandene funktionelle Gruppen angebunden werden. So erreichte BREIT erstmals 1996 durch Umbau einer Alkoholfunktion in eine *ortho*-Diphenylphosphanylbenzoat-Einheit (*o*-DPPB) als weicher, triarylphosphin-basierender

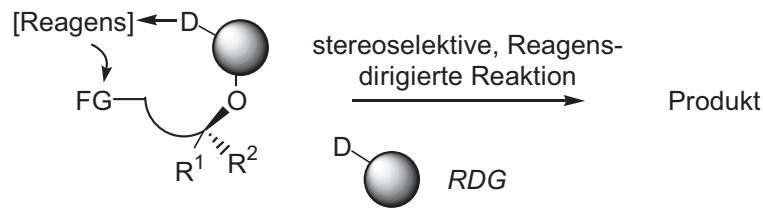


Abb. 5: Schematische Darstellung einer *RDG*-vermittelten stereoselektiven Reaktion.

Liganden-Einheit die hoch diastereoselektive Hydroformylierung von acyclischen Methallylalkoholen.^[11,12] Diese konnte in der Folgezeit auf eine Vielzahl von Substraten ausgedehnt werden (**Abb. 6**).^[12,13] Die *o*-DPPB-Gruppe wirkt hierbei als „Chiralitätstransmitter“, d. h. sie überträgt die im Molekül vorhandene Chiralität effizient auf das angreifende Reagens. Nachteilig ist jedoch auch hier die kovalente Anknüpfung einer solchen Einheit am Substrat, was zwei zusätzliche Syntheseoperationen zur Folge hat, Einführung und Abspaltung. Im Sinne einer idealen Synthese wäre deshalb ein Einbetten der *o*-DPPB-dirigierten Hydroformylierung in sequentielle Transformationen (Tandem-Reaktionen^[14]) oder auch ein mehrfaches Verwenden als *RDG* in aufeinanderfolgenden, stereoselektiven Reaktionen wünschenswert. Erste Erfolge konnten mit der Verwendung der *o*-DPPB-dirigierte Hydroformylierung als Startreaktion für Tandem-Reaktionen^[14] mit Aminen (Tandem-Hydroformylierung-Hydroaminierung),^[15] stabilisierten WITTIG-Yliden (Tandem-Hydroformylierung-WITTIG-Reaktion)^[16] und CH-aciden-Verbindungen (Tandem-Hydroformylierung-KNOEVENAGEL-Reaktion)^[17] erzielt werden.

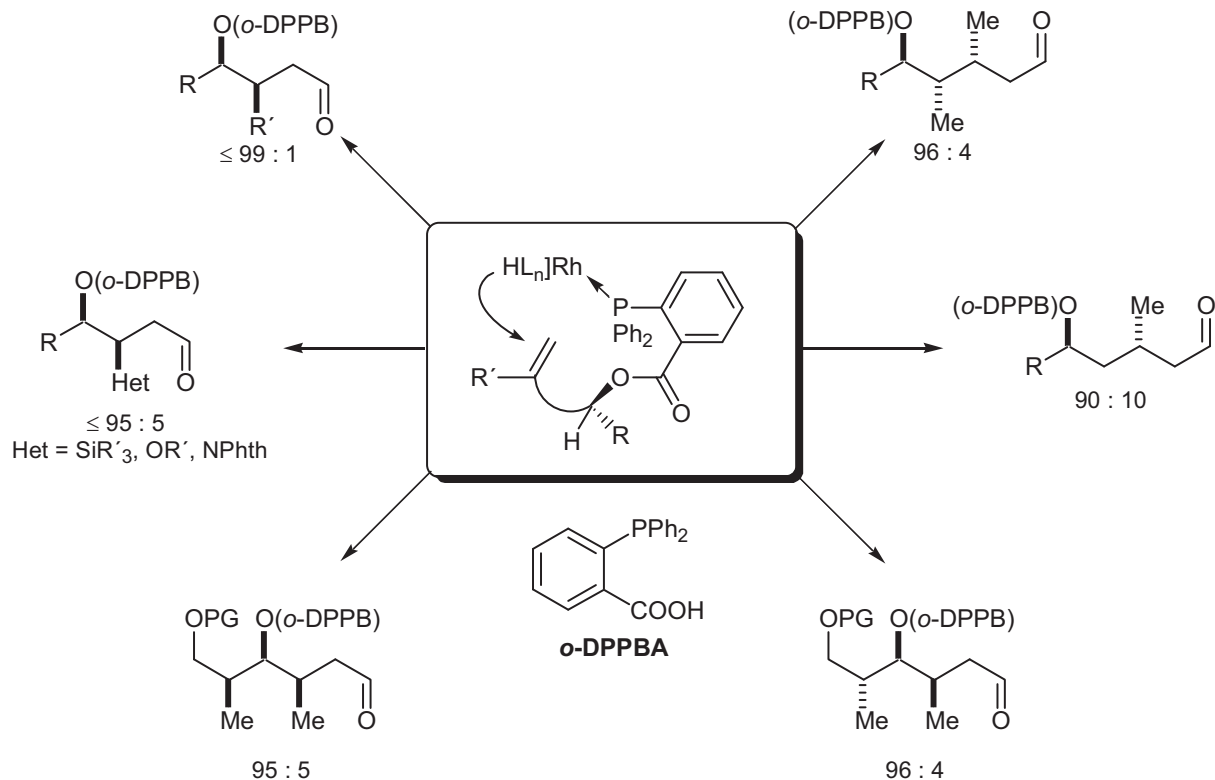


Abb. 6 Übersicht über die *o*-DPPB-dirigierte Hydroformylierung.

So gelang die Kaskaden-Reaktion des *o*-DPPB-Esters **1** mit Monomethylmalonat und Piperidiniumacetat unter Hydroformylierungsbedingungen zu dem Methylester **2** unter Beteiligung von insgesamt vier Teilschritten (**Abb. 7**).^[17]

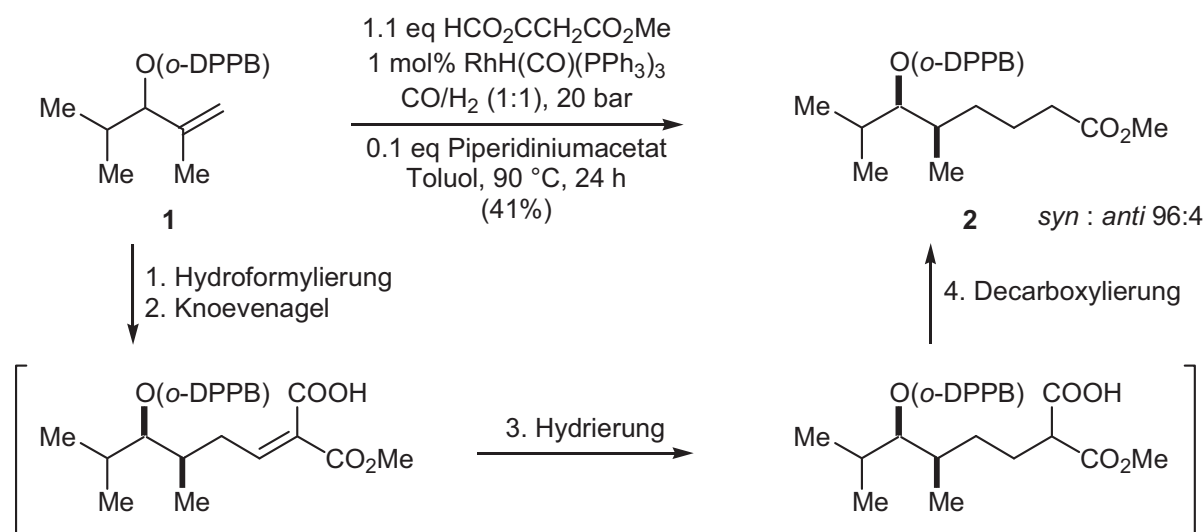


Abb. 7: Tandem-Hydroformylierung-KNOEVENAGEL-Hydrierung-Decarboxylierung.

Während die *o*-DPPB-Gruppe in der KNOEVENAGEL-Reaktion und der Decarboxylierung nur einen „Beobachter-Status“ besitzt, steuert sie vermutlich auch die Chemo- und Stereoselektivität der Hydroformylierung.^[17] Idealerweise sollte aber eine mehrfache Verwendung als *RDG* unter Aufbau weiterer stereogener Kohlenstoffzentren angestrebt werden. Als weiches Triarylphosphin ist die *o*-DPPB-Gruppe prinzipiell in der Lage, späte Übergangsmetalle zu koordinieren. Somit könnten eine Vielzahl von Übergangsmetall-vermittelten Reaktionen mit Hilfe der *o*-DPPB als *RDG* durchgeführt werden. Erste Untersuchungen hierzu wurden auf dem Gebiet der konjugierten Addition von Organokupfer-Reagenzien durchgeführt.^[18] Hydroformylierung von Methallyl-*o*-DPPB-Estern wie **1** und nachfolgende HORNER-WADSWORTH-EMMONS-Reaktion des gebildeten Aldehyds **3** zum α,β -ungesättigten Ester lieferten das Substrat **4**.

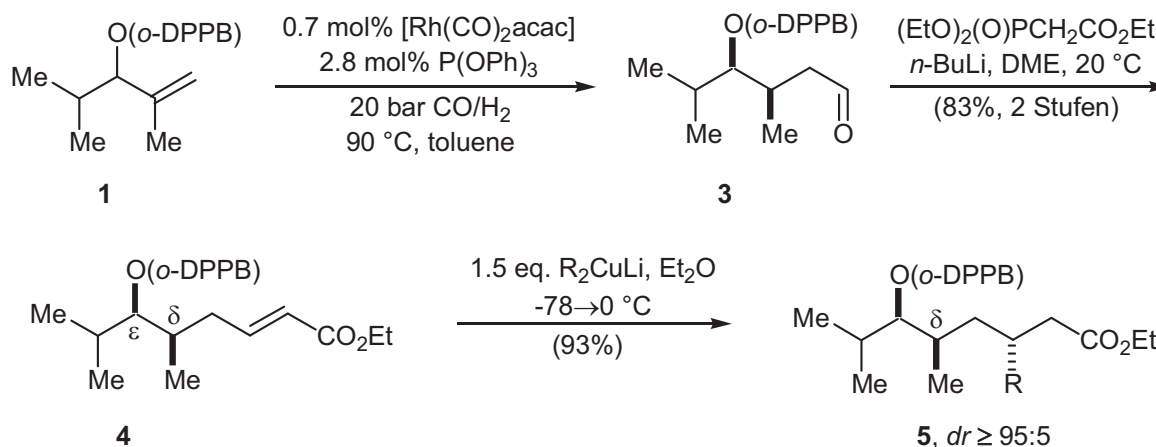


Abb. 8: Diastereoselektive konjugierte Addition an **4** (R = Me, Bu, Vinyl).

Die konjugierte Addition an **4** lieferte in nahezu quantitativer Ausbeute und Diastereoselektivität das 1,4-*anti*-Additionsprodukt **5**.^[18] Bemerkenswert daran ist, dass bis zu dieser Untersuchung nur unselektive Cuprat-Additionen an δ - oder ϵ -substituierten, chiralen MICHAEL-Akzeptoren bekannt waren.^[19] Ein Kontrollexperiment mit dem Phosphanoxid **6**, das nicht in der Lage sein sollte, das Kupfer-Reagens zu koordinieren, gab einen deutlichen Hinweis auf die Bedeutung der *o*-DPPB-Gruppe als Reaktivitäts- und Selektivitäts-kontrollierende *RDG* im Verlauf dieser Umsetzung (**Abb. 9**).^[18]

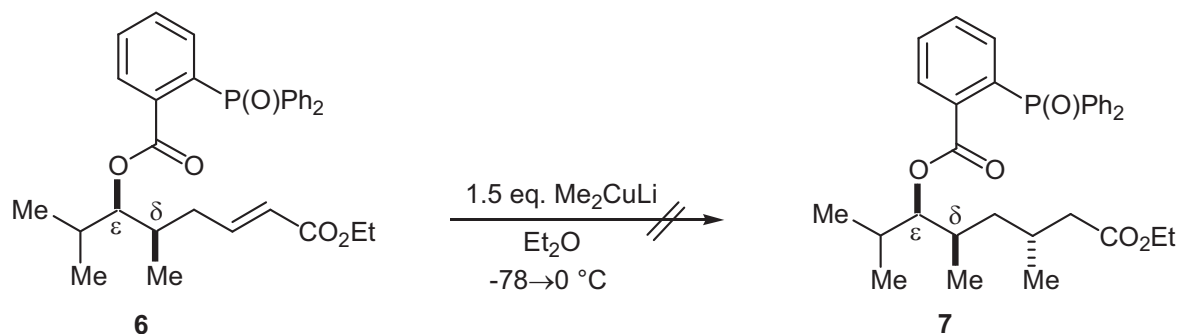


Abb. 9: Kontrollexperiment zur Rolle der *o*-DPPB-Gruppe für den stereochemischen Verlauf der konjugierten Addition.

Der stereochemische Verlauf der *o*-DPPB-dirigierten Cuprat-Addition ist empfindlich bzgl. einer Änderung der Enoat-Struktur. So konnten (*Z*)-Enoate und δ,ϵ -*anti*-konfigurierte Systeme bislang nicht erfolgreich umgesetzt werden.^[18] Reaktivere MICHAEL-Systeme (Enone, Vinylsulfone und Nitroalkene) zeigten zwar eine Reaktion, ergaben aber deutlich niedrigere Diastereoselektivitäten.^[20]

Die Verwendung als multiple *RDG* steigert sicherlich den präparativen Wert der *o*-DPPB-Gruppe. Entsprechend den Definitionen von COREY und HENDRICKSON entsprechen aber nur gerüstaufbauende, stereoselektive Reaktionen den Kriterien einer effizienten Synthese.^[2,3] Reine Manipulationen an funktionellen Gruppen wie etwa das Einführen und Abspalten von Auxiliaren sind daher zu vermeiden. Auch wenn die *o*-DPPB-Gruppe als multiple *RDG* eingesetzt werden kann, so verbleibt dieses Problem bislang ungelöst.

Eine Teillösung hierfür wäre die Verwendung der *o*-DPPB-Gruppe als eine Reagens-dirigierende Abgangsgruppe im Zuge einer stereoselektiven Substitutions-Reaktion, d. h. einer Reaktion, die den genannten Anforderungen genügt und gleichzeitig die Abspaltung der *RDG* bewirkt. Eine solche Transformation wäre die allylische Substitution. Diese Reaktion kann mit einer Vielzahl von Übergangsmetall-Reagenzien enantio- und diastereoselektiv durchgeführt werden. Im Wesentlichen werden dabei Palladium- und Kupfer-Reagenzien verwendet.^[4,21e,22] Mit der bekannten Fähigkeit der *o*-DPPB-Gruppe als effiziente *RDG* für die

Organokupferchemie war ein Ansatzpunkt gegeben, die synthetische Anwendbarkeit der Chemie der *o*-DPPB-Gruppe weiter zu steigern. Im Folgenden soll daher ein kurzer Überblick über die Kupfer-vermittelte allylische Substitutionsreaktion gegeben werden.

4 Organokupfer-Reagenzien in der Organischen Synthese

Organokupfer-vermittelte Reaktionen (insbesondere die konjugierte Additionsreaktion und die allylische Substitution) sind synthetisch sehr wertvolle C-C-Knüpfungsreaktionen. Im Verlauf solcher Transformationen können neue stereogene Kohlenstoff-Zentren aufgebaut werden. Deren selektiver Aufbau kann dabei sowohl vom Reagens als auch vom Substrat kontrolliert werden (vgl. A.2.1). Ausführliche Abhandlungen zum Einsatz von Organokupfer-Reagenzien in der organischen Chemie finden sich in der Literatur,^[21-23] daher sollen im Folgenden nur einige grundlegende Prinzipien der Kupfer-vermittelten allylischen Substitution besprochen werden.

4.1 Organokupfer-vermittelte allylische Substitution

Die Umsetzung eines allylischen Substrates **8** (Abb. 10, X = Abgangsgruppe) mit Organokupfer-Reagenzien [RCuL_n] führt entweder in einer S_N2-artigen Reaktion zu **9** (α -Angriff) oder alternativ unter Umlagerung des Allylsystems zu dem S_N2'-Produkt **10** (γ -Angriff).^[23d]

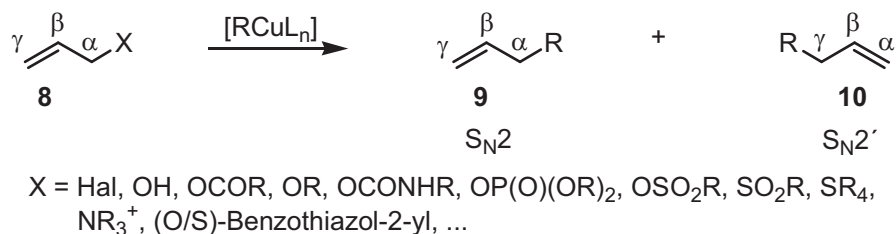


Abb. 10: Allylische Substitution mit Organokupfer-Reagenzien.

Das Verhältnis der beobachteten Produkte ist dabei sehr stark abhängig von der Struktur des Substrates (d. h. sterische und elektronische Eigenschaften), der Abgangsgruppe X und dem eingesetzten Organokupfer-Reagens.

Die Reaktion verläuft in der Regel unter Inversion der Konfiguration, wobei die *anti*-Selektivität durch Einsatz Reagens-dirigierender Abgangsgruppen wie Carbamaten^[24,25] und (O/S)-Benzothiazolen^[26,27] umgekehrt werden kann (Abb. 11). Das Mesitoat **11** (X = OMes) reagiert über eine *anti*-selektive Substitution zu dem S_N2'-Produkt *syn*-**12**,^[28] während das Carbamat (X = OCONHPh) beim Angriff eines Cuprates höherer Ordnung stereoselektiv das S_N2'-Produkt *anti*-**12** ergibt.^[24]

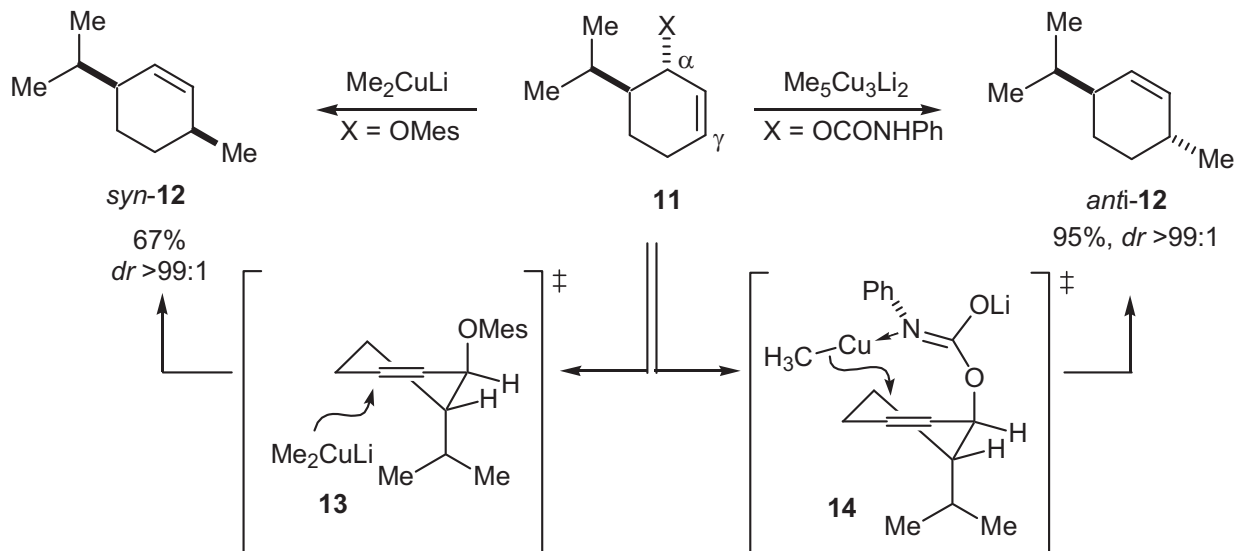


Abb. 11: Stereoselektivität der allylischen Substitution (OMes=2,4,6-Trimethylbenzoat).

Vermutlich verläuft die Reaktion über ein an das lithiierte Carbamat koordiniertes Organocuprat (**14**) ab, was einem *syn*-Angriff des Nucleophils von der Seite der Abgangsgruppe auf das Allyl-System entspricht. Die hohe γ -Regioselektivität beider Umsetzungen ist eine Folge der Blockierung der α -Position durch die Isopropyl-Gruppe.

Das Potential einer Reagens-dirigierenden Abgangsgruppe ist jedoch nicht mit der stereochemischen Umkehr der Substitution erschöpft. Die Eröffnung eines *intramolekularen* Reaktionspfades verhindert zusätzlich die Bildung des $\text{S}_{\text{N}}2$ -Produktes (**Abb. 12**).

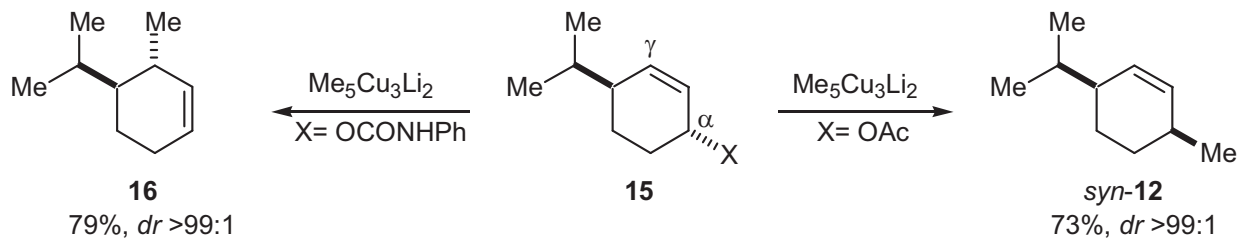


Abb. 12: Einfluss der Abgangsgruppe auf die Regioselektivität.

So blockiert in **15** eine Isopropyl-Gruppe die γ -Position des Allylsystems. Unter Verwendung eines Carbamates als *RDG* erhält man trotz dieser sterischen Hinderung in perfekter Regio- und Stereoselektivität das $\text{S}_{\text{N}}2'$ -Produkt **16**, während das Acetat in einer *anti*-selektiven Reaktion das $\text{S}_{\text{N}}2$ -Produkt *syn*-**12** ergibt.^[24]

Die oben diskutierten Beispiele basieren auf cyclischen und daher relativ starren Molekülgerüsten. Im Fall von acyclischen Substraten ist die Situation sehr viel komplexer, da solche Systeme eine höhere Zahl an Freiheitsgraden aufweisen. Als Konsequenz davon konkurriert eine größere Zahl von Reaktivkonformationen miteinander, und es kann eine größere Anzahl möglicher Produkte erhalten werden.

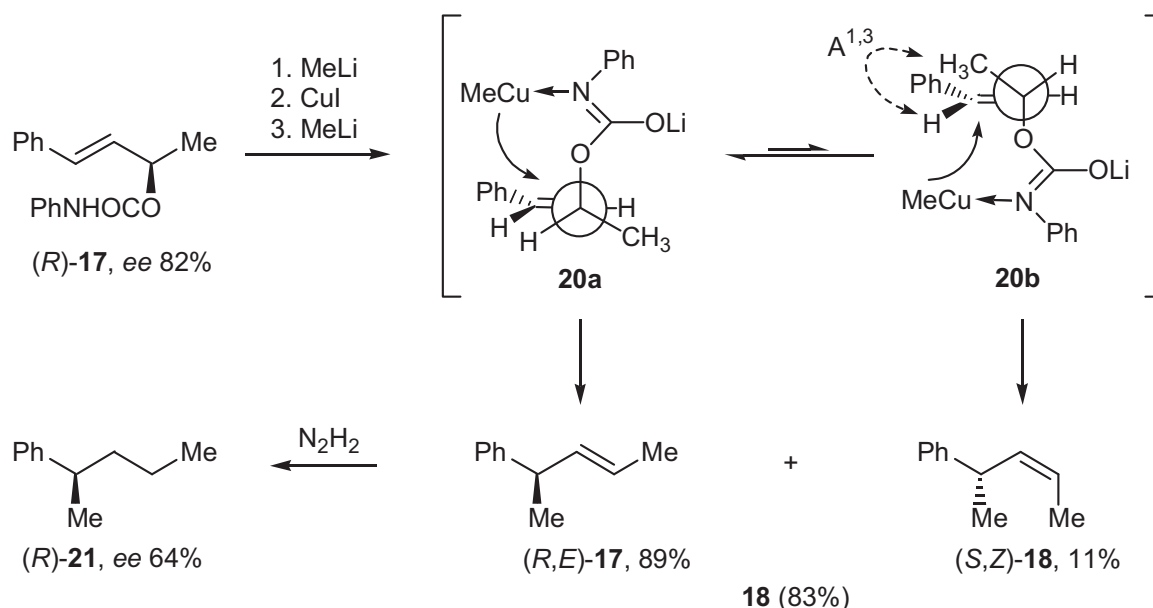


Abb. 14: Chiralitätstransfer der allylischen Substitution an acyclischen Substraten. Minimierung von $A^{1,3}$ -Spannung sollte die Reaktivkonformation **20a** gegenüber **20b** favorisieren. Der erwartete Energieunterschied bei (*E*)-Alkenen ist mit ca. 1 kcal/mol (vgl. **Abb. 3**) recht gering.^[9a] Daher ist verständlich, dass auch **20b** zu einem geringen Anteil durchlaufen wird. Neben der unterschiedlichen Doppelbindungsgeometrie resultiert aus beiden Reaktivkonformationen auch ein Angriff des Kupfer-Reagenzes auf die beiden unterschiedlichen diastereotopen Seiten der Doppelbindung. Dies wird vor allem nach der Hydrierung zum gesättigtem System **21** deutlich, da die diastereomeren Produkte (*E,R*)-**18** und (*Z,S*)-**18** nun wieder zu einem Enantiomerenpaar zusammenfallen. Der detektierte niedrigere Enantiomerenüberschuss von 64% ist daher eine direkte Konsequenz der doppelbindungsunselektiven Substitutionsreaktion,^[25] d. h. Doppelbindungsgeometrie und Chiralitätstransfer hängen unmittelbar zusammen. (*Z*)-isomere Allylsysteme sollten dagegen aufgrund der höheren $A^{1,3}$ -Spannung (ca. 4 kcal/mol)^[9a] einen deutlich besseren Chiralitätstransfer ermöglichen. Dies ist auch tatsächlich der Fall, so dass die allylische Substitution mit Organokupfer-Reagenzien an (*Z*)-Allylderivaten schon mehrfach Eingang in die Synthese komplexer Naturstoffe gefunden hat.^[31,32]

Neben den zuvor vorgestellten dirigierten *syn*-Substitutionen kennt man auch hoch regioselektive *anti*-Substitutionsreaktionen^[33] an acyclischen (*E*)-Allylalkoholderivaten.^[21d,22,23d]

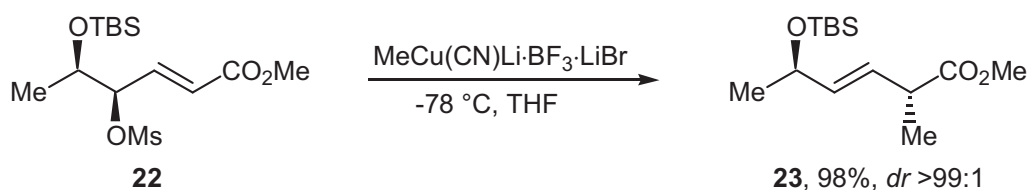


Abb. 15: *Anti*-selektive allylische Substitution des γ -Mesyloxy-enoates **22**.

So konnte das Mesylat **22** unter Verwendung eines mit Bortrifluorid modifizierten Cyano-Organokupferreagenzes^[23c] zu dem entsprechenden (*E*)-*anti*-Substitutionsprodukt **23** umgesetzt werden.^[34] (*Z*)-Allylsysteme^[34] und sogar trisubstituierte Doppelbindungssysteme^[35] wurden unter ähnlichen Bedingungen erfolgreich substituiert.

Den oben besprochenen Reaktionen ist gemeinsam, dass, ausgehend von chiralen Allylderivaten, neue stereogene Zentren in einer *stereospezifischen* Reaktion unter 1,3-Chiralitätstransfer aufgebaut werden. Ein gänzlich anderer Ansatz soll in einem abschließenden Beispiel gezeigt werden.

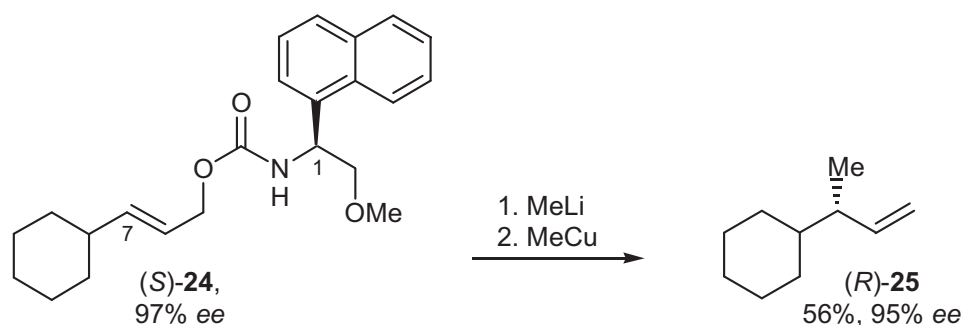


Abb. 16: 1,7-Chiralitätstransfer in der allylischen Substitution mit chiralen Carbamaten.

Ausgehend von Cyclohexylallylalkohol wurde das chirale Carbamat (*S*)-**24** synthetisiert. Die Umsetzung nach dem GOERING-Protokoll lieferte in moderaten Ausbeuten, aber nahezu vollständigem Chiralitätstransfer (98%, vgl. **Gl.1, A.6.2.1**) das chirale Substitutionsprodukt (*R*)-**25**.^[36] Da das neue stereogene Zentrum relativ zu demjenigen der chiralen Abgangsgruppe generiert wurde, handelt es sich hierbei sozusagen um einen *1,7-Chiralitätstransfer* im Verlauf einer Kupfer-vermittelten allylischen Substitution.

Anhand der diskutierten Beispiele wird deutlich, dass der Verlauf einer Kupfer-vermittelten allylischen Substitutionsreaktion sowohl durch die Wahl des Substratgerüsts, der Abgangsgruppe und auch der eingesetzten Reagenzien in vielerlei Hinsicht beeinflusst werden kann. Für ein besseres Verständnis soll ein kurzer Überblick über die aktuellen, mechanistischen Vorstellungen der Kupfer-vermittelten allylischen Substitution gegeben werden.

4.2 Mechanistische Vorschläge zur Kupfer-vermittelten allylischen Substitution

Während es mittlerweile dank theoretischer Methoden^[37] und experimenteller Befunde (u. a. kinetische Isotopeneffekte^[38]) ein recht einheitliches mechanistisches Bild für die konjugierte Addition und die Carbocuprierung von Acetylenen gibt, und auch die Strukturen der verwendeten Cuprate dank intensiver Untersuchungen (Kristallstrukturanalyse, NMR-Spektroskopie u. a.) besser verstanden werden, so ist die mechanistische Behandlung der allylischen Substi-

tutionsreaktion noch in den Anfängen. Trotzdem wurde aufbauend auf experimentellen Befunden ein allgemein akzeptierter Mechanismus vorgeschlagen.^[37,39]

Die Umsetzung eines Substrates **26** mit einem Kupferreagens RCuL_nY (Y: Gegenion) verläuft entsprechend aktueller Vorstellungen über den π -Komplex **27a**, bei dem das Kupferreagens von der Rückseite des Allylsystems koordiniert. Anschließend findet eine $\text{S}_{\text{N}}2'$ -selektive, oxidative Addition unter Verdrängung der Abgangsgruppe X statt. Der so gebildete γ -(Cu^{III} - σ -Allylkomplex) **27b** kann nun entweder direkt in einer reduktiven Eliminierung unter Bildung des $\text{S}_{\text{N}}2'$ -Substitutionsproduktes **28** zerfallen oder aber über den Cu^{III} - π -Allylkomplex **27c** zum regioisomeren α -(Cu^{III} - σ -Allylkomplex) **27d** isomerisieren. Dieser Pfad führt nach reduktiver Eliminierung zum $\text{S}_{\text{N}}2$ -Produkt **29**. Im Falle von elektronenziehenden Gruppen (Y = Cl, CN) am Cu^{III} -Intermediat **27b** wird dieser schnell in **28** übergehen. Sind keine solche Gruppen vorhanden (Y = Br, I, Alkyl,...), so wird der reduktive Eliminierungsschritt verlangsamt und die Isomerisierung zu **27d** gewinnt an Bedeutung. In der Regel stellen sich hierbei Gleichgewichte ein, so dass im Produkt das thermodynamisch kontrollierte $\text{S}_{\text{N}}2'/\text{S}_{\text{N}}2$ -Produktgemisch wiedergefunden wird.

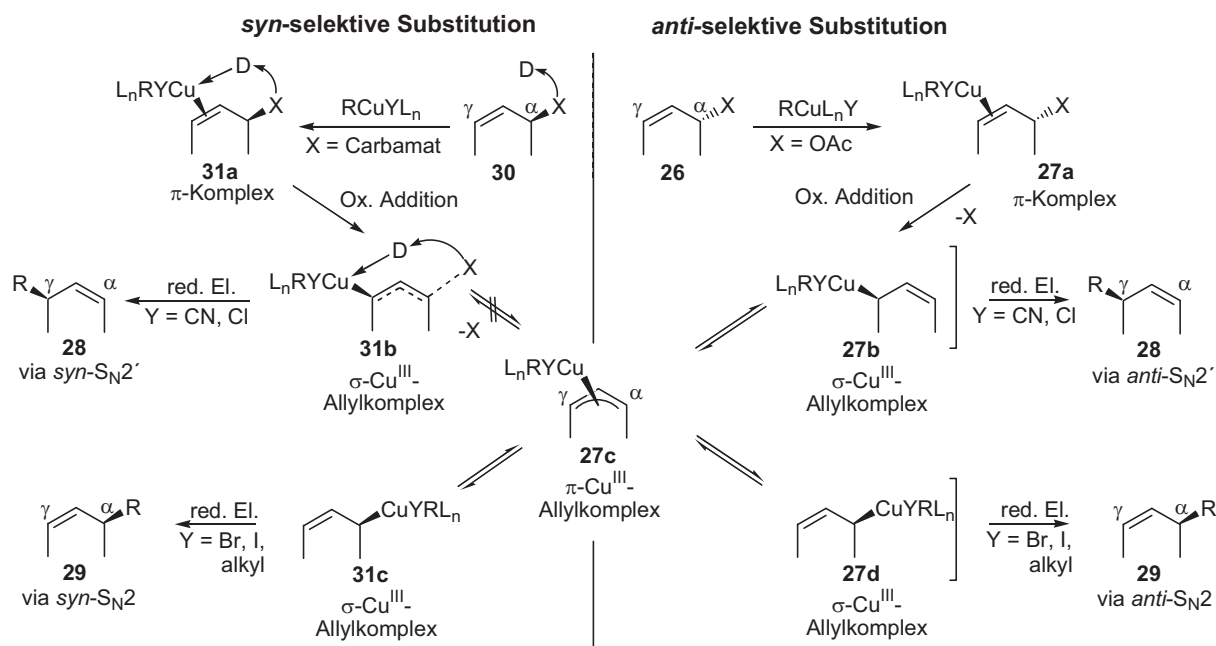


Abb. 17: Postulierte Mechanismen der allylischen Substitution.

Dieser Mechanismus ist im Einklang mit der Tatsache, dass Lewis-Säure-modifizierte Organokupfer-Reagenzien ($\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ ^[23c], ZnCl_2 ^[40a], TiX_4 ^[40b], AlCl_3 ^[40c]), die aufgrund ihres elektronenziehenden Charakters eine rasche reduktive Eliminierung von **27b** bevorzugen sollten, die Bildung der $\text{S}_{\text{N}}2'$ -Produkte bevorzugen. Zudem wurden kürzlich Hinweise auf das Vorliegen von Cu^{III} -Intermediaten im Verlauf der allylischen Substitution gefunden,^[39b] die auch durch intensive Untersuchungen an Gold-vermittelten Reaktionen eine Bestätigung finden.^[41]

Eine Beschreibung der *syn*-selektiven, dirigierten allylischen Substitution muss zusätzlich zu einer Erklärung der Stereoselektivität auch die hohe S_N2' -Regioselektivität verstehen lassen. Weitestgehend unabhängig von den oben diskutierten Einflüssen elektronenziehender Liganden am Kupfer wird hier im Wesentlichen das γ -Substitutionsprodukt als Hauptprodukt isoliert. Analog zur *anti*-selektiven Variante bildet das Organokupfer-Reagens wahrscheinlich zuerst einen π -Komplex mit dem Allylsystem aus (**31a**). Dabei wird durch eine Donorfunktionalität der Abgangsgruppe (D) das Reagens *syn* zur Abgangsgruppe an die Doppelbindung herangeführt. Da in den wenigsten Fällen die Bildung des S_N2 -Produktes beobachtet wird, scheint eine Isomerisierung des primär gebildeten γ -(σ -Cu^{III}-Allylkomplexes) nicht aufzutreten. Dies kann möglicherweise aus einer zu diesem Zeitpunkt unvollständigen Verdrängung der Abgangsgruppe X resultieren. Verbleibt diese noch „anteilig“ an der α -Position verankert (**31b**), so wird möglicherweise eine Isomerisierung zum π -Allylkomplex **31c** (über **27c**) extrem verlangsamt oder ganz unterdrückt und die Bildung des S_N2 -Produktes **29** ist nicht mehr möglich.

Allerdings könnte auch der elektronische Einfluss der an die Cu^{III}-Spezies **31b** gebundenen Abgangsgruppe eine rasche reduktive Eliminierung zu **28** begünstigen (Ligand-beschleunigte reduktive Eliminierung).

5 Aufgabenstellung

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit sollte untersucht werden, inwieweit die bei der Rhodium-katalysierten Hydroformylierung und Cuprataddition erfolgreich einsetzbare *o*-DPPB-Gruppe als eine Reagens-dirigierende Abgangsgruppe im Zuge der Kupfer-vermittelten bzw. katalysierten allylischen Substitution dienen kann.

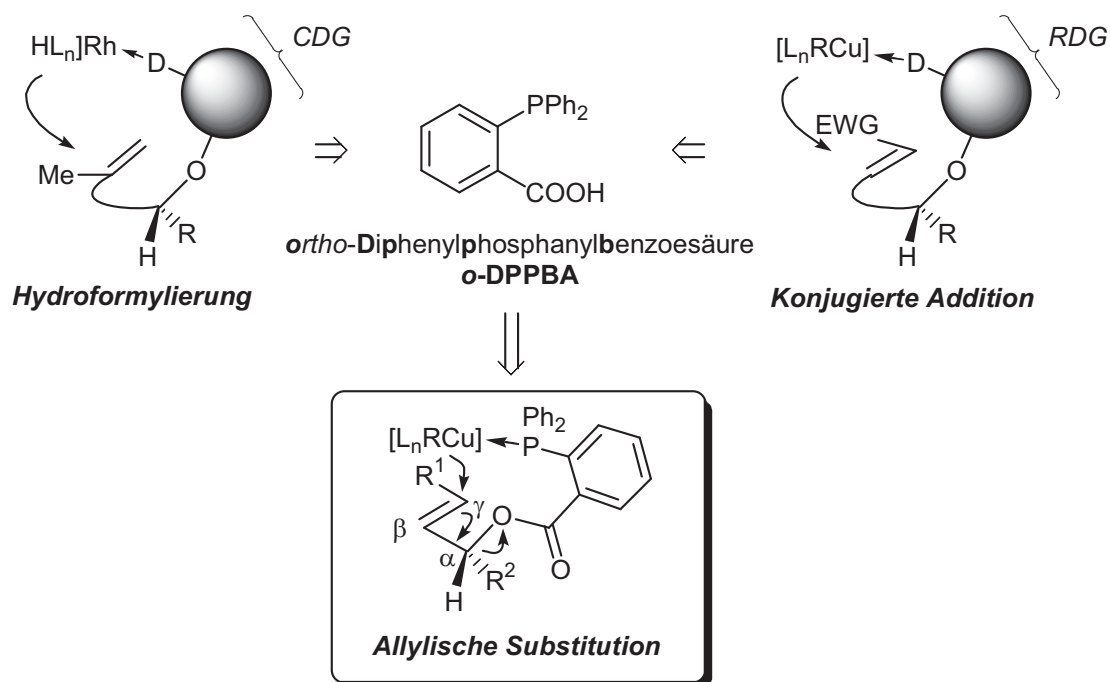


Abb. 18: *o*-DPPB-dirigierte allylische Substitution mit Organokupfer-Reagenzien

In einem ersten Schritt sollte die Abhängigkeit der Regioselektivität von den eingesetzten Organokupfer-Reagenzien und Reaktionsbedingungen an einem racemischen Substrat untersucht werden, bevor anschließend die Stereochemie der Reaktion zu überprüfen wäre.

Wie in Kap. A.4.1 diskutiert, hat auch die sterische bzw. elektronische Struktur des Substrates einen starken Einfluss auf die Kupfer-vermittelte allylische Substitution. Eine neue präparative Methode ist aber nur dann von hohem synthetischen Nutzen, wenn eine Vielzahl unterschiedlichster Substrate mit nur geringer und vorhersagbarer Modifikation der Reaktionsführung selektiv zur Reaktion gebracht werden kann. Daher sollte eine Reihe strukturell verschiedener Substrate synthetisiert und in der allylischen Substitution eingesetzt werden.

Alle literaturbekannten Beispiele *syn*-selektiver, kupfer-vermittelter allylischer Substitutionsreaktionen sind mit stöchiometrischen bzw. häufig im Überschuss eingesetzten Mengen der Organokupfer-Reagenzien beschrieben.^[22,23e] Gerade im Hinblick auf die Übertragung einer komplexen und synthetisch wertvollen Gruppe wäre eine stöchiometrische Menge des Nucle-

ophils wünschenswert. Daher galt diesem Aspekt besondere Aufmerksamkeit. Zudem sollte versucht werden, eine in der Kupferquelle katalytische Reaktionsführung zu erreichen.

Abschließend sollte die *o*-DPPB-dirigierte allylische Substitution im Zuge der Synthese eines Naturstoffes oder einer vergleichbar interessanten Zielstruktur eingesetzt werden. Dabei sollte die *o*-DPPB-Gruppe idealerweise im Verlauf der Synthese mehrfach eingesetzt werden, d. h. der abschließenden Abspaltung der *o*-DPPB-Gruppe im Zuge der allylischen Substitution soll eine weitere, *o*-DPPB-dirigierte Transformation (Hydroformylierung oder konjugierte Addition an Enoate) vorangestellt werden. Die doppelte Verwendung der *o*-DPPB-Gruppe als *RDG* ist in **Abb. 19** schematisch dargestellt.

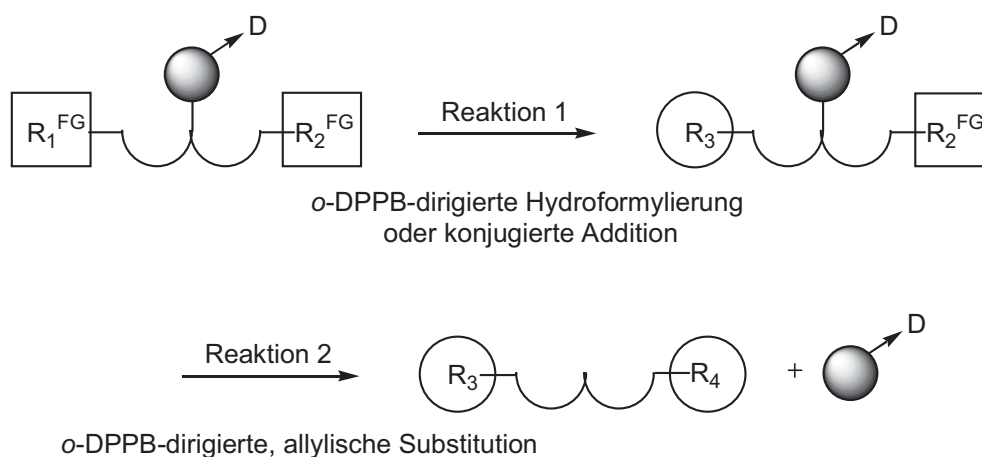


Abb. 19: Mehrfacher Einsatz der *o*-DPPB-Gruppe als *RDG* unter abschließender Abspaltung unter Substitutionsbedingungen (R_1^{FG} , R_2^{FG} : geeignete funktionelle Gruppen für *o*-DPPB-dirigierte Transformationen).

Neben diesen hauptsächlich präparativen Untersuchungen sollte versucht werden, einen Einblick in den mechanistischen Ablauf der *o*-DPPB-dirigierten Substitution zu erhalten. Die Wahl adäquater Untersuchungsmethoden sollte in einem fortgeschrittenem Stadium der Arbeit getroffen werden.

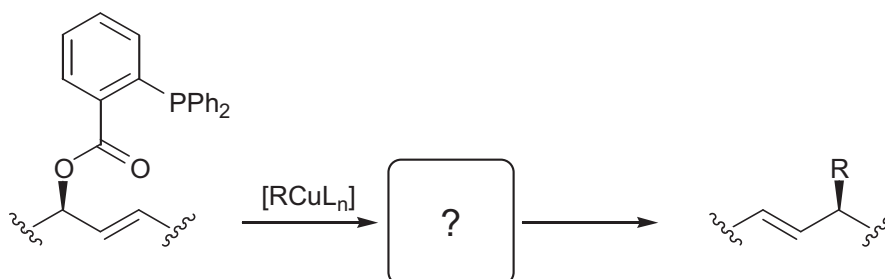


Abb. 20: Mechanistische Untersuchungen zum Verlauf der allylischen Substitution.

6 Untersuchungen zur *o*-DPPB-dirigierten allylischen Substitution mit Organokupfer-Reagenzien

6.1 Regioselektive allylische Substitution an Allyl-*o*-DPPB-Estern

6.1.1 Auswahl und Synthese der Substrate

Bei der Auswahl eines geeigneten Testsystems musste man berücksichtigen, dass die Regioselektivität der allylischen Substitution stark von den sterischen und elektronischen Eigenschaften der Substrate abhängt (s. A.4.1). Daher sollte das zu untersuchende System möglichst keine Bevorzugung weder der S_N2 - noch der S_N2' -Produkte aufweisen, um den potentiell dirigierenden Einfluss der *o*-DPPB-Gruppe unbeeinflusst beobachten zu können. Dies ist für das Substrat **32** gewährleistet. Desweiteren sollten die gebildeten Substitutionsprodukte leicht isolierbar und anhand ihrer spektroskopischen Daten unterscheidbar sein. Dies konnte für **33** und **34** erwartet werden, da sowohl das Crotyl-System von **34** als auch die α -Arylmethylengruppe in **33** charakteristische Resonanzen im $^1\text{H-NMR}$ aufweisen. Zuletzt war natürlich auch die leichte Verfügbarkeit des *o*-DPPB-Esters von Bedeutung für die Wahl des Substrates.

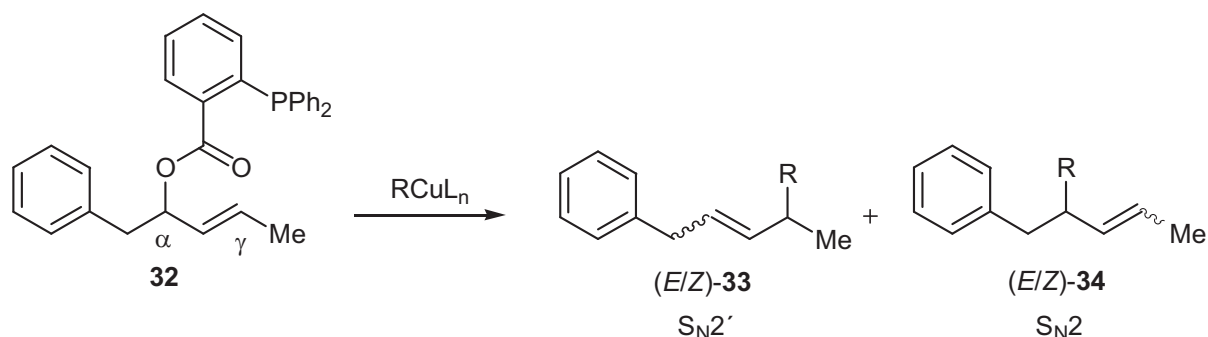


Abb. 21: Modellsubstrat **32**.

Die Synthese von **32** gelang ausgehend von dem literaturbekannten Allylalkohol **35**^[42] in einer Veresterung mit der *o*-DPPBA nach STEGLICH^[43] in 92% Ausbeute.

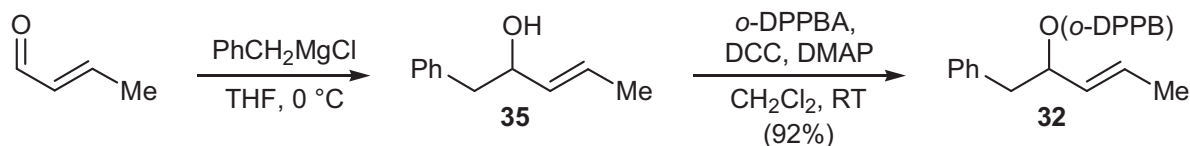


Abb. 22: Synthese von **32**.

Daneben wurde zur Bestimmung der Regioselektivität einer nicht-dirigierten Substitutionsreaktion ein Substrat mit einer nicht-dirigierenden Abgangsgruppe benötigt. Dabei sollte die

Abgangsgruppe in etwa den sterischen Anspruch der *o*-DPPB-Gruppe aufweisen. Daher wurde mit *Benzhydrylbenzoesäure* (BHBA) der BHB-Ester **36** dargestellt.^[44]

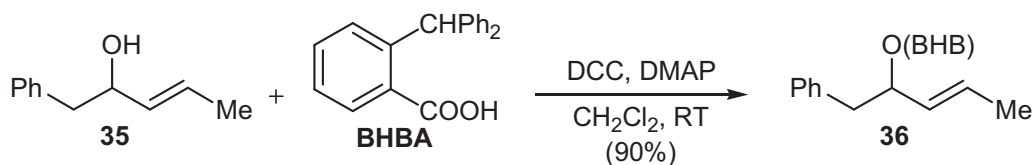


Abb. 23: Synthese des Benzhydrylbenzoesäure-Esters **36**.

6.1.2 „Extern“ generierte Organocuprate und Organokupfer-Reagenzien in der allylischen Substitution

Erste Untersuchungen wurden mit dem GILMAN-Cuprat $\text{Me}_2\text{CuLi}\cdot\text{LiI}$ in Et_2O durchgeführt, da aus den Studien zur *o*-DPPB-dirigierten konjugierten Addition bekannt war, dass dieses Reagens von der *o*-DPPB-Gruppe effektiv dirigiert werden kann.^[18] Tatsächlich wurde in einem ersten Versuch bei $-20\text{ }^\circ\text{C}$ eine Regioselektivität von 75:25 zugunsten des $\text{S}_{\text{N}}2'$ -Produktes **33** beobachtet (**Tab. 2**, Eintrag 1). Bei quantitativem Umsatz lagen die isolierten Ausbeuten im Bereich von 50-70%. Dies war wahrscheinlich eine Folge der hohen Flüchtigkeit der Produkte **33** und **34**, die in diesen ersten Experimenten unterschätzt wurde. Die Substitutionsprodukte wurden als reine (*E*)-Doppelbindungsisomere erhalten, eine Tatsache, die bis auf wenige Ausnahmen bei fast jeder untersuchten Substitutionsreaktion beobachtet wurde. Daher wird im Folgenden nur in diesen „Ausnahmefällen“ das Verhältnis der Doppelbindungsisomere diskutiert.

Tab. 2: Umsetzungen von **32** und **36** mit $\text{Me}_2\text{CuLi}\cdot\text{LiI}$ in Et_2O .

Nr.	Substrat	T [$^\circ\text{C}$]	t [h]	(<i>E</i>)- 33 : (<i>E</i>)- 34 ^{a,b}	Umsatz ^c
1	32	-20	3	75:25	> 95%
2	32	-80→-20	3	77:23	~90%
3	32	-80	6	74:26	> 95%
4 ^d	32	-20	2	75:25	> 95%
5	36	-20	3	78:22	> 95%

a) Alle Reaktionen wurden in Et_2O durchgeführt, die Umsetzungen waren nahezu quantitativ; b) bestimmt über GC-Analyse des Rohproduktes; c) DC-Kontrolle; d) inverse Reaktionsführung, d. h. das Cuprat-Reagens wurde zu **32** getropft.

Auch die Absenkung der Reaktionstemperatur erbrachte keine Verbesserung der Regioselektivität (Einträge 2 und 3).

In diesen ersten Experimenten wurde der Allylester **32** zu einer Lösung des Cuprates geben, wodurch immer ein deutlicher Überschuss des Reagenzes vorlag. Da dies möglicherweise zur

Begünstigung einer nicht-dirigierten und daher intermolekularen Reaktion führt, wurde in einem weiteren Experiment *o*-DPPB-Ester **32** vorgelegt und eine Lösung des Cuprates zuge-
tropft (Eintrag 4), ohne dass dies jedoch Konsequenzen auf die Regioselektivität hatte. Es lag
daher nahe, den Grund für die wiederkehrende Regioselektivität von $S_N2':S_N2 = 75:25$ in ei-
ner nicht-dirigierten Reaktion des Kupferreagenzes zu sehen. Dies konnte durch die Umset-
zung des Benzhydrylbenzoates **36** bestätigt werden (Eintrag 5). Die Regioselektivität von
78:22 entsprach im Rahmen der experimentellen Genauigkeit den vorangegangenen Experi-
menten und kann als deutlicher Hinweis dafür gewertet werden, dass die *o*-DPPB-Gruppe
nicht in der Lage ist, die verwendete Cuprat-Spezies $Me_2CuLi \cdot LiI$ aktiv zu dirigieren.

Im Gegensatz zur konjugierten Addition an Enoate, die ohne die Anwesenheit einer *RDG* nur
in der Gegenwart von aktivierenden Reagenzien wie $TMSCl$ oder verschiedenen Lewisäuren
zu den Additionsprodukten führt,^[18,21,23] ist die allylische Substitution nicht auf die Unterstüt-
zung einer *RDG* angewiesen ist.^[21e,22] Allyl-*o*-DPPB-Ester sind also die deutlich reaktiveren
Elektrophile, die auch ohne zusätzlich aktivierende Faktoren glatt reagieren. Im Fall der
GILMAN-Cuprate wird wohl nur der intermolekulare Reaktionsweg beschränkt, dabei ist die
beobachtete Regioselektivität eine Folge der relativen Stabilität der Produkte **33** und **34** (*pro-*
duct development control). Eine intramolekulare Reaktion nach Ausbildung attraktiver Wech-
selwirkungen mit der *o*-DPPB-Gruppe kann wahrscheinlich ausgeschlossen werden.

Cyanid-haltige Organokupfer-Reagenzien sind in der allylischen Substitution für die hohe
Präferenz der S_N2' -Produkte bekannt (vgl. **Abb. 17** und Lit.^[21-23]), so dass diese ebenfalls in
der dirigierten allylischen Substitution getestet wurden (**Tab. 3**).

Das Cuprat-Reagens $Me_2Cu(CN)Li_2$ zeigte in etwa die bekannte „nicht-dirigierte“ Regiose-
lektivität (81:19, Eintrag 1). Das Alkylkupfer-Reagens $MeCu \cdot LiCN$ ergab die bis zu diesem
Zeitpunkt beste Regioselektivität (98:2, Eintrag 2); der Umsatz war jedoch nur sehr gering.

Tab. 3: Umsetzungen von **32** mit Cyanokupfer-Reagenzien.

Nr.	$RCuL_n$	T [°C]	t [h]	(<i>E</i>)- 33 : (<i>E</i>)- 34 ^b	Umsatz ^c
1	$Me_2Cu(CN)Li_2$	-20	3	81:19	~90%
2	$MeCu(CN)Li$	-20	3	98:2	~20%
3	$MeCu(CN)Li$	-20	17	95:5	>95%
4	$MeCu(CN)Li$	-40	17	89:11	>95%

a) Auf eine Isolierung wurde weitestgehend verzichtet; b) bestimmt über eine GC-
Analyse des Rohproduktes, c) DC-Kontrolle.

Aus diesem Grund wurde die Reaktion mit einer längeren Reaktionszeit wiederholt (Eintrag
3), wobei quantitativer Umsatz in Verbindung mit einer guten Regioselektivität ($S_N2':S_N2 =$

95:5) erzielt werden konnte. Eine Temperaturniedrigung, die aufgrund der BOLTZMANN-Verteilung zwei energetisch unterschiedlich Übergangszustände stärker diskriminieren sollte, erbrachte keine weitere Verbesserung (Eintrag 4). Bei einer Temperatur von $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurde sogar ein etwas schlechteres $\text{S}_{\text{N}}2':\text{S}_{\text{N}}2$ -Verhältnis von 89:11 gefunden.

Aufgrund der bekannten, hohen $\text{S}_{\text{N}}2'$ -Selektivität der Cyanokupfer-Reagenzien können die beobachteten hohen Regioselektivitäten alleine jedoch nicht als eindeutiger Hinweis auf eine aktive Substratdirigierung unter Beteiligung der *o*-DPPB-Gruppe gewertet werden.

6.1.3 „Intern“ generierte Organokupfer-Reagenzien in der *o*-DPPB-dirigierten allylischen Substitution – Präkomplexierung als Schlüsselschritt

Aus diesem Grund wurde ein weiterer Ansatz verfolgt, der auf eine effiziente, RDG-kontrollierte Reaktion hoffen ließ. Hierbei sollten keine präformierten Organokupfer-Reagenzien eingesetzt werden, sondern es sollte die Ligandfähigkeit der *o*-DPPB-Gruppe zur Koordination an eine Kupfer(I)-quelle genutzt werden (**32**→**37**). Die Organokupferspezies **38** sollte dann durch Transmetallierung einer weiteren Organometallspezies generiert werden, um dann intramolekular in die $\text{S}_{\text{N}}2'$ -Position gelenkt zu werden. Eine schematische Darstellung ist in **Abb. 24** gegeben. Ein ähnliches Vorgehen findet sich im GOERING-Protokoll bei der Verwendung von Carbamaten als Reagens-dirigierenden Abgangsgruppen (vgl. **Tab. 1**, Eintrag 3 und Text).^[25,28]

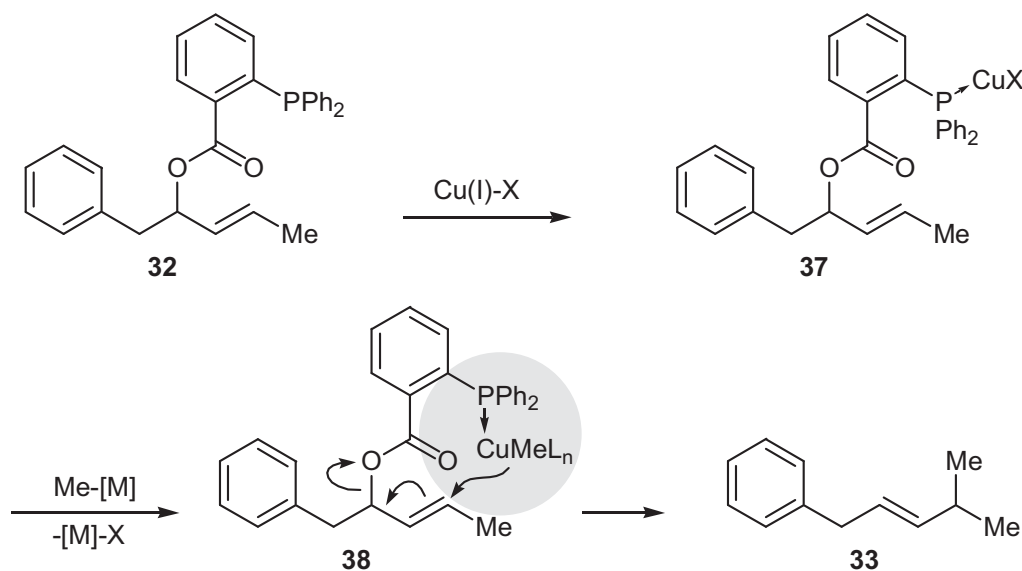


Abb. 24: Schematische Darstellung der allylischen Substitution nach Präkoordination eines Cu(I)-Salzes.

Als metallorganische Komponente wurden Organomagnesiumhalogenide – GRIGNARD-Reagenzien – gewählt. Diese versprachen neben einer hohen Nucleophilie eine rasche und ein-

fache Zugänglichkeit und wurden schon häufig in der Organokupferchemie eingesetzt.^[21,23,45,46]

Beim Einsatz von CuCN als Kupfer(I)-Quelle in Et₂O erfolgte die Präkomplexierung mit **32** bei Raumtemperatur. Die dabei erhaltene farblose Suspension wurde anschließend bei -20 °C langsam mit 2.0 Äquivalenten MeMgI versetzt und nach beendeter Zugabe bei 0 °C gerührt. Die Regioselektivität war perfekt (S_N2':S_N2 >99:1), jedoch wurden deutliche Anteile (~30%) des Allylalkohols **35** durch einen chemo-unselektiven Angriff des Grignard-Reagenzes an der Esterfunktionalität des *o*-DPPB-Esters gebildet.

Tab. 4: Umsetzungen von **32** mit Cu(I)-Salzen (1 eq) und MeMgI/Et₂O (2 eq)

Nr.	Cu(I)-X ^a	T [°C]	t [h]	(<i>E</i>)- 33 : (<i>E</i>)- 34 ^{b,c}	(33+34) : 35	Umsatz ^d
1	CuCN	-20→0	16	> 99:1	~70:30	> 95%
2	CuCN·2LiCl ^e	0	120	n. best.	n. best.	~10-20%
3	CuBr·SMe ₂	-20→0	4	98:2	>99:1	~90%
4	- ^f	RT	48	75:25	98% 35	>99%

a) Die Reaktionen wurden in Et₂O durchgeführt. b) auf eine Isolierung wurde meist verzichtet; c) bestimmt über eine GC-Analyse des Rohproduktes, d) DC-Kontrolle; e) die Reaktion wurde in THF durchgeführt; f) 2.5 eq. MeMgI/Et₂O.

Da die Heterogenität der Reaktionsmischung vor der Grignard-Zugabe (Suspension, s. o.) für diese Nebenreaktion verantwortlich sein könnte, wurde in einem weiteren Versuch das THF-lösliche Salzgemisch CuCN·2LiCl^[23e] als Kupferquelle eingesetzt. Es zeigte sich jedoch, dass unter diesen Bedingungen nahezu keine Reaktion stattfand. Entweder die Cu(I)-Quelle oder der Wechsel des Lösungsmittels (THF anstelle von Et₂O) wirkten hemmend auf die Reaktion. HOUSE berichtete 1975 erstmals von der Verwendung des Cu(I)Br·SMe₂-Komplexes als nützlicher Cu(I)-Quelle.^[47] Ziel der damaligen Arbeit war - inspiriert von häufig auftretenden Nebenreaktionen wie der oxidativen Kupplung der organischen Reste am Kupferzentrum oder der leichteren, thermischen Zersetzbarkeit der Reagenzien, die durch geringe Anteile von Cu(II)-Verunreinigungen katalysiert werden - die Entwicklung neuer Cu(I)-Quellen. Die Stabilisierung des Kupfers in der Oxidationsstufe +1 wurde durch die Zugabe organischer Liganden erreicht. Neben Me₂S wurden auch Trialkylphosphine und -phosphite, untersucht. Der Dimethylsulfid-Ligand setzte sich jedoch in der präparativen Anwendung durch, da er sich gegenüber den anderen Liganden durch die leichte Abtrennbarkeit von den erhaltenen Produkten (Sdp. 37 °C) auszeichnete. HOUSE beschreibt ferner, dass CuBr·SMe₂ in Gegenwart eines weiteren Äquivalentes Me₂S in Et₂O löslich ist.^[47] Hier bot sich nun ein idealer Ansatz

für eine Verwendung in der *o*-DPPB-dirigierten allylischen Substitution, da auch ein *o*-DPPB-Ester als „zusätzlicher“, löslichkeitsvermittelnder Ligand fungieren könnte.

Eine etherische Suspension von CuBr·SMe₂ wurde daher mit einer Lösung des Esters **32** in Et₂O versetzt. Die dabei beobachtete Bildung einer sehr stark gelb gefärbten, klaren Lösung, die nach DC-Kontrolle keinen freien Ester **32** mehr enthielt, deutete stark auf das Vorliegen eines Kupferkomplexes hin. Nach Zugabe von Methylmagnesiumiodid wurde dann in einer sehr guten Regioselektivität von S_N2':S_N2 = 98:2 bei quantitativem Umsatz das Substitutionsprodukt **33** erhalten (Eintrag 3). Der Allylalkohol **35** konnte nicht detektiert werden.

Ein Kontrollexperiment mit MeMgI ohne Kupferzusatz bewies die entscheidende Rolle des Kupfers im Verlauf dieser Reaktion; als Produkt (98%) wurde nur der Allylalkohol **35** isoliert. Die Substitutionsprodukte **33** und **34** wurden GC-analytisch nur in Spuren nachgewiesen (S_N2':S_N2 = 75:25, Eintrag 4).

Diese vermutlich dirigierten Reaktionsbedingungen sollten nun eingehender untersucht werden. Eine Erhöhung der Reaktionstemperatur auf RT und eine Verringerung der Grignardmenge ergab eine bessere Regioselektivität von 99:1 zugunsten des S_N2'-Produktes (**Tab. 5**, Eintrag 2). Wiederum wurde vollständiger Umsatz zu den Substitutionsprodukten beobachtet.

Tab. 5: Optimierung der Substitutionsbedingungen mit CuBr·SMe₂/MeMgI an **32**.

Nr.	CuBr·SMe ₂ (eq)	eq MeMgI	T [°C]	t [h]	S _N 2':S _N 2 ^a	E/Z (S _N 2') ^a	Ausbeute ^b
1	1.0	2.0	-20→0	4	98:2	> 98:2	n.best. ^c
2	1.0	1.15	0→RT	7	99:1	> 99:1	n.best. ^d
3	1.0	1.2	RT	2 min^e	> 99:1	> 99:1	90%

a) GC-Analyse des Rohproduktes; b) nach säulenchromatographischer Reinigung; c) Umsatz ~90% (DC); d) Umsatz quantitativ (DC); e) nach DC-Kontrolle war die Reaktion nach 2 min beendet (Umsatz quantitativ).

In beiden Experimenten wurde die Transmetallierung bei tiefer Temperatur (-20 bzw. 0 °C) durchgeführt. Dies war jedoch nicht nötig, da eine durchgehend bei RT durchgeführte Reaktion sich sogar als überlegen erwies (Eintrag 3). Bereits nach einer Reaktionszeit von nur 2 min wurde mit perfekten Selektivitäten (S_N2':S_N2 > 99:1, E/Z > 99:1) und in einer sehr guten Ausbeute (90%) das Produkt **33** isoliert. Bemerkenswert ist auch der sehr geringe Überschuss des eingesetzten Grignard-Reagenzes. Dies ist vor allem in Hinblick auf den möglichen Einsatz komplexer, funktionalisierter Grignard-Reagenzien von zentraler Bedeutung, da ein hoher Überschuss mit einem Verlust dieser Reagenzien gleichzusetzen ist.

Zur Bestätigung des dirigierenden Effektes der *o*-DPPB-Gruppe wurde abschließend ein Kontrollexperiment mit dem Benzoat **36** durchgeführt (**Abb. 25**).

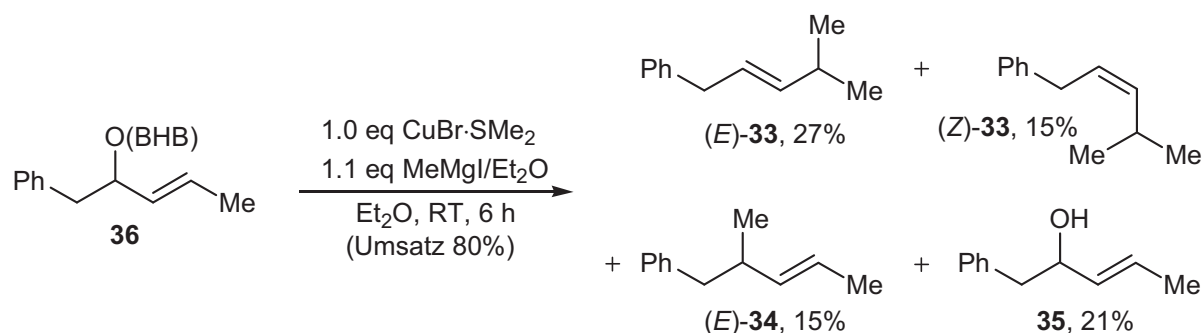


Abb. 25: Kontrollexperiment zur dirigierten allylischen Substitution.

Der Umsatz lag auch nach 6 h Reaktionszeit nur bei 80% (bestimmt aus dem ¹H-NMR des Rohproduktes), dabei waren **33** und **34** nahezu unselektiv gebildet worden ($S_{N2'}:S_{N2} = 73:27$, $E/Z (S_{N2'}) = 64:36$). Nach säulenchromatographischer Reinigung konnten insgesamt 57% der nicht weiter trennbaren Substitutionsprodukte (*E/Z*-**33** und (*E*)-**34** neben 19% des Edukt-Esters **36** isoliert werden. Auch die Chemo- und Regioselektivität war gering, da zusätzlich 21% des Allylalkohols **35** erhalten wurden.

Dieses Ergebnis war im Hinblick auf einen nicht-dirigierten Reaktionsverlauf zu erwarten gewesen. Der vollständige Verlust sowohl der Regio- als auch der *E/Z*- und Chemo- und Regioselektivität in der Reaktion von **36** spricht sehr deutlich dafür, dass die Reaktion des *o*-DPPB-Esters **32** unter den Präkomplexierungsbedingungen einem dirigierenden und gleichzeitig selektivitätssteuernden Einfluss unterliegt. Dies muss eine direkte Konsequenz des im Molekül vorhandenen Triarylphosphins sein. Untermuert wird diese These von der Reaktionsbeschleunigung, welche die allylische Substitution von **32** im Vergleich zu **36** erfährt. Dies ist sicherlich eine Folge des entropischen Vorteils der Intramolekularität und entspräche zudem dem von SHARPLESS im Kontext der asymmetrischen Katalyse geprägten Begriffes der *Ligandbeschleunigung*^[48] durch einen im Substrat „verankerten“ Liganden. Für die vollständige Umsetzung von **32** wurden lediglich 2 min benötigt, während die Umsetzung von **36** auch nach 6 h nur einen Umsatz von 80% zu den Produkten zeigte. Nimmt man nun für die Umsetzung von **36** idealisiert einen linearen Zusammenhang zwischen Zeit und Umsatz an, so ergibt sich ein Umsatz von 100% (bzgl. der Substitutionsprodukte) frühestens nach einer Reaktionszeit von 10 h (600 min). Somit ergibt sich für die phosphindirigierte Reaktion eine Beschleunigung um etwa den Faktor **300** gegenüber der nicht-dirigierten Reaktion.

Die bislang erhaltenen Daten machen also einen dirigierten Reaktionsverlauf wahrscheinlich. Die Überprüfung dieser These sollte durch die Bestimmung der Stereoselektivität bzw. des Chiralitätstransfers erfolgen.

6.2 Stereochemie der *o*-DPPB-dirigierten allylischen Substitution

6.2.1 Stereochemie der allylischen Substitution cyclischer *o*-DPPB-Derivate

Im Falle der *o*-DPPB-dirigierten allylischen Substitution sollte ein *syn*-Substitutionsmechanismus zu erwarten sein, wie er für Carbamate und (O/S)-Benzothiazole bekannt ist (vgl. A.4.1). Der Einsatz diastereomeren- oder enantiomerenreiner Allyl-*o*-DPPB-Derivate würde es nun ermöglichen, zwischen dem *anti*- und dem *syn*-Reaktionsverlauf zu unterscheiden und damit den Beweis für die dirigierende Wirkung der *o*-DPPB-Gruppe zu führen (Abb. 26).

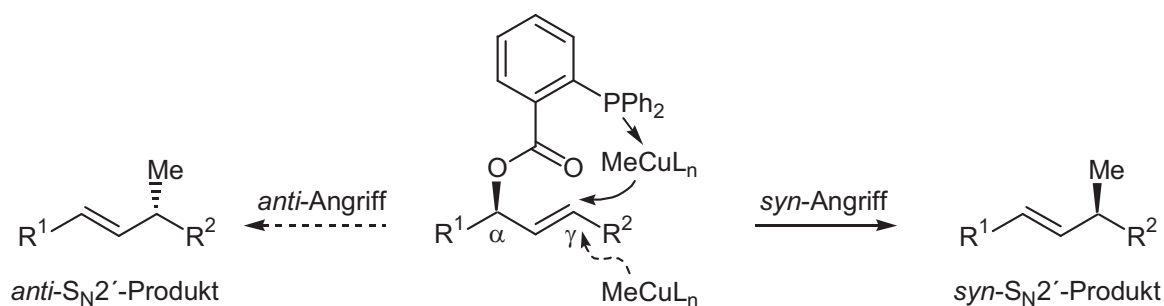


Abb. 26: *syn*- und *anti*-Substitution an einen chiralen Allyl-*o*-DPPB-Ester.

Die Einbindung des zu untersuchenden Allylsystems in einen Ring würde die Zahl der konformativen Freiheitsgrade gegenüber einem acyclischen Substrat deutlich reduzieren. Zudem sollten zunächst *o*-DPPB-Ester untersucht werden, die keine Probleme mit der Regio- bzw. Doppelbindungsselektivität erwarten lassen sollten. Die Wahl fiel daher auf die Ester *syn*- und *anti*-39.

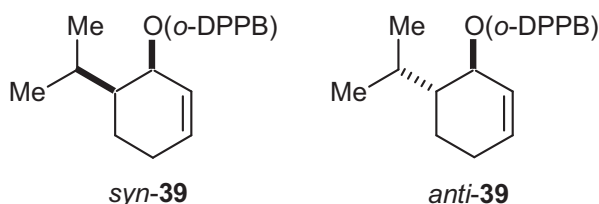


Abb. 27: *syn*- und *anti*-39.

Die Acetate, Mesitoate und Carbamate der entsprechenden Allylalkohole **40** waren bereits eingehend in der Kupfer-vermittelten allylischen Substitution untersucht worden, so dass auf diese Ergebnisse zurückgegriffen werden konnte (vgl. A.4.1, Abb. 11).^[24,28]

Die Synthese der Allylalkohole ist bekannt und geht von 2-Isopropylphenol **41** aus.^[49,50] Dieses wurde nach Methylierung mit Dimethylsulfat zum Anisol **42** (89%, Abb. 28)^[49] und anschließender Birchreduktion zum Enolether **43** reduziert.^[50] Die Spaltung des Enolethers unter Einwirkung von Salzsäure ging mit der Isomerisierung der Doppelbindung in die konjugierte Position einher. Das Enon **44** konnte nicht direkt von unumgesetztem Anisol **42** abgetrennt

werden, so dass die Abtrennung über das Bisulfidaddukt erfolgte. So konnte das Enon **44** in einer Gesamtausbeute von 11% (44% bez. des reisolierten Anisols) erhalten werden.

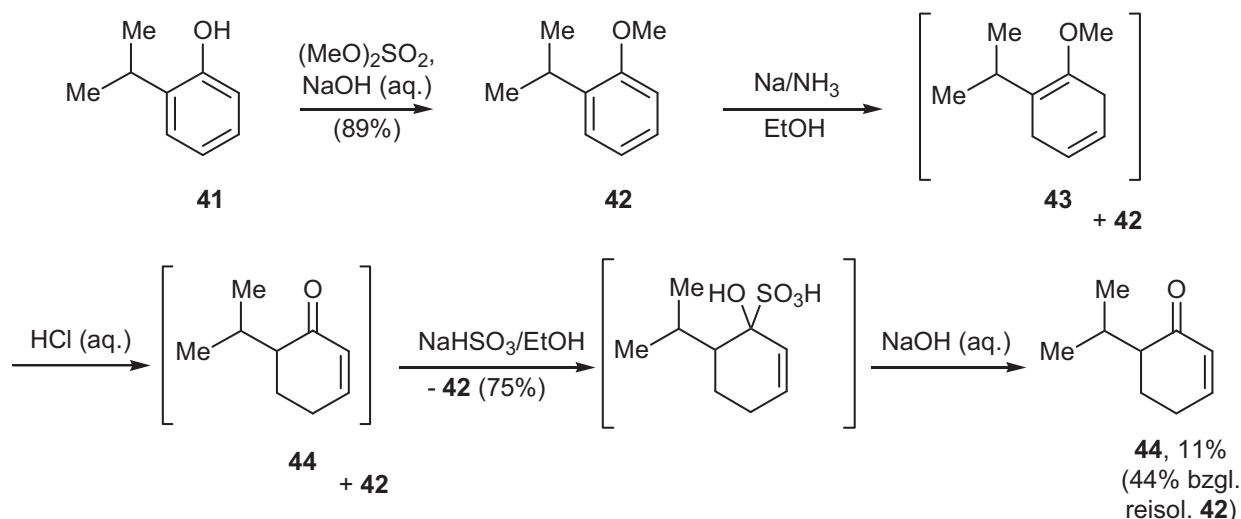


Abb. 28: Synthese von 6-Isopropylcyclohexenon **44**.

Die Reduktion des Enons **44** zu den diastereomeren Alkoholen *syn*- und *anti*-**40** war ebenfalls literaturbekannt.^[51] Es zeigte sich jedoch, dass die beschriebenen Diastereoselektivitäten sowohl mit DIBAL-H (\rightarrow *syn*-**40**) als auch mit LiAlH_4 (\rightarrow *anti*-**40**) nicht reproduziert werden konnten (**Abb. 29**). Zudem wurden nicht abtrennbare Anteile der vollständig gesättigten Cyclohexanole gebildet.

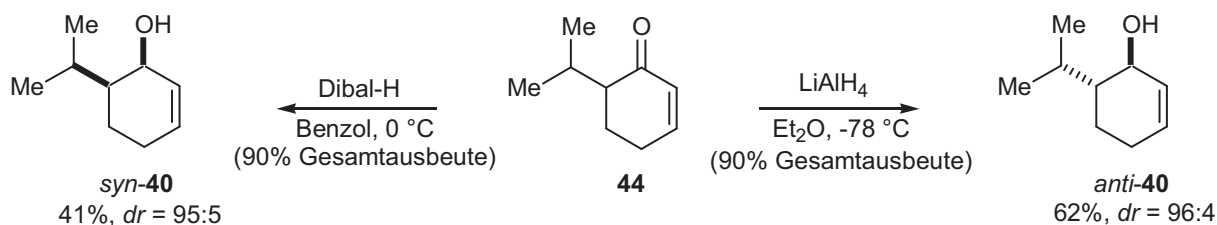


Abb. 29: Diastereoselektive Synthese der Allylalkohole **40**.

Daher wurde **44** unter LUCHE-Bedingungen^[52] mit NaBH_4 in Gegenwart einer stöchiometrischen Menge von $\text{CeCl}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ zwar diastereounselektiv (*syn:anti* 1:1), aber chemoselektiv reduziert (**Abb. 30**). Die Trennung der Diastereomere gelang dann über Chromatographie.

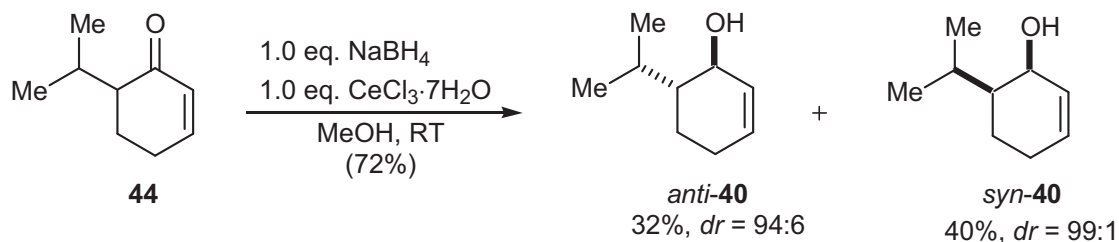


Abb. 30: Synthese der Allylalkohole **40** nach LUCHE.

Ein weiteres Problem ergab sich bei den Veresterungen von *syn*-**40** und *anti*-**40** mit der *o*-DPPBA unter den üblicherweise verwendeten STEGLICH-Bedingungen.^[43] Unter diesen Re-

aktionsbedingungen konnte sowohl für *syn*- als auch für *anti*-**40** keine quantitative Umsetzung erzielt werden, und die Diastereomerenreinheit der entsprechenden *o*-DPPB-Ester **39** nahm deutlich ab. Bekanntermaßen lässt sich die Veresterung nach STEGLICH durch die Zugabe von DMAP·HCl deutlich verbessern (KECK-Variante der STEGLICH Veresterung).^[53] Obwohl nun sehr hohe Umsätze erzielt werden konnten, wurde auch unter diesen Bedingungen eine geringfügige Veränderung der Diastereomerenreinheit beobachtet (**Abb. 31**).

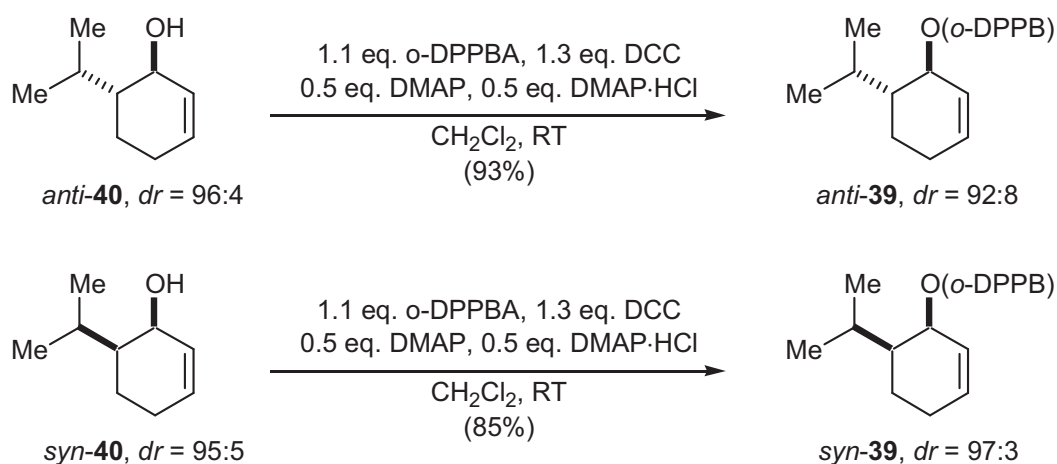


Abb. 31: Synthese der *o*-DPPB-Ester *syn*-**39** und *anti*-**39**.

Anti-**39** wurde mit einer leicht verschlechterten Diastereomerenreinheit erhalten, *syn*-**39** dagegen lag nach der Veresterung in einer höheren Reinheit vor. Dies lässt sich mit den relativen Reaktivitäten der diastereomeren Alkohole erklären (**Abb. 32**). Die Hydroxyl-Gruppe in *anti*-**40** ist ebenso wie die Isopropylgruppe pseudoequatorial positioniert und wird durch die Isopropylgruppe sterisch abgeschirmt. In *syn*-**40** fixiert die Isopropylgruppe den Halbsessel derart, dass die OH-Gruppe pseudoaxial orientiert ist. Die Alkohol-Funktionalität von *syn*-**40** wird deutlich weniger abgeschirmt und sollte daher im Vergleich zu *anti*-**40** reaktiver sein. Daher reichert sich bei nicht vollständigem Umsatz das *syn*-Isomer im Produkt an.



Abb. 32: Konformationen der Alkohole *syn*- und *anti*-**40**.

Die so erhaltenen, cyclischen *o*-DPPB-Ester sollten nun den bereits evaluierten Substitutionsbedingungen unterworfen werden. Ein Studium der Literatur dieser Systeme offenbarte jedoch, dass die publizierten Analytik-Daten der zu erwartenden Substitutionsprodukte voraussichtlich nicht ausreichend sein würden, um eine eindeutige Aussage über die relative Konfiguration machen zu können. Es lag daher nahe, die erwarteten Produkte auf einem zweiten Weg zu synthetisieren. *Trans*-Menthen *anti*-**12** war kommerziell erhältlich, so dass hier die

Notwendigkeit einer Synthese nicht gegeben war. *Syn-12* jedoch musste ausgehend von *syn-40* über das Carbamat **45** nach GALLINA (Abb. 33) hergestellt werden.^[24]

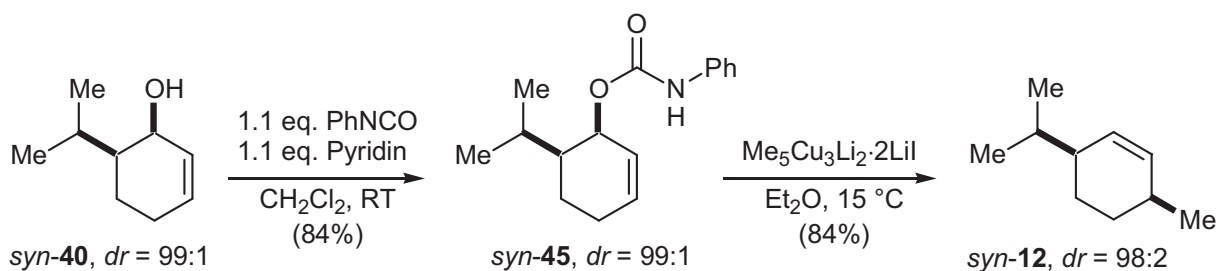


Abb. 33: Synthese von *syn-12* über die Substitution des Carbamates *syn-45*.

Syn-45 wurde durch die Reaktion von *syn-40* mit Phenylisocyanat und Pyridin in 84%iger Ausbeute dargestellt. Die Umsetzung mit dem „higher-order“ Cuprat Me₅Cu₃Li₂·2LiI^[24] ergab dann das Substitutionsprodukt *syn-12* in einer Ausbeute von 84%. Der Chiralitätstransfer (GI.1) dieser Carbamat-dirigierten allylischen Substitution lag bei 98%.

$$\text{Chiralitätstransfer} = \frac{ee(\text{Produkt})}{ee(\text{Edukt})} \cdot 100 \quad \text{bzw.} \quad = \frac{de(\text{Produkt})}{de(\text{Edukt})} \cdot 100 \quad (\text{GI.1})$$

Nun konnte der Ester *anti-39* den Substitutionsbedingungen unterworfen werden (Abb. 34). Tatsächlich wurde *anti-12* in einer Diastereoselektivität von *anti:syn* 92:8, d. h. unter vollständigem Erhalt der relativen Konfiguration, als alleiniges Produkt erhalten.

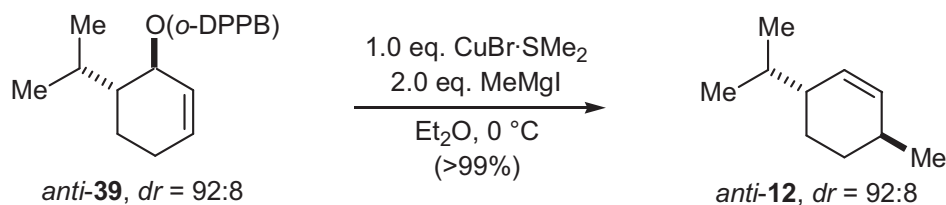


Abb. 34: *syn*-Substitution des *o*-DPPB-Esters *anti-39*.

Die relative Konfiguration des Produktes wurde durch einen Vergleich der ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren mit denen des *anti*- und *syn*-Menthens bewiesen und bestätigte den bereits vermuteten *syn*-Substitutionsmechanismus der *o*-DPPB-dirigierten allylischen Substitution.

Vor einer Diskussion dieses Ergebnisses sollen die stereoelektronischen Voraussetzungen der allylischen Substitution erläutert werden.^[54] Ein nucleophiler Angriff an einem Allylsystem kann über die Konformationen **46** (*syn*) und **47** (*anti*) erfolgen, in denen das σ*(C-X)-Orbital koplanar zum π(C=C)- bzw. π*(C=C)-Orbital angeordnet und so eine optimale Überlappung der gezeigten Orbitale gewährleistet ist. Die bevorzugte Richtung des Angriffs hängt dabei vom Substrattyp und dem verwendeten Reagens ab.^[54] Die dabei auftretenden Orbitalwechselwirkungen sind in **Abb. 35** zur besseren Anschaulichkeit trotz ihres konzertierten Charakters in zwei „Schritten“ dargestellt.

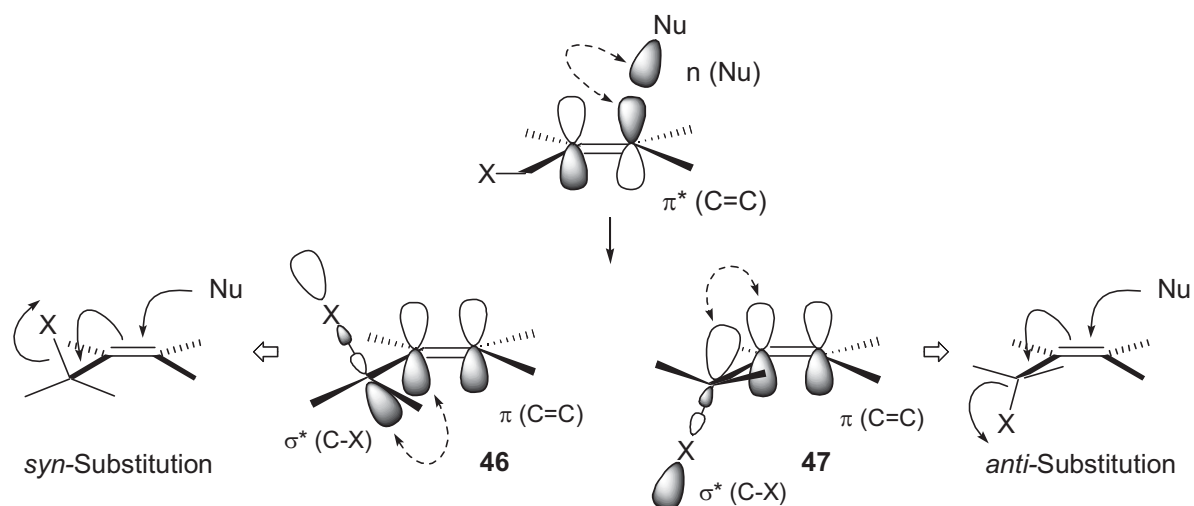


Abb. 35: Stereoelektronik und S_N2' -Reaktion im Allylsystems.

Organokupfer-Reagenzien können über ihre gefüllten d-Orbitale (d^8 -Konfiguration) eine zusätzliche Wechselwirkung mit dem Allylsystem eingehen, so dass der Angriff bevorzugt über die Konformation **48** erfolgt.^[55]

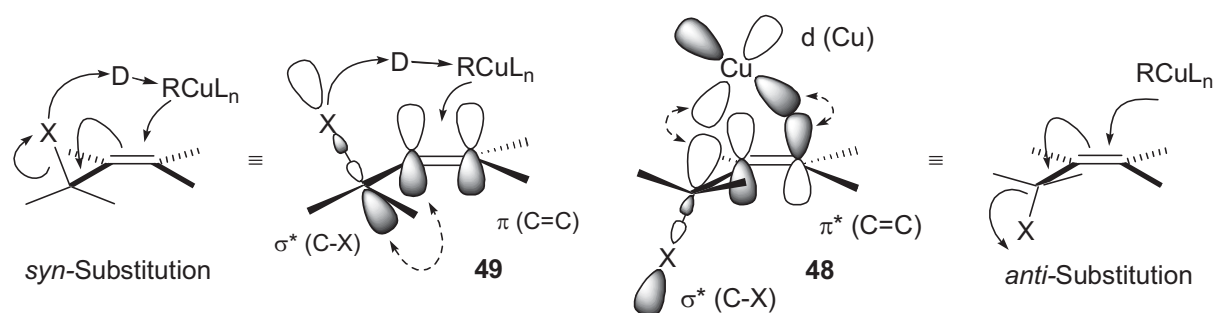


Abb. 36: Modell zur Stereoselektivität der allylischen Substitution.

Carbamate^[24,25] und (O/S)-Benzothiazole^[26,27] hingegen können als Reagens-dirigierende Abgangsgruppen diese *intrinsische anti*-Selektivität „übersteuern“ und das Reagens von der *syn*-Seite auf das Allylsystem lenken (über **49**). Über den stereochemischen Verlauf einer allylischen Substitution kann man also leicht eine mechanistische Vorstellung ableiten.

So konnte im Beispiel des *o*-DPPB-Esters *anti*-**39** geschlossen werden, dass tatsächlich eine Präkoordination des Kupfer(I)-Salzes an das Phosphin stattgefunden haben muss (**Abb. 37**).

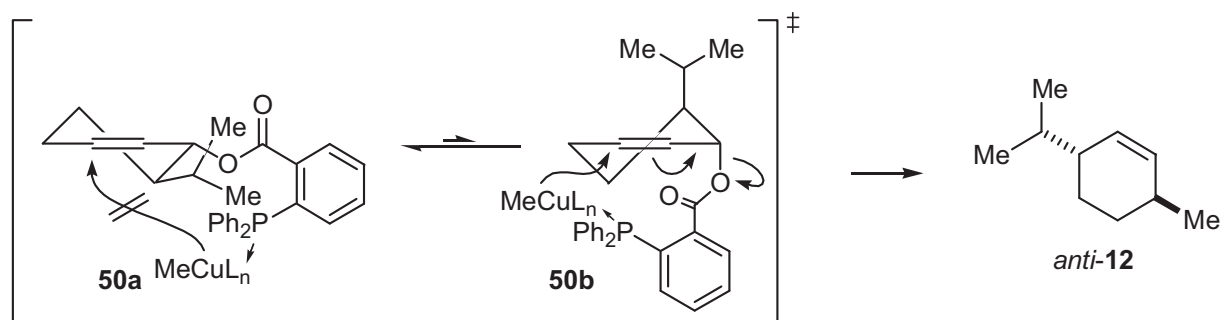


Abb. 37: Postulierte Reaktionsintermediate bei der Bildung von *anti*-39.

Nach Transmetallierung des Methylgrignards wird vermutlich eine „Methylkupfer“-Spezies **50a** gebildet. Diese ist aufgrund der equatorialen Anordnung der Substituenten am Cyclohexenring sicherlich deutlich stabiler als ihr invertiertes Ringkonformer **50b**.

Die Reaktion kann nicht über die Reaktivkonformation **50a** verlaufen, da nur die invertierte Konformation **50b**, in der beide Substituenten pseudo-axiale Positionen einnehmen, die stereoelektronischen Voraussetzungen erfüllt. Trotz des ungünstigen vorgelagerten Konformerengleichgewichts muss die Reaktion über **50b** verlaufen. Dies ist eine eindrucksvolle Bestätigung des CURTIN-HAMMETT-Prinzips, da die stabilste Grundzustandskonformation eindeutig nicht in der Lage ist, eine Reaktion einzugehen.

Für *syn*-39 ist das entsprechende Konformerengleichgewicht bzgl. der Reaktivkonformation **51** weniger ungünstig. Hier ist die Abgangsgruppe pseudoaxial orientiert, während die Isopropylgruppe die günstigere, pseudoequatoriale Position einnehmen kann. Unter den Substitutionsbedingungen konnte auch hier wieder das *syn*-S_N2'-Substitutionsprodukt *syn*-12 erhalten werden. Die geringe isolierte Ausbeute von nur 56% lässt sich mit der Flüchtigkeit des Produktes erklären, da der Umsatz quantitativ war (**Abb. 38**).

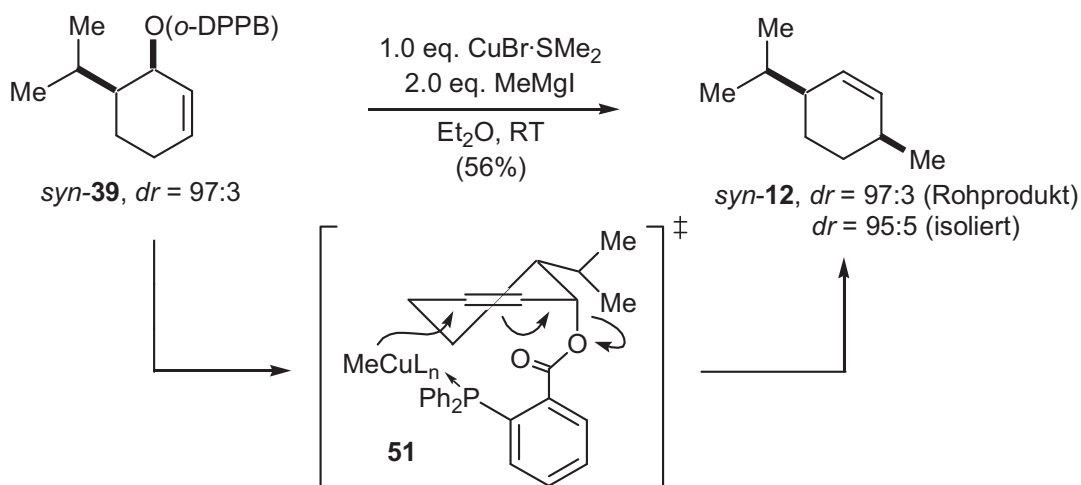


Abb. 38: *syn*-Substitution des *o*-DPPB-Esters *syn*-39.

Mit diesen Experimenten konnte eindeutig gezeigt werden, dass die *o*-DPPB-dirigierte allylische Substitution über einen dirigierten *syn*-Substitutions-Mechanismus verläuft. Damit ist

Mit einer kinetischen Resolution bezeichnet man die Reaktion eines Racemates (*R/S*)-**E** mit einer enantiomerenreinen Verbindung **R***, in deren Verlauf beide Enantiomere des Eduktes durch Wechselwirkungen mit dem enantiomerenreinen Reagens verschiedene diastereomorphe, energetisch unterschiedliche Übergangszustände durchlaufen ($[(R)\text{-E/R}^*]$ bzw. $[(S)\text{-E/R}^*]$, **Abb. 40**). Im idealen Fall sind die Reaktionsgeschwindigkeiten k_R und k_S dabei stark unterschiedlich ($k_R \gg k_S$) und bei einem Umsatz von 50% hat nur das eine Enantiomer (*R*)-**E** abreagiert. Man findet dann sowohl im verbliebenen Edukt (*S*)-**E** als auch im Produkt (*R*)-**P** hohe Enantiomerenüberschüsse.

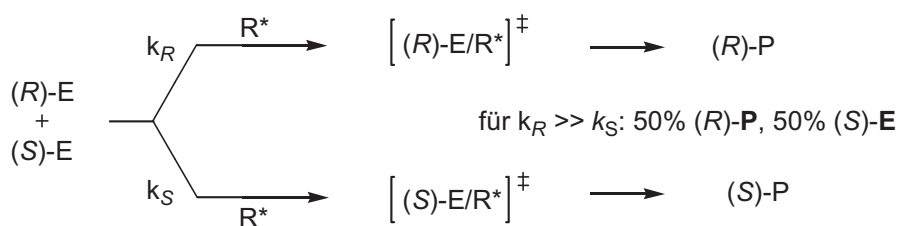


Abb. 40: Schematische Darstellung einer kinetischen Resolution.

Die Selektivität einer solchen kinetischen Resolution wird mit dem *E*-Faktor skaliert. Die Größe von *E* beruht sowohl auf den beobachteten Enantiomerenüberschüssen des Substrates **E** und des Produktes **P** wie auch dem Umsatz *C* der Reaktion und kann z. B. mit dem Programm „*Selectivity*“ berechnet werden.^[59] *E*-Faktoren zwischen 15 und 50 kennzeichnen präparativ nützliche Transformationen und bei *E*-Faktoren > 50 spricht man von hochselektiven, kinetischen Resolutionen.^[60a]

In der organischen Synthese werden häufig Enzyme als chirale Reagenzien in kinetischen Resolutionen eingesetzt.^[60] Ein solches Enzym ist z. B. Novozym 435, eine Lipase, die aus *Candida Antarctica* isoliert und auf einen polymeren Träger aufgebracht wird. Als Acylierungsmittel wird oft Vinylacetat verwendet, da der nach erfolgter enzymkatalysierter Acylierung gebildete Vinylalkohol sofort zum Acetaldehyd isomerisiert und die Reaktion irreversibel geführt werden kann.

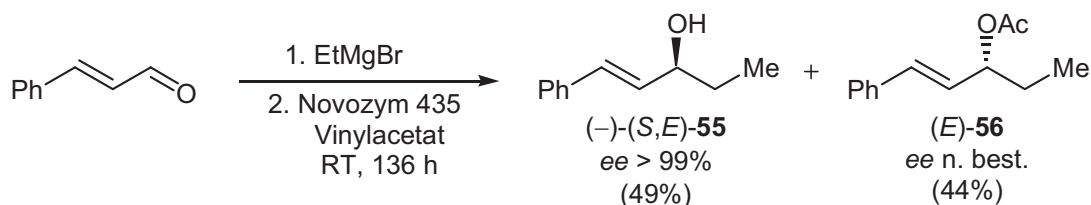


Abb. 41: Synthese des enantiomerenreinen Alkohols (*-*)-(*S,E*)-**55**

Der Allylalkohol (*-*)-(*S,E*)-**55** wurde unter diesen Bedingungen in einer Ausbeute von 49% erhalten, der Enantiomerenüberschuss betrug >99% ($E > 100$).^[57] Ausgehend von (*-*)-(*S,E*)-**55** wurde unter Standard-Bedingungen der *o*-DPPB-Ester (*-*)-(*E*)-**52** hergestellt (94%, **Abb. 42**).

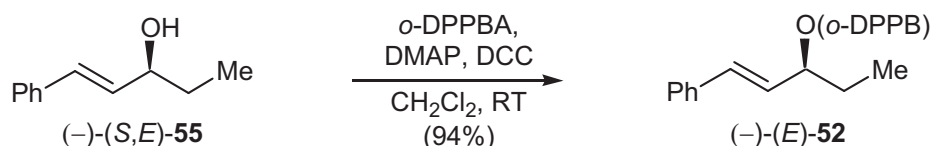


Abb. 42: Synthese des *o*-DPPB-Esters (-)-(E)-52.

Die allylische Substitution an (-)-(E)-52 wurde unter den Bedingungen, die schon im Fall der cyclischen Derivat eine *syn*-selektive Reaktion ergeben hatten, durchgeführt (Abb. 43).

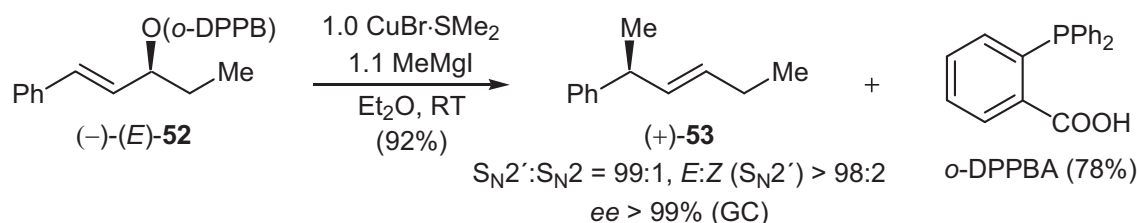


Abb. 43: Stereoselektive Synthese des Alkens (+)-53.

Das Alken (+)-53 konnte in nahezu quantitativer Ausbeute, sehr guter Regio- und Doppelbindungsselektivität und zudem enantiomerenrein ($ee > 99\%$) hergestellt werden. Entsprechend den zuvor angestellten Überlegungen (vgl. Abb. 14), nach denen die verschiedenen Doppelbindungsisomere aus einem Angriff des Kupfer-Reagenzes auf die jeweils andere diastereotopie Seite der Doppelbindung resultieren, entspricht ein Anteil von 2% des (*Z*)-Isomers auch einem 2%igem Anteil des Produktes mit der invertierten absoluten Konfiguration und der Chiralitätstransfer dieser Umsetzung lag bei 96%. Dieses Ergebnis übertraf die beschriebene Umsetzung des strukturell sehr ähnlichen Carbamates 17 (vgl. Tab. 1 und Abb. 14), das nur eine mäßige *E/Z*-Selektivität von 89:11 und somit auch nur ein Chiralitätstransfer von 78% ergab, bei weitem.^[25] Zudem konnte die dirigierende *o*-DPPB-Gruppe nach erfolgter Substitution in hoher Ausbeute reisoliert werden (78%). Dies ist bei der Umsetzung von Carbamaten nicht möglich, da die abgespaltene Carbaminsäure spontan unter CO_2 -Abspaltung zerfällt.

Eine direkte Bestimmung der absoluten Konfiguration von (+)-53 anhand von Literaturdaten war nicht möglich und es musste eine Derivatisierung von (+)-53 zu einer bekannten Substanz vorgenommen werden. Dies geschah über die Ozonolyse der Doppelbindung und nachfolgender Reduktion mit NaBH_4 .^[61]

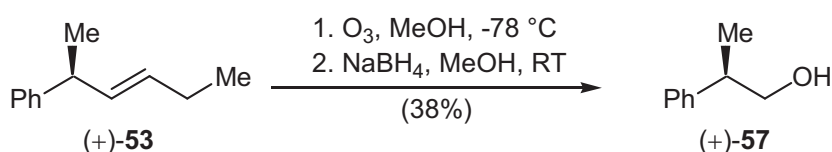


Abb. 44: Überführung von (+)-53 in den bekannten Alkohol (+)-57.

So konnte in 38%iger Ausbeute der Alkohol (+)-57 generiert werden. Eine Reaktionskontrolle mittels $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie zeigte deutliche Anteile der entsprechenden Carbonsäure, die

durch eine oxidative Folgereaktion entstanden sein musste. Dies erklärt auch die relativ niedrige Ausbeute der Ozonolyse. Durch einen Vergleich mit dem literaturbekannten Drehwert dieser Verbindung konnte dem isolierten Produkt (+)-**57** die (*R*)-Konfiguration und damit dem Alken (+)-**53** die (*S*)-Konfiguration zugeordnet werden. Somit wurde auch für acyclische *o*-DPPB-Derivate eindeutig der *syn*-Substitution-Mechanismus bewiesen.

Die beobachteten Diastereo- und *E/Z*- Selektivitäten lassen mit dem nunmehr bekannten *syn*-Chiralitätstransfer eine genauere Betrachtung der Reaktivkonformationen auch für die acyclische, *o*-DPPB-dirigierte allylische Substitution zu.

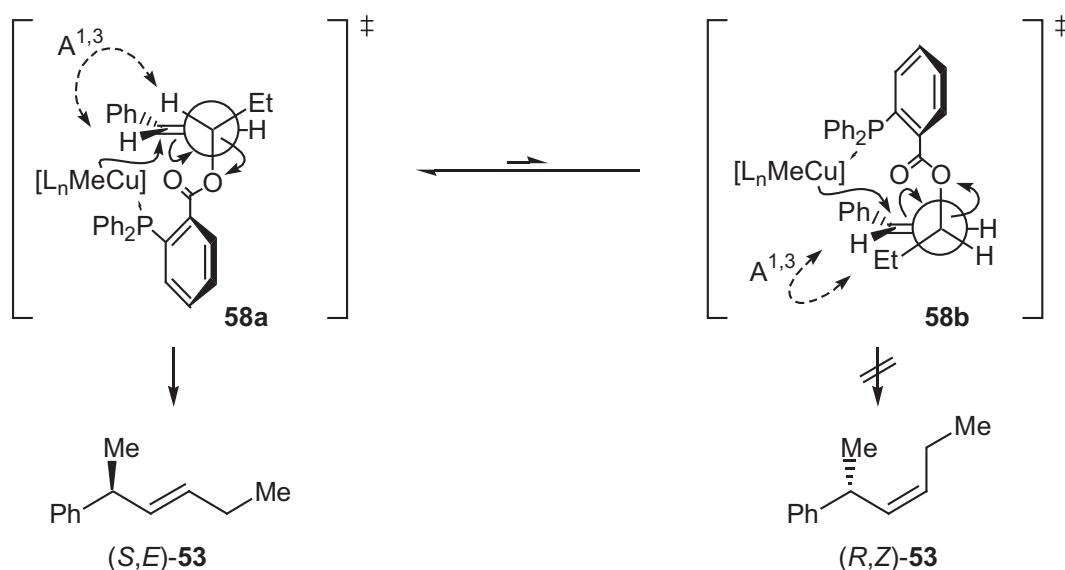


Abb. 45: Reaktivkonformationen der *o*-DPPB-dirigierten allylischen Substitution von (–)-(*E*)-**52**.

Nach der Präkomplexierung des Kupfer(I)-Salzes und der Transmetallierung des Grignard-Reagenzes muss die Reaktion aus einer der beiden stereoelektronisch erlaubten Reaktivkonformationen **58** erfolgen. Dabei ist **58a** energetisch sicherlich gegenüber **58b** begünstigt, da **58b** eine destabilisierende A^{1,3}-Spannung aufweist. In der zugrundeliegenden Grundzustandskonformation beträgt die Destabilisierung der Konformation **58b** etwa 1-1.5 kcal/mol. Nach der BOLTZMANN-Verteilung entspräche dieser Energieunterschied einem Verhältnis der Populationen von etwa 3.3:1 bei 298 K. Aus **58a** würde das (*E*)-Alken (*S,E*)-**53** resultieren, während eine Reaktion über **58b** zum entsprechenden (*Z*)-Alken (*R,Z*)-**53** mit inverser absoluter Konfiguration führen sollte (**Abb. 45**).

Da das (*Z*)-Isomer wurde nur in einem sehr untergeordnetem Maße (<2%, vgl. **Abb. 43**) detektiert und die Absolutkonfiguration und die Enantiomerenreinheit von **53** gezeigt werden konnten, verläuft die Reaktion wahrscheinlich über einen der Reaktivkonformation **58a** sehr ähnlichen Übergangszustand. Es bedeutet aber auch, dass die konformationskontrollierenden Fak-

toren des Grundzustands alleine nicht ausreichen, um die hohe Selektivität bzw. 1,3-Chiralitätstransfer zu erklären.

Die Stereochemie der Kupfer-vermittelten allylischen Substitution kann durch die Wahl der Doppelbindungsgeometrie des Eduktes gesteuert werden (**Abb. 46**). Unter Beibehaltung der absoluten Konfiguration des Allylderivates können so beide Produktenantimere gebildet werden.^[21e,22] Eine solche *stereospezifische* Reaktion ist in **Abb. 46** schematisch für ein Allylderivat mit einer nicht-dirigierenden Abgangsgruppe gezeigt.

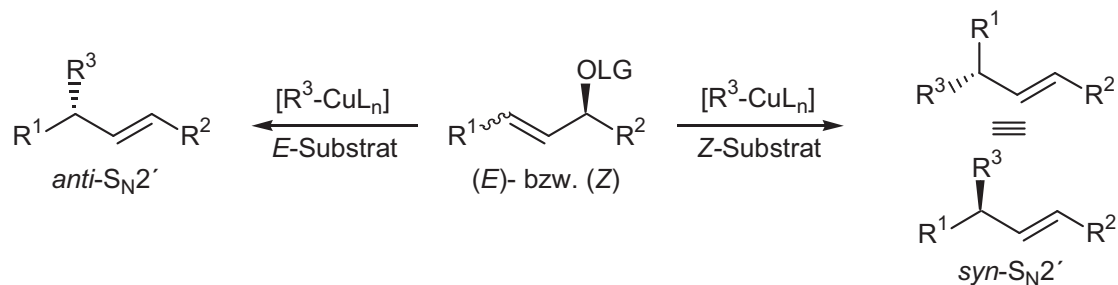


Abb. 46: *Stereospezifische* allylische Substitution.

Dies sollte auch für die *o*-DPPB-dirigierte allylische Substitution überprüft werden. Die Synthese des (*Z*)-konfigurierten, enantiomerenreinen *o*-DPPB-Esters (*Z*)-**52** gelang ausgehend von dem literaturbekannten, racemischen Propargylalkohol *rac*-**59**, der durch die Reaktion von Lithiumphenylacetylid mit Propanal erhalten wurde.^[62] Partielle Hydrierung des Alkins unter LINDLAR-Bedingungen ergab in 87% den racemischen (*Z*)-Allylalkohol *rac*-(*Z*)-**55** (*E*/*Z* = 3:97). Dessen Racematspaltung wurde unter den bereits beschriebenen, enzymkatalysierten kinetischen Resolutionsbedingungen (vgl. **Abb. 41**) vorgenommen und ergab (+)-(*Z*)-**55** in 44% Ausbeute und einem Enantiomerenüberschuss von > 97% (*E*:*Z* = 3:97). Der *E*-Faktor dieser Reaktion betrug *E* = 40.^[59]

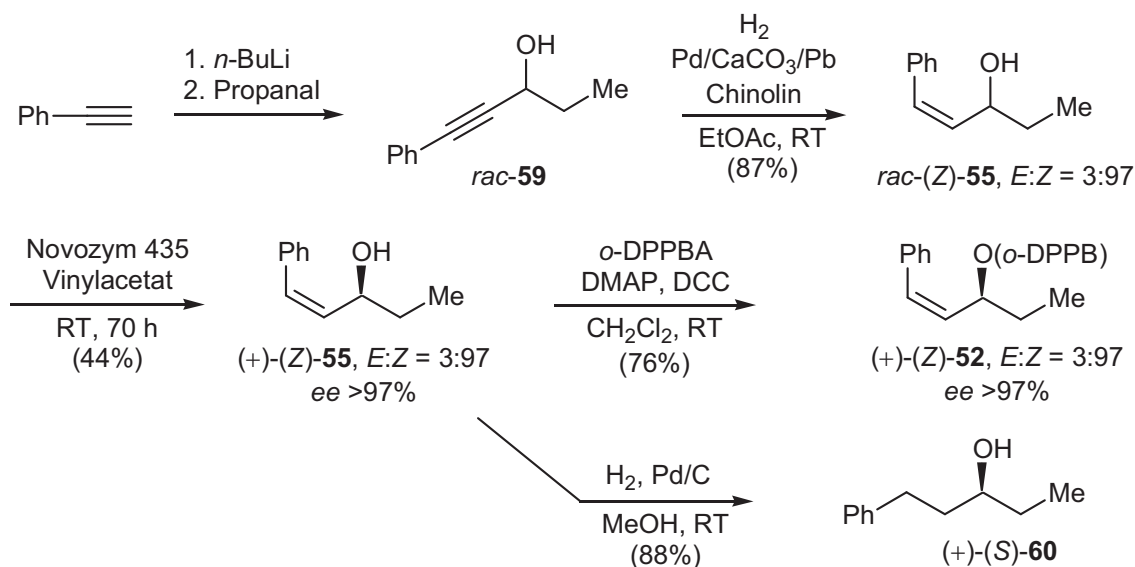


Abb. 47: Darstellung des *o*-DPPB-Esters (+)-(*Z*)-**52**.

Da (*Z*)-**55** in der Literatur bislang nur in racemischer Form beschrieben war,^[158] musste zunächst die Absolutkonfiguration bestimmt werden. Dies geschah durch die Hydrierung des Allylalkohols zum bekannten gesättigten Derivat (+)-(*S*)-**60**.^[63-65] Veresterung mit der *o*-DPPBA ergab dann das für die geplante Umsetzung erforderliche Substrat (+)-(*Z*)-**52** (**Abb. 47**).

Ausgehend von (+)-(*Z*)-**52** wurde nun in einer Ausbeute von 86% das (-)-(*R*)-Enantiomer (-)-**53** des bereits bekannten S_N2'-Substitutionsproduktes in sehr guter Regio- und *E/Z*-Selektivität erhalten (**Abb. 48**). Als Reaktivkonformation kann **61** angenommen werden, da durch die höhere A^{1,3}-Spannung im Fall von *Z*-Alkenen das um 180 ° gedrehte Rotamer vernachlässigbar ist.

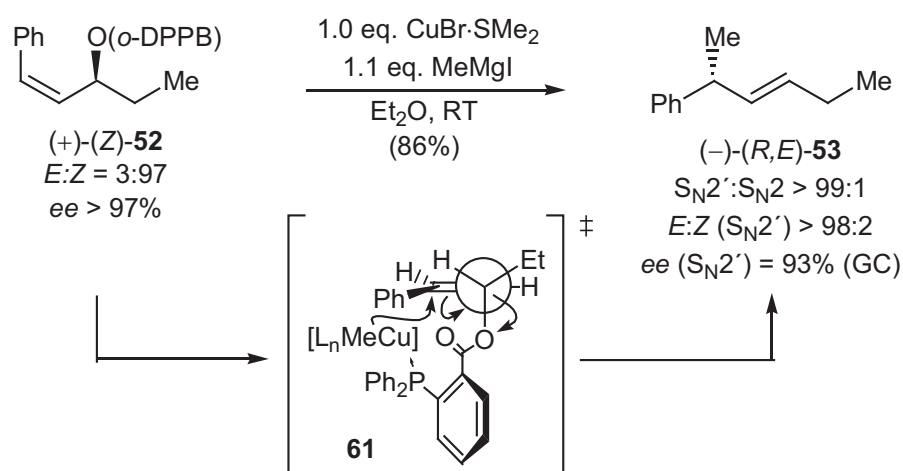


Abb. 48: Synthese des Alkens (-)-(*R,E*)-**53**.

Da der aus der Enzymresolution erhaltene Alkohol (+)-(*Z*)-**55** als *E/Z*-Isomeren-Gemisch (3:97) vorlag und aus der enzymatischen Racematspaltung beide doppelbindungsisomeren Allylalkohole als (*S*)-Enantiomere erhalten wurden, ergibt sich die in **Abb. 49** gezeigte Schlussfolgerung für die Umsetzung der Mischung der beiden *o*-DPPB-Ester.

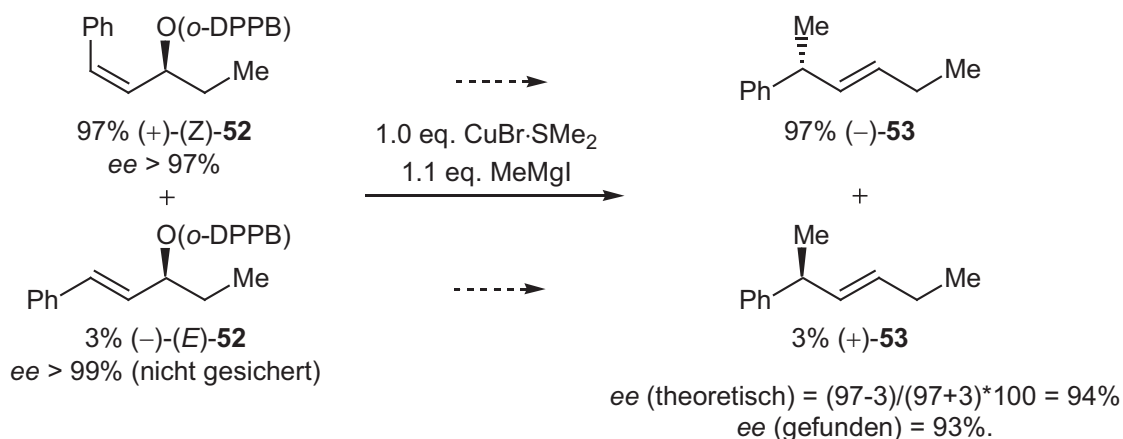


Abb. 49: Überlegungen zum Chiralitätstransfer an einem als *E/Z*-Isomerengemisch vorliegenden, enantiomerenreinen *o*-DPPB-Ester.

Da die Doppelbindungsgeometrie bei gegebener absoluter Konfiguration entscheidend für die Stereoselektivität der Reaktion ist, ergibt sich aus einem *E/Z*-Verhältnis von 3:97 und einem Enantiomerenüberschuss von nahezu 100% (bei dem (*E*)-Isomer anhand des *E*-Faktors >100 zu erwarten) ein erwarteter Enantiomerenüberschuss von 94%. Der beobachtete Wert von 93% war nur unwesentlich geringer,^[66] so dass der Chiralitätstransfer war im Rahmen der Messgenauigkeit und unter Berücksichtigung des *E:Z*-Verhältnisses des eingesetzten Esters quantitativ war.

6.2.3 Fazit

Es konnte sowohl für cyclische als auch für acyclische *o*-DPPB-Derivate gezeigt werden, dass die *o*-DPPB-Gruppe aktiv *syn*-dirigierend in den Reaktionsverlauf eingreift. Die dramatische Reaktionsbeschleunigung (~300-fach) für *o*-DPPB-Derivate und ein vollständiger Verlust der Regio-, Stereo- und *E/Z*-Selektivitäten für das nicht zur Koordination an ein Kupfer-Reagens befähigten Benzoates **36** deuteten bereits darauf hin. Bislang ungelöste Probleme, wie die *E/Z*-Isomerenreinheit der Substitutionsprodukte von (*E*)-Allylcarbamaten des Typs **17** (vgl. **Abb. 14**, **Tab. 1** und Lit.^[25]) konnten mit dem Einsatz der *o*-DPPB-Gruppe als *RDG* höchst zufriedenstellend gelöst werden. Gerade hier war der Bedarf für eine Optimierung gegeben, da schlechte *E/Z*-Verhältnisse direkt mit einem entsprechend erniedrigten Chiralitätstransfer korrelieren. Ein Vergleich mit den „klassischen“ Methoden des 1,3-Chiralitätstransfers ([3,3']- und [2,3']-sigmatropen Umlagerungen)^[67-69] zeigt, dass auch hier (*E*)-konfigurierte Substrate aufgrund der fehlenden Kontrolle über die Doppelbindungsgeometrie oftmals das Problem eines niedrigen Chiralitätstransfers aufweisen (in **Abb. 50** für die [2,3]-Wittigumlagerung von **62** gezeigt^[70]).

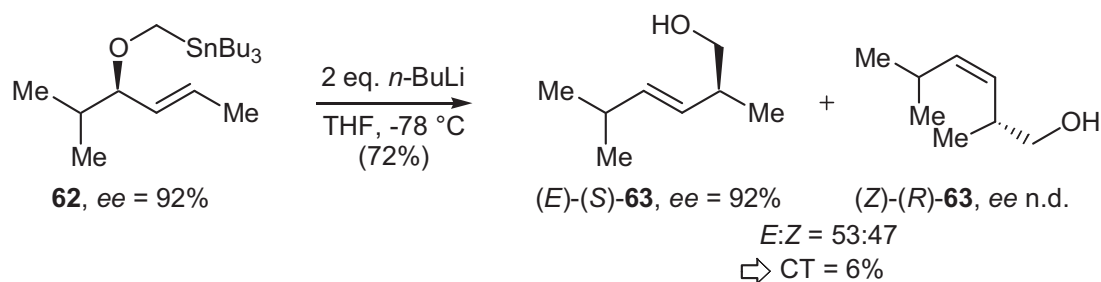


Abb. 50: Chiralitätstransfer der [2,3]-Wittigumlagerung an **62**.

Der Chiralitätstransfer der *o*-DPPB-dirigierten allylischen Substitution ist dagegen unabhängig von der eingesetzten Doppelbindungsgeometrie, d. h. ausgehend von (*E*)- und (*Z*)-Allylderivaten werden die S_N2' -Produkte immer in hohen Stereoselektivitäten generiert. Da die Wahl der Doppelbindungsgeometrie die Stereochemie der Substitutionsprodukte festlegt,

ist die *o*-DPPB-dirigierte allylische Substitution nicht nur *stereoselektiv*, sondern auch *stereospezifisch*.

6.3 *o*-DPPB-dirigierte allylische Substitution an **32** mit verschiedenen Grignard-Reagenzien

Die bislang erzielten Ergebnisse der *o*-DPPB-dirigierten allylischen Substitution waren auf das Einführen einer Methyl-Gruppe in das bestehende Molekülgerüst beschränkt. Da eine neue präparative Methode sich durch eine möglichst breite Allgemeingültigkeit auszeichnen sollte, stand eine Untersuchung zur Variabilität der übertragbaren Reste, d. h. der einsetzbaren Grignard-Reagenzien, noch aus. Aus diesem Grund wurde **32** mit verschiedenen Grignard-Verbindungen und CuBr·SMe₂ zur Reaktion gebracht (**Abb. 51** und **Tab. 6**).

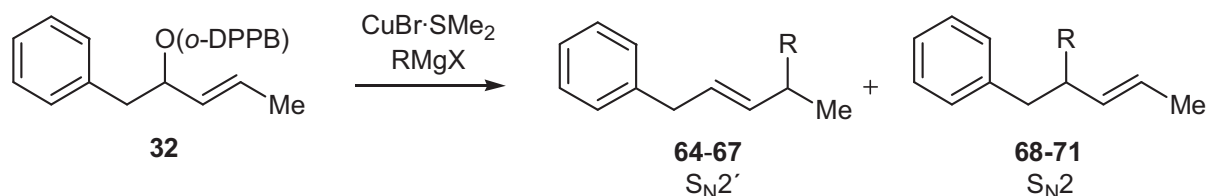


Abb. 51 und **Tab. 6**: Übertragung anderer Reste auf den *o*-DPPB-Ester **32**.

Nr.	RMgX ^{a,b}	S _{N2'} :S _{N2} ^c	Ausbeute ^d	S _{N2'} -Produkt
1	<i>n</i> -BuMgCl ^e	>99:1	98%	64
2	<i>i</i> -PrMgBr	97:3	84%	65
3	PhMgBr	88:12	94%	66
4	(2-Propenyl)-MgBr ^f	85:15	>95% ^g	67
5	(Allyl)-MgBr ^h	-	-	-

a) Alle Grignard-Reagenzien wurden aus den entsprechenden Halogeniden in Et₂O nach Standard-Bedingungen hergestellt und titriert; b) die Umsetzung erfolgte in Et₂O mit 1.0 eq. CuBr·SMe₂; c) GC-Analyse; d) nach säulenchromatographischer Reinigung; e) das Chloridion hat keinen Einfluss auf den Reaktionsverlauf, auch *n*-BuMgBr kann mit analogen Ergebnissen umgesetzt werden; f) 0.5 eq. CuBr·SMe₂; g) geringe Anteile des 1,4-Diens **67** können zum 1,3-Dien isomerisiert sein; h) als alleiniges Reaktionsprodukt wurde nur der Allylalkohol **35** isoliert (87%).

So konnten auch primäre (*n*-Butyl) und sekundäre Alkyl-Reste (*i*-Propyl) problemlos übertragen werden (Einträge 1 und 2). Die Regioselektivität im Fall des sterisch aufwendigeren *i*-PrMgBr war zwar gegenüber *n*-BuMgBr leicht verringert (S_{N2'}:S_{N2} = 97:3 vs. >99:1), aber trotzdem in einem sehr guten und präparativ nützlichem Bereich. Vermutlich ist der höhere sterische Anspruch der *iso*-Propyl-Gruppe die Ursache für diese verminderte Selektivität. Problematischer gestaltete sich die Übertragung von sp²-hybridisierten Kohlenstoffresten. So konnte mit einem Phenylgrignard nur eine Selektivität von S_{N2'}:S_{N2} = 88:12 und mit einem

(2-Propenyl)-Grignard nur eine 85:15 Regioselektivität erreicht werden (Einträge 3 und 4). Im Fall des (2-Propenyl)-MgBr kam zusätzlich noch das Problem der relativen Instabilität des 1,4-Diens **67** hinzu, da 1,4-Diene leicht zu den thermodynamisch stabileren, konjugierten 1,3-Dienen isomerisieren können. Dies wurde auch während der säulenchromatographischen Reinigung der Reaktionsprodukte an Kieselgel beobachtet. Eine rasche Reinigung an mit NEt_3 vorbehandeltem Kieselgel konnte dieses Problem jedoch zufriedenstellend lösen.

Die Ursache für die geringe Regioselektivität der sp^2 -Grignard-Reagenzien liegt wohl in deren niedrigeren Reaktivität im Vergleich zu den Alkylderivaten. Eine langsamere Transmetallierung auf das phosphin-gebundene Kupfer und eine intermolekulare, regioselektive Reaktion über „frei“ vorliegendes Kupfer(I) in der Reaktionsmischung könnten die Konsequenz sein.

Auch die Übertragung einer Allyl-Gruppe wurde untersucht (Eintrag 5). In diesem Fall konnte jedoch kein Hinweis auf die Bildung der Substitutionsprodukte erhalten werden. Als einziges Produkt wurde der Allylalkohol **35** erhalten. Von Allyl-, Methallyl-, Crotyl- und Prenylkupfer-Reagenzien ist bekannt, dass sie unter Umlagerung des Allylsystems reagieren können (**Abb. 52**).^[71a] Im diskutierten Fall ist möglicherweise der Übergangszustand der *o*-DPPB-dirigierten allylischen Substitution nicht mit den veränderten räumlichen Anforderungen, die aus einer solchen Umlagerung resultieren, kompatibel, und anstelle der Substitution findet ausschließlich der Angriff am Ester statt.

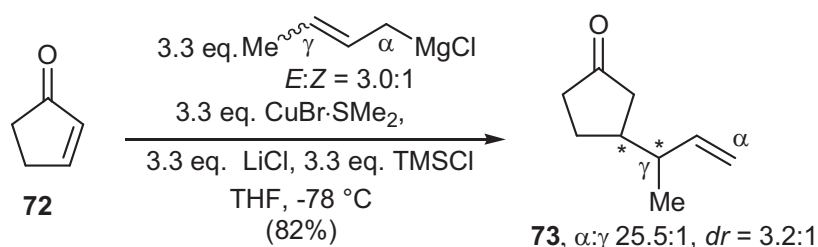


Abb. 52: γ -Reaktivität von Allyl- und Methallylkupfer-Reagenzien.

Die drei letzten Einträge in **Tab. 6** demonstrieren eindeutig, dass noch nicht alle Aspekte der *o*-DPPB-dirigierten allylischen Substitution zufriedenstellend kontrolliert werden können. Ein tieferes Verständnis der im Verlauf der Reaktion auftretenden Zwischenstufen könnte viel zu einer verbesserten Selektivitätskontrolle beitragen, da mit diesem Wissen die Reaktionsführung den Erfordernissen besser angepasst werden könnte.

6.4 Untersuchungen zu den Intermediaten der *o*-DPPB-dirigierten allylischen Substitution mit Organokupfer-Reagenzien

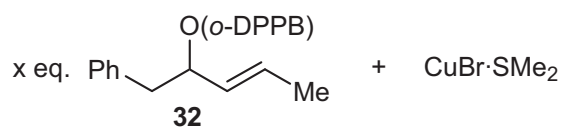
Die im vorigen Abschnitt beschriebenen niedrigen Regioselektivitäten für sp^2 -Grignardreagenzien weckten das Interesse an einer Untersuchung der Reaktionsintermediate. So zeigte die *syn*-Selektivität der allylischen Substitution das Durchlaufen einer phosphingebundenen Kupferspezies während der Reaktion an. Ein exakter Beweis, etwa spektroskopischer Natur, stand jedoch noch aus. Daher sollte zunächst der primär gebildete Phosphin-Kupfer(I)-Komplex spektroskopisch charakterisiert werden.

Hierzu wurde **32** in verschiedenen Stöchiometrien (1:1, 2:1, 4:1) mit CuBr·SMe₂ versetzt und spektroskopisch in Et₂O und in CDCl₃ untersucht (298 K, 121.474 MHz (³¹P), **Abb. 53**). Die Ergebnisse der ³¹P-NMR-Experimente entsprachen sich qualitativ, daher werden nur die in CDCl₃ aufgenommenen Spektren gezeigt.

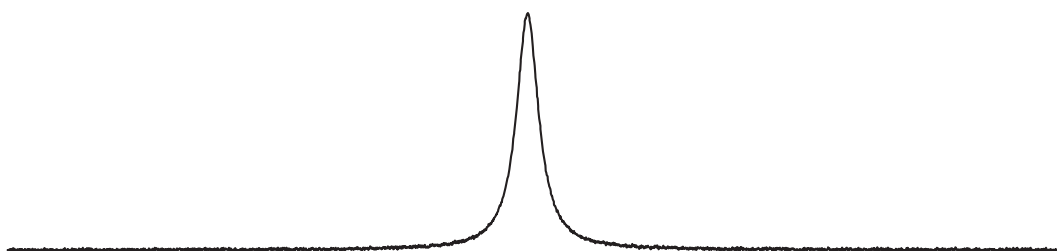
Im ³¹P-NMR einer 1:1 Mischung von **32** und CuBr·SMe₂ wurde nur ein einziges, sehr breites Signal (Halbwertsbreite 61 Hz) in einem für Phosphin-Kupfer-Komplexe typischen Bereich um 0 ppm gefunden (**Abb. 53a**).^[72] Das Fehlen einer Resonanz bei etwa -4 ppm (typisch für *o*-DPPB-Ester) deutet darauf hin, dass das eingesetzte Phosphin vollständig in einem Kupferkomplex koordinativ gebunden ist. Auch im Fall einer 2:1 Mischung von **32** und CuBr·SMe₂ konnte nur ein einziges, jedoch deutlich schärferes Signal detektiert werden (Halbwertsbreite 25.5 Hz, **Abb. 53b**). Dies zeigte wieder die vollständige Koordination von **32** an und deutet auf die Bildung eines Bisphosphin-Kupferkomplexes hin. Dies war von besonderem Interesse, da alle bisherigen Experimente mit einem Äquivalent CuBr·SMe₂ durchgeführt worden waren. Es sollte also auch möglich sein, die *o*-DPPB-dirigierte allylische Substitution mit nur 0.5 eq. CuBr·SMe₂, also substöchiometrisch, durchzuführen.

Die weitere Reduzierung der Kupfer(I)-Menge auf 0.25 eq. ergab wiederum ein überraschendes Ergebnis (**Abb. 53c**). Im ³¹P-NMR-Spektrum dieser Mischung konnten nun zwei sehr breite Linien detektiert werden (~212 Hz (0 ppm) bzw. ~215 Hz (-4 ppm)). Neben dem für den Kupferkomplex bekannten Signal bei 0 ppm wurde eine zweite Resonanz bei -4 ppm gefunden, die auf das freie Phosphin **32** hindeutet. Die großen Linienbreiten der ³¹P-Resonanzen deuten auf das Vorhandensein eines dynamischen Gleichgewichtes, das seine Ursache vermutlich in einem raschen Ligandenaustausch am Kupferzentrum hat. Ein geschätzter Vergleich der zugehörigen Populationen (über Integration) deutet zudem auf eine 1:1-Stöchiometrie der vorliegenden Spezies hin. Demzufolge beinhaltet der Kupfer-Komplex 2 Phosphine und könnte etwa der Formel [(**32**)₂CuL_n]Br entsprechen, mit dem dann freies Phosphin in Ligandenaustausch treten würde. Solche Ligandenaustauschphänomene von

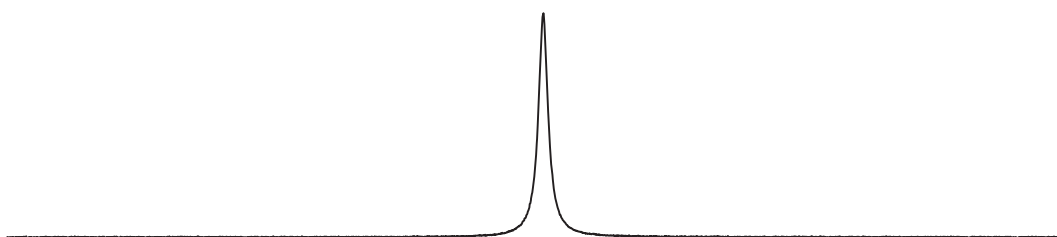
Phosphinliganden in Metallkomplexen der Gruppe 11 sind mehrfach an Silber(I)-Phosphin-Komplexen gefunden und intensiv untersucht worden.^[72,73]



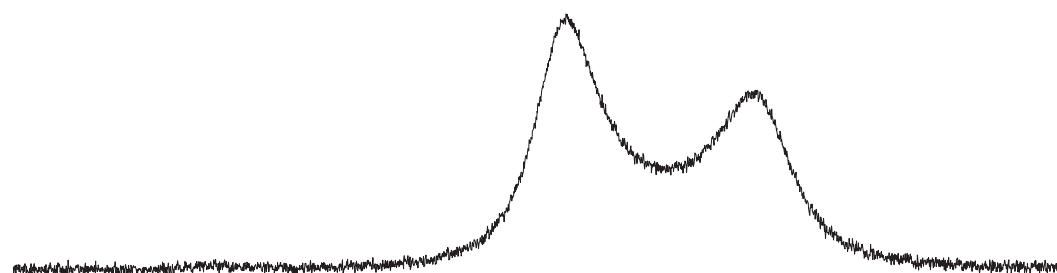
a) $x = 1$, 298 K



b) $x = 2$, 298 K



c) $x = 4$, 298 K



d) $x = 4$, 253 K

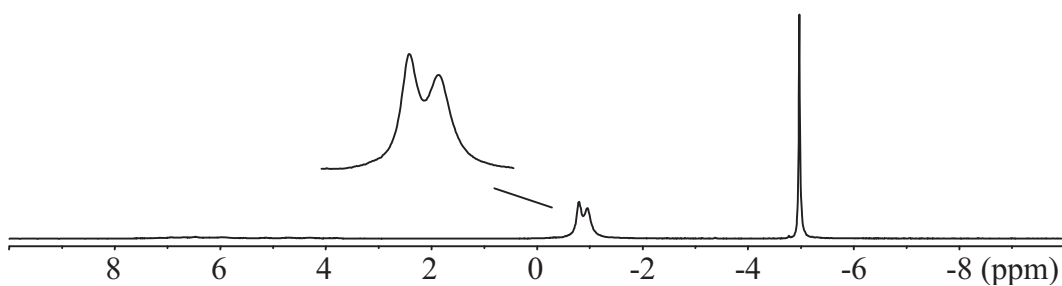


Abb. 53: NMR-Spektroskopie an **32**/CuBr·SMe₂-Komplexen.

Diese Überlegungen basieren nur auf der eingesetzten Stöchiometrie der Reaktanden. Eine Möglichkeit zur Überprüfung dieser These wäre das „Einfrieren“ eventueller dynamischer Prozesse, d. h. die Verlangsamung der Austauschprozess auf eine Geschwindigkeit unterhalb der NMR-Zeitskala. Das gemessene ^{31}P -NMR-Spektrum bei 253 K ist in **Abb. 53d** dargestellt. Klar zu erkennen sind nun insgesamt 3 Resonanzen. Diese verschieben sich durch den Temperatureinfluss um etwa 2 ppm zu höherem Feld und das Signal bei -6 ppm zeigt demnach „freies“ **32** an. Alle drei Linien erscheinen bei der gewählten Messtemperatur als scharfe Linien (Halbwertsbreite von **32**: 5.3 Hz, Kupferkomplex: je ~ 25 Hz). Also muss der vorher beobachtbare Austauschprozess bereits bei 253 K relativ zur ^{31}P -NMR-Zeitskala nahezu zum Erliegen gekommen sein. Eine Integration sowohl des Signals bei -5 ppm als auch der beiden Signale bei -2 ppm ergab wieder ein 1:1 Verhältnis der Signalflächen. Dieses Ergebnis bestärkt die bereits oben geäußerte Vermutung, dass im Kupferkomplex 2 Moleküle **32** als Liganden gebunden sind. Allerdings warf das Auftreten von 2 Phosphor-Resonanzen bei tiefen Temperaturen für das Kupfer-gebundene Phosphin die Frage nach der Struktur des Komplexes auf. Bedenkt man jedoch die 2:1-Stöchiometrie (**32**:Cu) des Komplexes und die Tatsache, dass **32** in racemischer Form eingesetzt wurde, so erscheint es wahrscheinlich, dass jedes der Signale einem einzigen, diastereomeren Kupferkomplex entspricht (**Abb. 54**). Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurden in **Abb. 54** dynamische Austausch-Prozesse und freier Ligand **32** vernachlässigt.

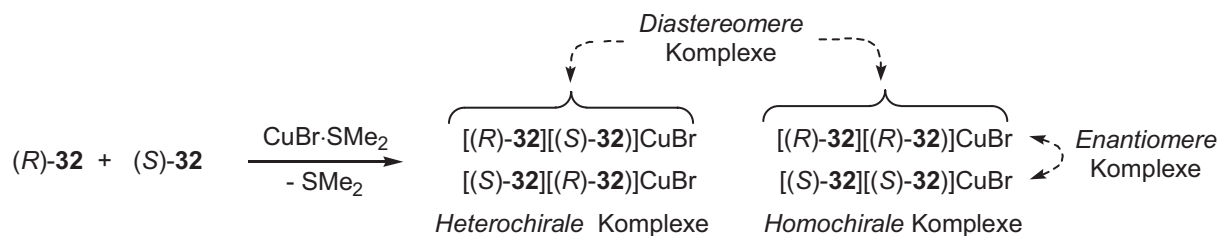


Abb. 54: Potentielle Zusammensetzung der Kupferkomplexe (**32**)₂CuBr.

Mit solchen diastereomeren Kupferkomplexen kann man das gefundene Ergebnis der NMR-Studien verstehen. Die diastereomeren Komplexe können sicherlich auch untereinander Liganden (**32**) austauschen, wodurch die Gesamtzahl möglicher Austauschprozesse stark anwächst. Um nun das dynamische Verhalten zwischen „freiem“ und Kupfer-gebundenen Phosphin untersuchen zu können, musste der Austausch zwischen den diastereomeren Komplexen ausgeschlossen werden, indem die Bildung der diastereomeren Komplexe unterbunden wurde. Dies gelang durch die Verwendung des enantiomerenreinen *o*-DPPB-Esters (–)-(*E*)-**52** (*ee* > 99%). Tatsächlich konnte in diesem System bei tiefen Temperaturen nur eine einzige Resonanz für den entsprechenden Kupferkomplex detektiert werden. Damit sollte über die Messung der ^{31}P -NMR-Spektren bei verschiedenen Temperaturen die Koaleszenztemperatur

T_C und daraus die freie Aktivierungsenthalpie des entsprechenden Ligandaustauschprozesses ermittelbar sein. Um einen möglichst breiten Temperaturbereich (213 K bis 353 K) erfassen zu können, wurden diese NMR-Experimente in einer Mischung von n -Bu₂O und Toluol-D₈ bei einer Messfrequenz von 202.367 MHz durchgeführt (**Abb. 55**). Beginnend bei 213 K erwärmte man in Schritten von 10 K auf 353 K. Die so erhaltenen Spektren sind in **Abb. 55** dargestellt.

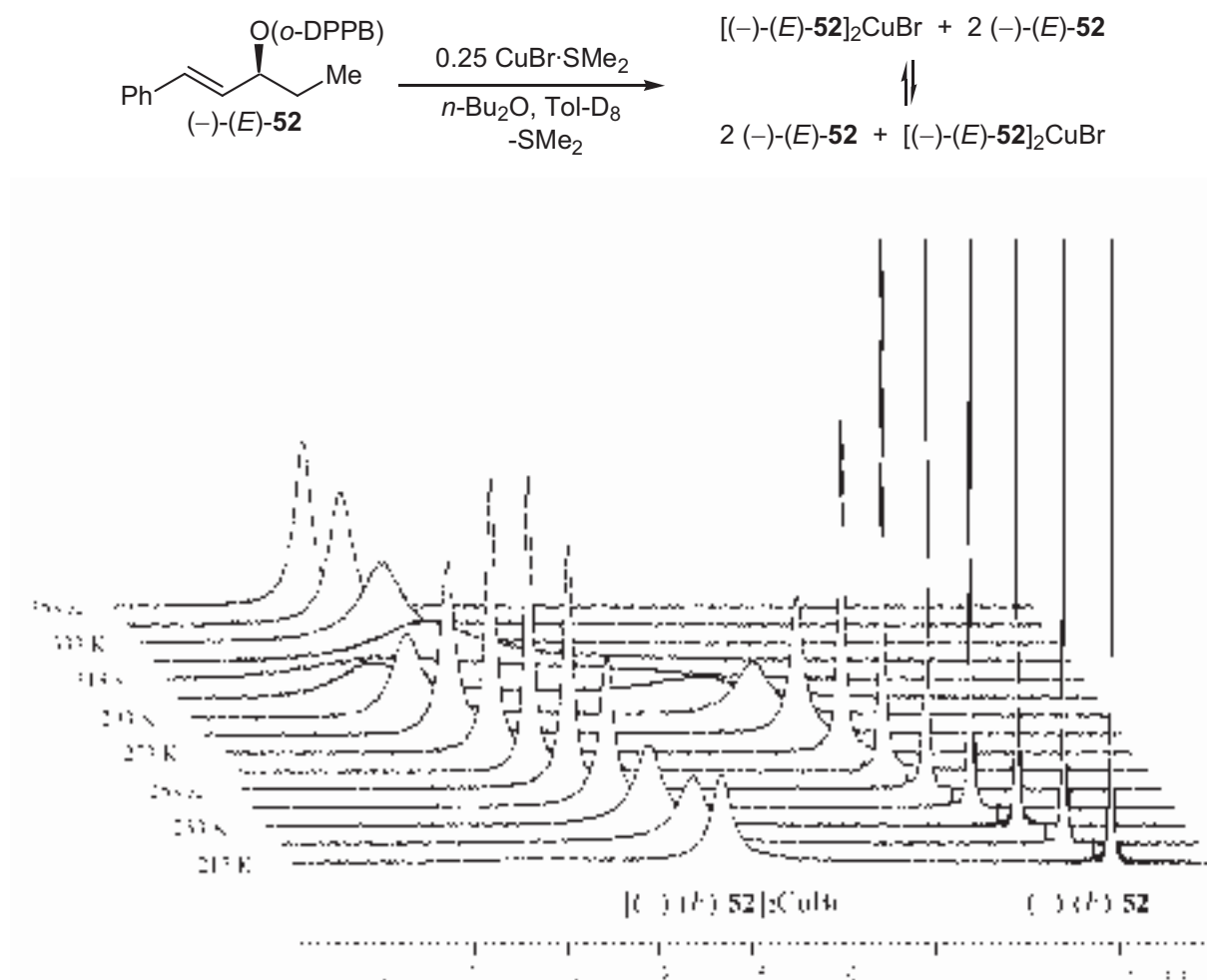


Abb. 55: Temperaturabhängige ³¹P-NMR-Spektroskopie an [(−)-(E)-52]₂CuBr/2 (−)-(E)-52.

Bei tiefen Temperaturen erkennt man die separierten Signale des Kupfer-Komplexes [(−)-(E)-52]₂CuBr und von (−)-(E)-52. Bei höheren Temperaturen (bis 263 K) nimmt die Linienbreite des Komplex-Signals deutlich ab, um ab 273 K wieder zuzunehmen. Die Koaleszenz der Signale liegt im Bereich von 303 und 323 K. Dieser Temperaturbereich wurde daher in kleineren Temperaturschritten erneut vermessen, was die Bestimmung der Koaleszenztemperatur zu $T_C = 316 \text{ K}$ ($\pm 2 \text{ K}$, Fehlertoleranz der Temperaturmessung im Probenkopf des NMR-Gerätes) erlaubte. Bei höheren Temperaturen nahm die Schärfe der Signale wegen des zunehmend rascheren Austausches wieder zu.

Die Geschwindigkeit des chemischen Austausches ist eine Funktion der Linienbreite der entsprechenden NMR-Resonanzen^[74] und im obigen Beispiel temperaturabhängig. Simuliert man nun die Spektren unterhalb der Koaleszenztemperatur und berechnet durch Iteration die Geschwindigkeitskonstanten k bei verschiedenen Temperaturen, so kann mit Hilfe der Arrhenius-Gleichung (GI.2) die Aktivierungsenergie E_A berechnet werden.^[75]

$$k = A \cdot e^{-\frac{E_A}{RT}} \text{ bzw. } \ln k = \ln A - E_A/RT \quad (\text{GI.2})$$

Tab. 7: Mit *WinDynA*^[75a] ermittelte Austauschraten.

T [K]	213	223	233	243	253	263	273	283	293
k_T [s ⁻¹] ^[75a]	(1.30)	0.84	2.25	2.39	3.07	6.13	5.40	7.23	13.58

Aus einer Auftragung des natürlichen Logarithmus der Geschwindigkeitskonstante gegen die reziproke Temperatur im Arrhenius-Diagramm erhält man nach GI.2 aus der Steigung der Geraden die Aktivierungsenergie E_A und aus dem y-Achsenabschnitt den präexponentiellen Faktor A .

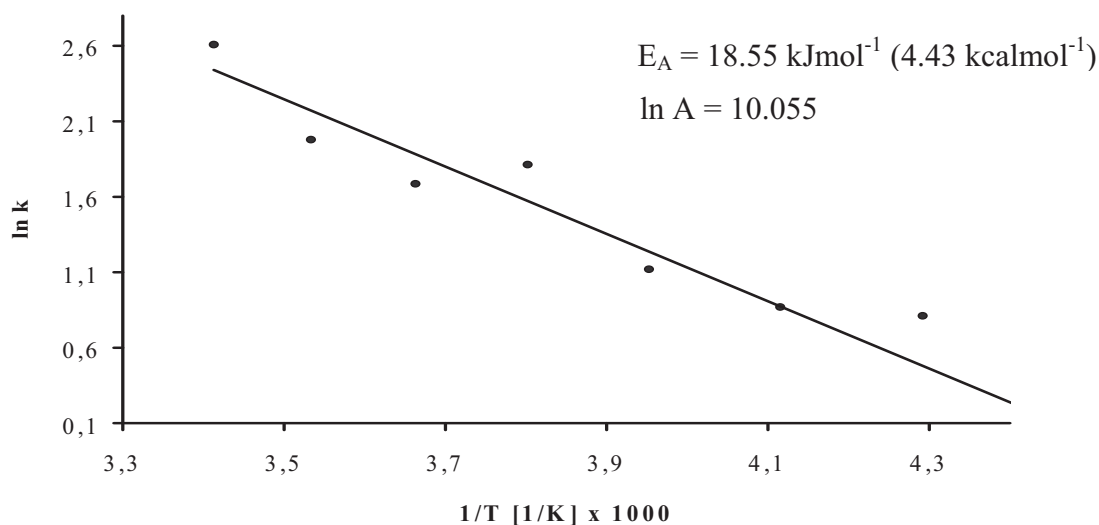


Abb. 56: Arrhenius-Diagramm der simulierten Austauschraten k .

Mit diesen Daten lassen sich für $T_c = 316$ K ΔS^\ddagger nach GI.3, ΔH^\ddagger nach GI.4 und ΔG^\ddagger nach GI.5 bestimmen.^[75c]

$$\Delta S^\ddagger = R \left(\ln A - \ln \frac{e \cdot k_B \cdot T_c}{h} \right) = -170.12 \text{ JK}^{-1} \text{ mol}^{-1} \quad (-40.6 \text{ calK}^{-1} \text{ mol}^{-1}) \quad (\text{GI.3})$$

$$\Delta H^\ddagger = E_A - RT_c = 15.92 \text{ kJ}^{-1} \text{ mol}^{-1} \quad (3.80 \text{ kcalJ}^{-1} \text{ mol}^{-1}) \quad (\text{GI.4})$$

$$\Delta G^\ddagger = \Delta H^\ddagger - T_c \Delta S^\ddagger = 69.68 \text{ kJmol}^{-1} \quad (16.68 \text{ kcalJmol}^{-1}) \quad (\text{GI.5})$$

mit	In A y-Achsenabschnitt in Abb. 56	k_B Boltzmannkonstante
	R Gaskonstante	e Euler'sche Zahl
	$T_c = 316$ K	h Planckkonstante

Die nach **Gl.2** ermittelte Geschwindigkeitskonstante für den Austauschprozess bei RT war $k_{298\text{ K}} = 13.1 \text{ s}^{-1}$ und für die Koaleszenztemperatur $k_c = 20.0 \text{ s}^{-1}$.

Die stark negative Aktivierungsentropie deutet auf eine hohe Ordnung im Übergangszustand der Austauschreaktion hin, so dass der Austausch möglicherweise über einen Assoziations-Dissoziations-Mechanismus verläuft. Diese Ergebnisse sind jedoch ohne genaue Kenntnisse des Austauschmechanismus bzw. der Struktur der in der Lösung austauschenden Intermediate möglicherweise stark fehlerbehaftet. Die generelle Tendenz des Austauschs zwischen dem Kupferkomplex und dem freien Phosphin und auch die Koaleszenztemperatur T_c sind davon jedoch nicht betroffen.

Aus diesen Studien kann man schließen, dass der Einsatz von 0.5 eq. $\text{CuBr}\cdot\text{SMe}_2$ ausreichend für das Gelingen der *o*-DPPB-dirigierten allylischen Substitution ist. Zudem deuten die dynamischen Austauschprozesse zwischen dem Kupferkomplex und dem freien Phosphin auf die Möglichkeit einer Kupferkatalyse im Rahmen der *o*-DPPB-dirigierten allylischen Substitution hin.

6.5 Kristallstrukturanalyse von $[(-)-(E)\text{-52}]_2\text{CuBr}$

Die Rückschlüsse auf die Komplexstöchiometrie und –struktur aus den NMR-Untersuchungen sollten durch eine Kristallstrukturanalyse des enantiomerenreinen Komplexes $[(-)-(E)\text{-52}]_2\text{CuBr}$ abgesichert werden. Aus der zuvor verwendeten Probe, die in den dynamischen NMR-Messungen eingesetzt wurde, konnten Kristalle erhalten werden, die der Formel $[(-)-(E)\text{-52}]_2\text{CuBr}$ entsprachen. Damit wurde die zuvor geäußerte Vermutung des Vorliegens eines Bis(phosphin)-kupferkomplexes in Lösung untermauert. Bei der Lösung der Kristallstrukturanalyse ergab sich ein Problem aus der Fehlgeordnung der verwendeten Lösungsmittel. Ein Versuch, die fehlgeordneten Lösungsmittelmoleküle durch Modellierungsverfahren zu erfassen, scheiterte. Daher wurde das Programm PLATON/SQUEEZE^[76] eingesetzt, um die gemessenen Daten zu korrigieren. Die erhaltene Kristallstruktur wurde mit ORTEP^[77] bearbeitet und anschließend mit POV-Ray^[78] graphisch aufbereitet (**Abb. 57**).

Der Komplex $[(-)-(E)\text{-52}]_2\text{CuBr}$ weist eine trigonal-planare Geometrie auf, wobei der Winkel P1-Cu1-P2 aufgrund geringer sterischer Wechselwirkungen der Phosphinliganden $(-)-(E)\text{-52}$ leicht aufgeweitet (**Tab. 8**) und die P1- bzw. P2-Cu1-Br1-Winkel leicht verengt sind. Ein

Vergleich mit dem tetraedrischen $(\text{Ph}_3\text{P})_3\text{CuBr}$ zeigt deutlich eine veränderte Komplexgeometrie mit ca. 0.13 Å längeren P-Cu- und P-Br-Bindungen an (vgl. **Tab. 8**).

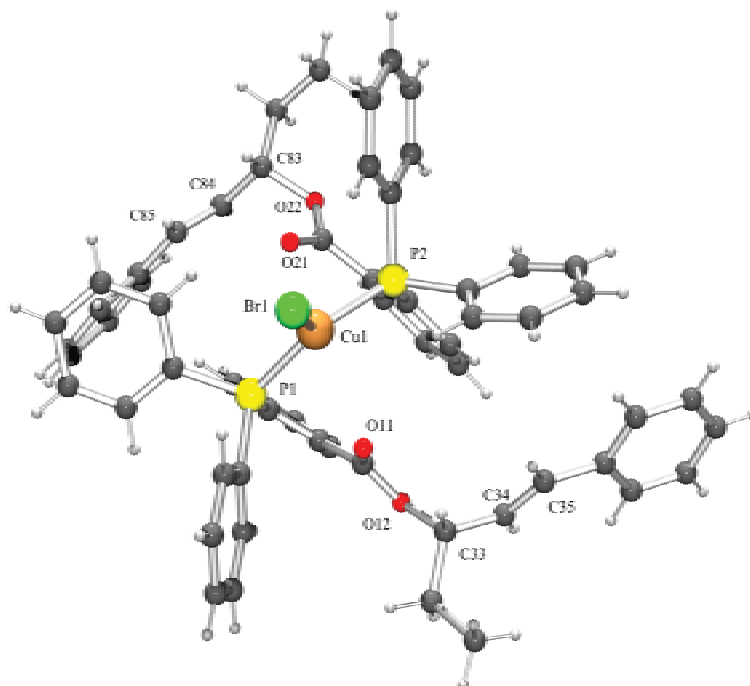


Abb. 57: POV-Ray-Plot von $[(-)-(E)\text{-}52]_2\text{CuBr}$.

Die Koordinationszahl 3 im Fall von $[(-)-(E)\text{-}52]_2\text{CuBr}$ kann mit dem sterischen Anspruch des an das Phosphin gebundenen chiralen Molekülgerüsts erklärt werden. Im Molekülrückrat findet man die erwartete Minimierung der $A^{1,3}$ -Spannung in beiden Liganden wieder. Der Abstand der sp^2 - Carbonyl-Sauerstoffatome zum Kupferatom ist mit 2.9165 (O11) bzw. 3.2389 Å (O21) zu groß, als dass eine dative Bindung diskutiert werden kann. Eine Lewis-Säure-Aktivierung der Estergruppe durch das Kupfer(I) ist jedoch nicht ausgeschlossen.^[80]

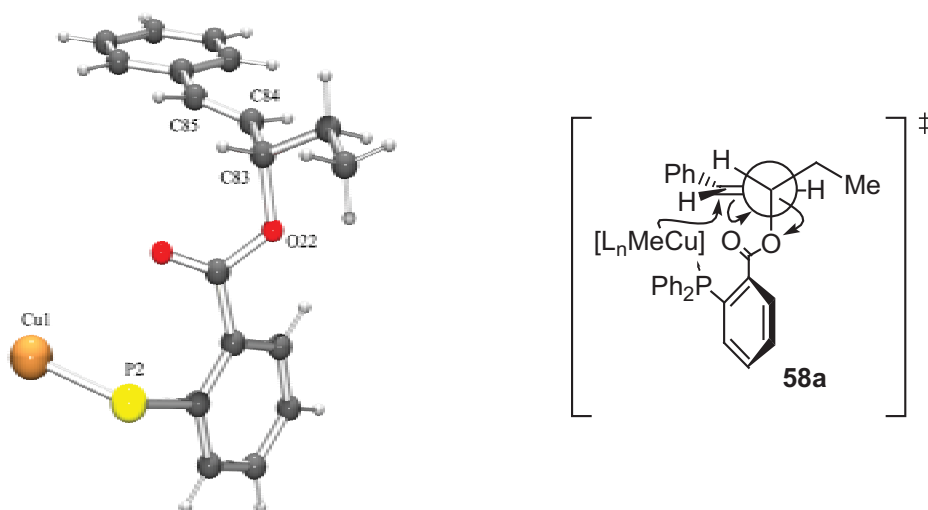


Abb. 58: Ausschnitt der Kristallstruktur von $[(-)-(E)\text{-}52]_2\text{CuBr}$ im Vergleich mit **58a**.

In beiden Phosphinliganden ist die $\sigma(\text{C-O})$ -Bindung der *o*-DPPB-Gruppe nahezu koplanar zum π -System der Allyldoppelbindung orientiert (Minimierung von $A^{1,3}$ -Spannung). Der Torsionswinkel O22-C83-C84-C85 beträgt 108.7° und entspricht damit nahezu vollständig den stereoelektronisch geforderten Voraussetzungen für eine allylische Substitution (vgl. **Abb.35**). Ein entsprechender Ausschnitt der Kristallstruktur ist in **Abb. 58** neben der angenommenen Reaktivkonformation **58a** für die Umsetzung von $(-)$ -**(E)**-**52** gezeigt (zur besseren Übersichtlichkeit wurden die Phenylringe an P2 und die weiteren Liganden an Cu1 entfernt).

Tab. 8: Ausgewählte Bindungslängen und -winkel von $[(-)\text{-}(\text{E})\text{-}52]_2\text{CuBr}$ und $(\text{Ph}_3\text{P})_3\text{CuBr}$

	$[(-)\text{-}(\text{E})\text{-}52]_2\text{CuBr}$		$(\text{Ph}_3\text{P})_3\text{CuBr}^{[79]}$
Cu1-P1	2.2390 Å	P-Cu	2.353 Å
Cu2-P2	2.2278 Å		
Cu1-Br1	2.3464 Å	Cu-Br	2.481 Å
P1-Cu1-P2	126.8°	P-Cu-P	110.2°
P1-Cu1-Br1	114.7°	P-Cu-Br	108.6°
P2-Cu1-Br1	118.5°		

6.6 Optimierung der allylischen Substitutionsreaktion durch die Verwendung von substöchiometrischen Mengen $\text{CuBr}\cdot\text{SMe}_2$

Die vorangegangenen NMR-Untersuchungen zeigten, dass bei der Umsetzung eines *o*-DPPB-Esters mit $\text{CuBr}\cdot\text{SMe}_2$ ein Kupferkomplex mit 2 Phosphinliganden entsteht und daher die *o*-DPPB-dirigierte allylische Substitution möglicherweise auch mit „nur“ einem halben Äquivalent an $\text{CuBr}\cdot\text{SMe}_2$ ohne Auswirkungen auf die Selektivität durchgeführt werden könnte. Größere Anteile der Kupfer(I)-Quelle sind möglicherweise sogar kontraproduktiv, da über nicht komplexiertes $\text{CuBr}\cdot\text{SMe}_2$ „externe“ Organokupfer-Reagenzien gebildet werden können. Diese sollten dann intermolekular, d. h. ohne Beteiligung der *o*-DPPB-Gruppe, abreagieren und zur unselektiven Produktbildung führen. Gerade bei den unreaktiveren Grignard-Reagenzien wie PhMgBr oder $(2\text{-Propenyl})\text{MgBr}$, bei denen die Transmetallierung zur phosphingebundenen Organokupfer-Spezies verlangsamt ist, sollte sich dies bemerkbar machen. Zusätzlich kann die niedrige Regioselektivität so verstanden werden, dass die primär gebildete Organokupferspezies **74a** nur langsam zu den Produkten abreagiert. Eine rasche Grignard-Zugabe resultiert dann in einem Überschuss und in der Bildung des Cuprates **74b**.^[81] Diese anionische Spezies kann sich dann von der *o*-DPPB-Gruppe lösen (**74c**) und eine unselektive Reaktion mit dem Substrat eingehen.

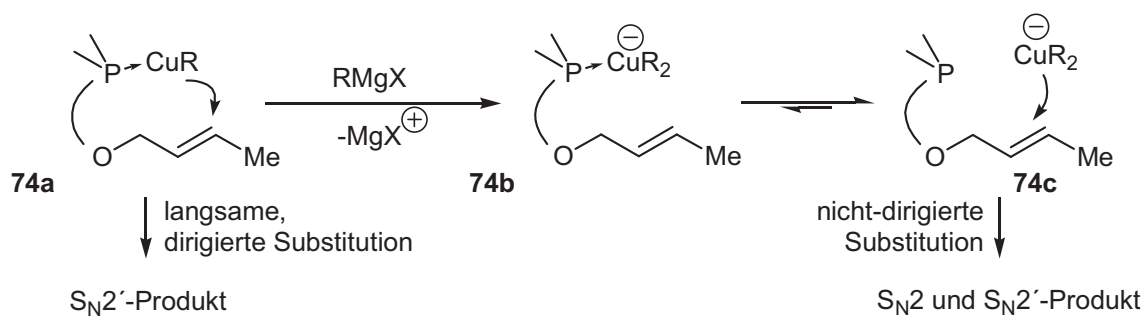


Abb. 59: Organokupfer vs. Organocuprat.

Daher wurden diese Systeme mit diesen Vorgaben erneut untersucht (**Abb. 60, Tab. 9**). Die Regioselektivität der Reaktion von **32** mit einem Phenylgrignard-Reagens lag bei Verwendung eines Äquivalentes an CuBr·SMe₂ nur bei 88:12 (**Tab. 9**, Eintrag 1).

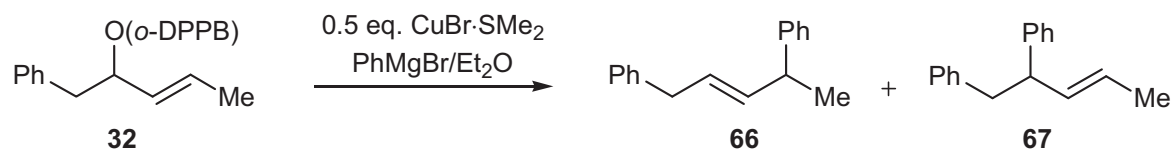


Abb. 60 und Tab. 9: Optimierung der dirigierten allylischen Substitution zu **66**.

Nr.	CuBr·SMe ₂ (eq.)	PhMgBr/Et ₂ O (c [mol/l])	Lösungsmittel bez. 32	Zutropfzeit PhMgBr	S _N 2':S _N 2 ^a	Ausbeute ^b
1	1.0	1.00	Et ₂ O (0.05 M)	5 min	88:12	94%
2	0.5	0.89	Et ₂ O (0.05 M)	5 min	93:7	90%
3	0.5	0.034	Et ₂ O (0.005 M)	300 min	97:3	84%
4	0.5	1.33	CH ₂ Cl ₂ (0.05 M)	5 min	97:3	94%

a) GC-Analyse; b) nach säulenchromatographischer Reinigung.

Bereits durch die Reduktion der Kupfermenge auf 0.5 Äquivalente konnte eine deutliche Selektivitätssteigerung beobachtet werden (S_N2':S_N2 = 93:7, Eintrag 2). Die Durchführung unter höherer Verdünnung und gleichzeitige Reduktion der Konzentration der reaktiven Spezies (langsame Grignard-Zugabe) resultierte in einer weiteren Verbesserung (S_N2':S_N2 = 97:3, Eintrag 3).

Um die Abhängigkeit der Regioselektivität von dem verwendeten Lösungsmittel Et₂O, bei dessen Verwendung die Bildung einer Suspension beobachtet wurde, zu untersuchen, sollte ein Lösungsmittel getestet werden, das die gebildeten Reaktionsintermediate bzw. ihre Folgeprodukte lösen konnte. Als ideal erschien CH₂Cl₂, dessen Stabilität gegenüber Grignard-Reagenzien gesichert war^[45] und zudem eine hohe Polarität (ε = 8.93 C/Vm, ε(Et₂O) = 4.27 C/Vm, ε(THF) = 7.52 C/Vm)^[82] aufweist, ohne selbst Donoreigenschaften zu zeigen. Tatsächlich konnte in CH₂Cl₂ eine Homogenisierung der Reaktionsmischung und eine

Steigerung der Regioselektivität selbst bei rascher Grignard-Zugabe von $S_{N2'}:S_{N2} = 93:7$ auf $97:3$ beobachtet werden (Einträge 2 vs. 4). Allerdings wurde das Grignard-Reagens weiterhin als etherische Lösung eingesetzt, so dass mit fortschreitender Zugabe auch der Et_2O -Gehalt der Reaktionsmischung zunahm.

Nun sollte die Übertragung des 2-Propenylgrignards noch einmal untersucht werden. Das zuvor angeführte Experiment (vgl. **Tab. 6**, Eintrag 4 und **Tab. 10**, Eintrag 1) war bereits mit nur einem halben Äquivalent $CuBr \cdot SMe_2$ durchgeführt worden, wobei die Selektivitäten deutlich unter denen des Phenylgrignards lagen ($S_{N2'}:S_{N2} = 85:15$ vs. $93:7$)

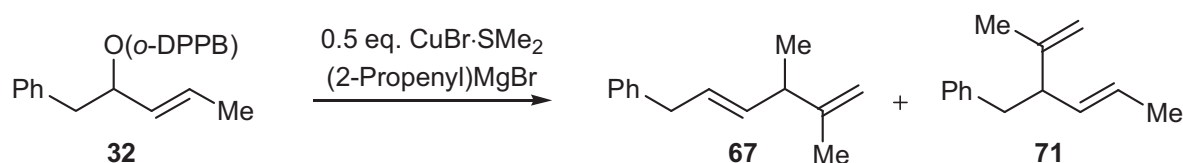


Abb. 61 und Tab. 10: Allylische Substitution mit (2-Propenyl)MgBr.

Nr.	(2-Propenyl)MgBr (c [mol/l])	Lösungsmittel bez. 32 (c [mol/l])	Zutropfzeit RMgBr ^a	$S_{N2'}:S_{N2}^b$	Ausbeute ^c
1	0.11 ^d	Et_2O (0.05 M)	5 min	85:15	>95%
2	0.60	Et_2O (0.02 M)	5 min	89:11	n.best.
3	0.122 ^d	Et_2O (0.01 M)	180 min	94:6	73% ^e
4	0.29	CH_2Cl_2 (0.05 M)	5 min	86:14	n.best.

a) R = (2-Propenyl)-; b) GC-Analyse; c) nach säulenchromatographischer Reinigung; d) Gehalt nach entsprechender Verdünnung; e) GC-Analytisch wurde ein 60:40-Gemisch der Substitutionsprodukte (**67** u. **71**) und der Diene (**75** u. **76**) detektiert. Die Diene (*E,E*-**75**, (*E,Z*)-**75** und (*E*)-**76** lagen als 40:17:43-Mischung vor.^[83,84]

Ein erster Versuch mit höherer Verdünnung (0.02 M) ergab eine leicht bessere Regioselektivität ($S_{N2'}:S_{N2} = 89:11$, Eintrag 2). Diese konnte durch weitere Verdünnung (0.01 M) und sehr langsamer Zugabe einer stark verdünnten Grignard-Lösung weiter verbessert werden ($S_{N2'}:S_{N2} = 94:6$, Eintrag 3). Zusammen mit den gewünschten Substitutionsprodukten **67** und **71** wurden aber ca. 40% (GC) der nicht Diene (*E,E*-**75**, (*E,Z*)-**75** und (*E*)-**76** isoliert.^[83,84] Unter diesen Bedingungen wirkte das Grignard-Reagens anscheinend nicht mehr „nur“ als Nucleophil, sondern auch als Base, da die gefundenen Diene aus einer Eliminierung der *o*-DPPB-Gruppe in **32** (und teilweiser Isomerisierung) hervorgehen.

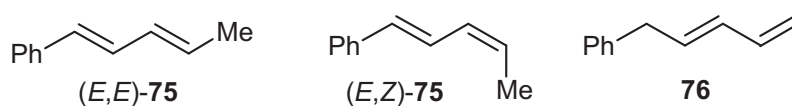


Abb. 62: Nebenprodukte der allylischen Substitution an **32** mit (2-Propenyl)MgBr.

In diesem Fall ergab die Verwendung von CH_2Cl_2 keine Verbesserung (Eintrag 4). Die Regioselektivität war mit $\text{S}_{\text{N}}2':\text{S}_{\text{N}}2 = 86:14$ mit dem Ergebnis in Et_2O vergleichbar, woraufhin die Untersuchung an diesem System eingestellt wurden.

Es zeigte sich, dass die *o*-DPPB-dirigierte allylische Substitution mit einem halben Äquivalent an $\text{CuBr}\cdot\text{SMe}_2$ ohne Einbußen an Effizienz oder Selektivität durchgeführt werden konnte, wie es aus den vorangegangenen NMR-Experimenten bereits vermutet wurde. Durch Bedingungen, die eine intramolekulare Reaktion bzw. die Bildung der Organokupferspezies (vgl. **Abb. 59**) fördern, konnte man die Regioselektivität auch bei der Verwendung unreaktiver Organomagnesium-Verbindungen deutlich steigern. Die Verwendung von CH_2Cl_2 als Lösungsmittel trug ebenfalls zum Erzielen hoher Regioselektivitäten bei, besitzt aber allem Anschein nach keine Allgemeingültigkeit (vgl. Phenyl- vs. (2-Propenyl)).

7 Kupfer-katalysierte, *o*-DPPB-dirigierte allylische Substitution

7.1 Allgemeine Überlegungen

Die über dynamische ^{31}P -NMR-Spektroskopie gefundenen Austauschprozesse der Phosphinliganden am Kupfer deuteten auf die Chance einer katalytischen Reaktionsführung der allylischen Substitution (**Abb. 63**).

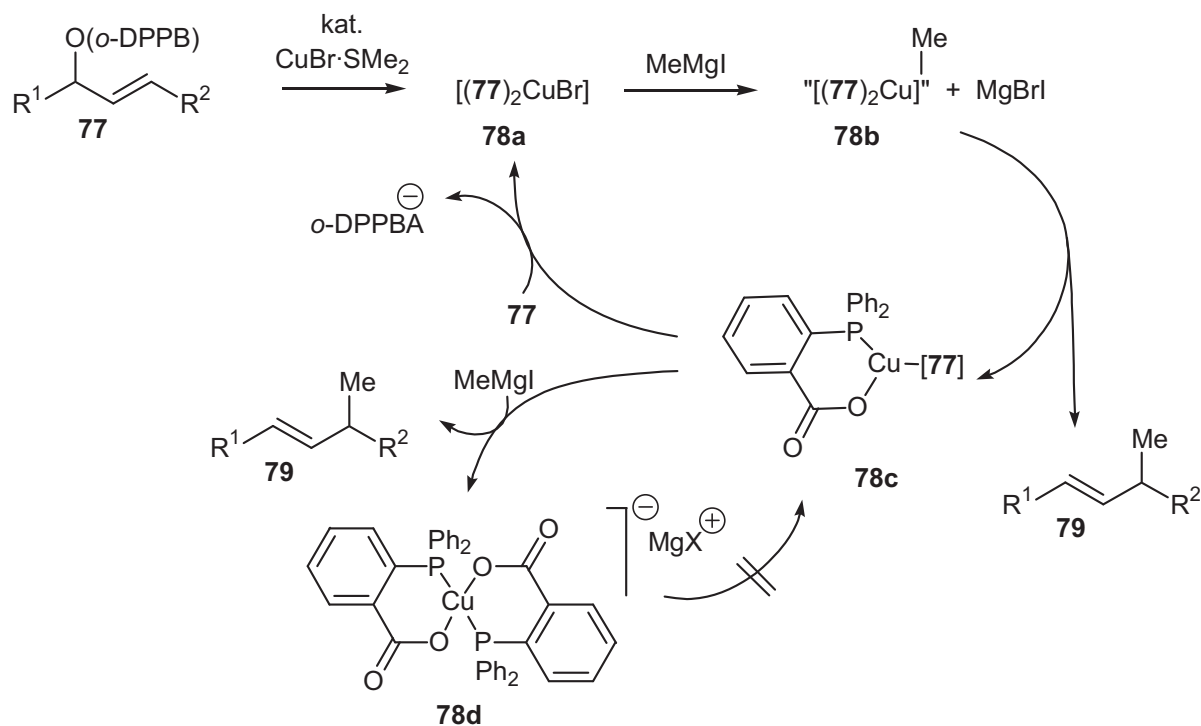


Abb. 63: Skizzierter Katalysezyklus der *o*-DPPB-dirigierten allylischen Substitution.

In einem postulierten Katalysezyklus werden ausgehend von der Organokupferspezies **78b** das S_N2' -Produkt **79** und der Kupferkomplex **78c** gebildet. Mit weiterem Grignard kann **78c** erneut zu **79** reagieren, zusätzlich würde der stabile Chelatkomplex **78d** entstehen, in dem zwei *o*-DPPBA-Carboxylate als zweizählige Liganden gebunden sind. Alternativ kann **78c** auch mit dem Edukt **77** einen Ligandaustausch eingehen und so die Spezies **78a** regenerieren. Ligandaustauschprozesse an **78d** dagegen sollten sehr langsam sein, da die zweizähligen Liganden aufgrund des Chelateffektes stark gebunden sind. Eine erfolgreiche Katalyse kann also nur stattfinden, wenn **78a** aus **78c** regeneriert werden kann, d.h. der Ligandaustausch an **78c** schnell ist relativ zur allylischen Substitution.

Zusätzlich sollten zunächst weitere, chemoselektivere Organometallreagenzien unter stöchiometrischen Bedingungen in der Umsetzung von **32** getestet werden, da zu befürchten ist, dass die reaktiven Grignard-Reagenzien unter Katalyse-Bedingungen den *o*-DPPB-Ester selbst angreifen. Die für ihre Chemoselektivität gegenüber Estern bekannten Zink- und Mangan-Reagenzien^[85] sollten jedoch für die geplante Katalyse verwendbar sein.

7.2 Zink- und Manganreagenzien in der *o*-DPPB-dirigierten allylischen Substitution

Es zeigte sich jedoch, dass sowohl Dialkylzink als auch Alkylzinkbromidreagenzien weder in Et_2O noch in THF in der Lage waren, eine Reaktion mit **32** einzugehen. Als Kupferquellen wurden $CuCN$, $CuCN \cdot 2LiCl$ und auch $CuBr \cdot SMe_2$ getestet.

Auch Organomanganreagenzien sind für ihre hohe Chemoselektivität bekannt.^[85] In Gegenwart von Kupfersalzen zeigen sie teilweise eine höhere Reaktivität und werden daher oft als Nucleophile in Cu(I)-katalysierten Reaktionen wie der konjugierten Addition an Enone, der Alkylierung von Carbonsäurechloriden und der chemoselektiven Alkylierung von funktionalisierten (Ketone, Ester) Alkylhalogeniden eingesetzt.^[46] Die Darstellung der Manganreagenzien erfolgt dabei meist aus Mangan(II)-salzen und den entsprechenden Organolithium- bzw. Organomagnesium-Verbindungen, kann aber auch durch Insertion von Mangan in Kohlenstoff-Halogen-Bindungen erfolgen.^[46]

Mit dem aus $MnBr_2$ und $MeMgI$ in Et_2O *in situ* generierten „ $MeMnBr \cdot MgBrI$ “^[86] wurde in Gegenwart von $CuBr \cdot SMe_2$ aus **32** das Substitutionsprodukt **33** in sehr hohen Ausbeuten erhalten (**Abb. 64**).

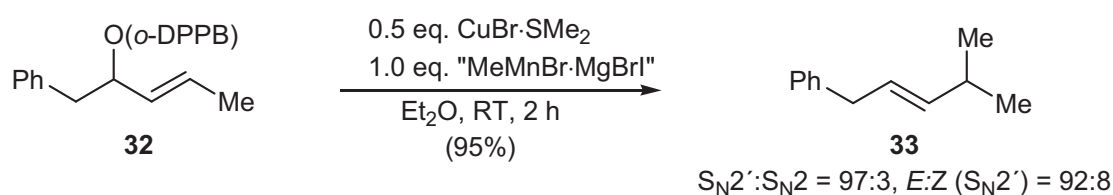


Abb. 64: „ $MeMnBr$ “ in der *o*-DPPB-dirigierten allylischen Substitution mit $CuBr \cdot SMe_2$.

Die Regioselektivität mit diesem Manganreagens war gut ($S_{N2'}:S_{N2} = 97:3$), allerdings fand man für **33** ein schlechtes E/Z -Verhältnis von $E:Z = 92:8$.

Um die Chemoselektivität und die Rolle des Kupfers in dieser Umsetzung abschätzen zu können, wurde in einem weiteren Experiment nur „MeMnBr·MgBrI“ eingesetzt (**Abb. 65**).

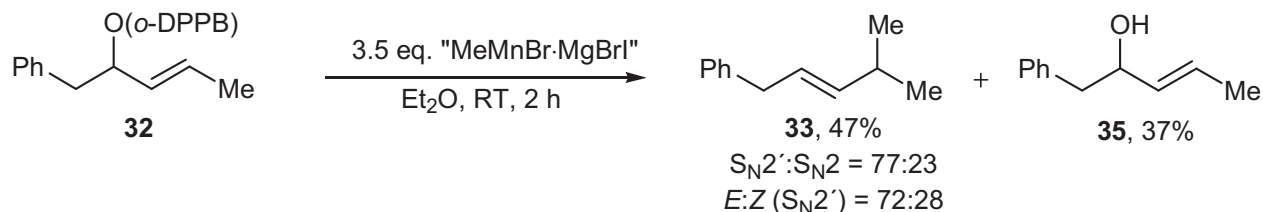


Abb. 65: Kontrollexperiment zur Rolle des Kupfers in der allylischen Substitution mit Manganreagenzien.

Die Bildung des Allylalkohols (37% **35**) ist möglicherweise auf eine unvollständige Generierung der Organomanganspezies und somit noch anwesendem Grignard-Reagens zurückzuführen. Da MeMgI alleine keine allylischen Substitution eingehen kann (vgl. **A.6.1.3, Tab. 4**, Eintrag 4), ist die Bildung von **33** nur mit einer allylischen Substitution des Manganreagenzes erklärbar. Allerdings geschah dies vollständig unselektiv, sowohl die Regio- als auch die Doppelbindungsselektivität lagen im Bereich von 3:1. Um die vollständige Bildung von „MeMnBr·MgBrI“ sicherzustellen, wurde in einem weiteren Experiment ein geringer Überschuss an MeMgI eingesetzt und auch die Gesamtmenge des Manganreagenzes deutlich reduziert (**Abb. 66**).

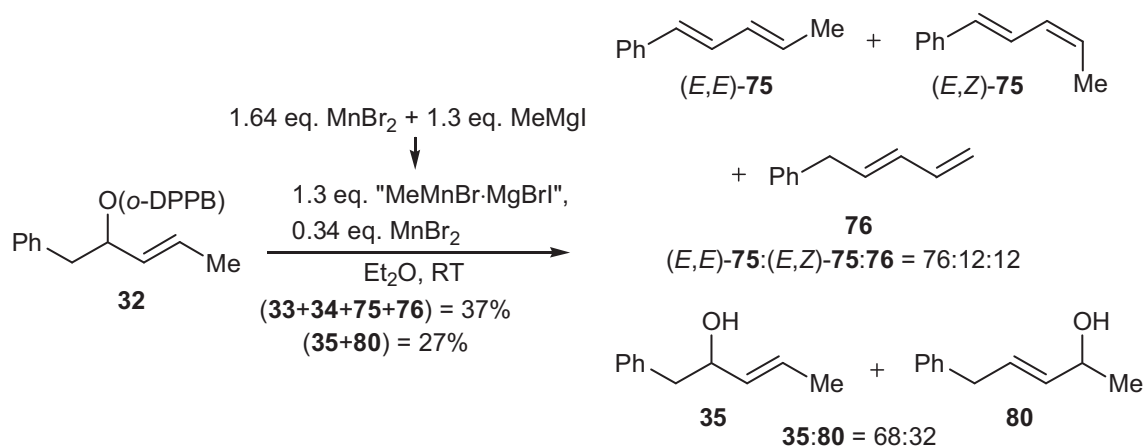


Abb. 66: Mangan-vermittelte Eliminierung von Allyl-*o*-DPPB-Estern.

Allerdings fand die allylische Substitution unter diesen Bedingungen nur in einem sehr geringem Maße statt. Die dominierende Reaktion war die Eliminierung der *o*-DPPB-Gruppe, vermutlich nach Aktivierung durch MnBr₂ als Lewis-Säure und unter Einwirkung von „MeMnBr“ als schwacher Base. Diese Nebenreaktion war schon aus der Umsetzung von **32** mit (2-Propenyl)MgBr (vgl. **Tab. 10**, Eintrag 4) bekannt. Das Verhältnis von Eliminierungs-

zu Substitutionsprodukten betrug nach GC-Analyse 95:5, dabei entsprachen die Selektivitäten der Substitution denen des vorherigen Experiments. Das Verhältnis der Diene **75**^[83] und **76**^[84] betrug 88:12 zugunsten der konjugierten π -Systeme (*E,E*)- und (*E,Z*)-**75**. Insgesamt wurden 37% der genannten Kohlenwasserstoffe isoliert. Desweiteren wurde **35** als 68:32-Mischung mit dem regioisomeren Allylalkohol **80**^[87] erhalten (21%). Dies kann über eine Umlagerung des Allylbenzoates zum regioisomeren *o*-DPPB-Ester und nachfolgenden nucleophilen Angriff eines Organometallreagenzes an den Ester erklärt werden.

Aufgrund der mit den Manganreagenzien verbundenen Probleme in der *o*-DPPB-dirigierten allylischen Substitution wurde ein weiterer Einsatz dieser Reagenzien nicht weiter verfolgt.

7.3 Organomagnesium-Reagenzien in der Kupfer-katalysierten, *o*-DPPB-dirigierten allylischen Substitution

Da es nicht gelungen war, Zink- oder Manganorganische Reagenzien in der *o*-DPPB-dirigierten allylischen Substitution einzusetzen, wurde im folgenden für die Katalyseexperimente auf die etablierten Grignardreagenzien zurückgegriffen.

In einem ersten Experiment zur Katalyse wurden „quasi-stöchiometrische“ Bedingungen verwendet. Dazu wurde **32** mit 0.5 eq. CuBr·SMe₂ und 1.0 eq. MeMgI versetzt. Nach vollständiger Umsetzung wurde jeweils ein weiteres Äquivalent des Eduktes **32** und des Grignards hinzugefügt (**Abb. 67**).

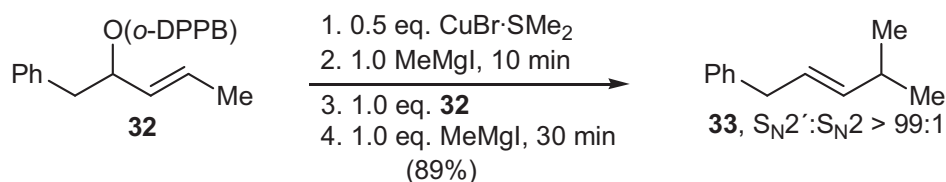


Abb. 67: Erster Versuch zur Kupfer-Katalyse an **32**.

Obwohl mit nur 25 mol% der Kupfer-Quelle bez. **32** durchgeführt, war die Umsetzung vollständig und hochselektiv ($S_{N2'}:S_{N2} > 99:1$). Es muss also ein produktiver Austausch der Phosphin-Liganden am Kupfer stattgefunden haben, wie er unter **A.7.1** gefordert wurde (vgl. **Abb. 63**).

Der nächste Schritt in Richtung einer Katalyse war die Reduktion der Kupfermenge auf 10 mol% (**Abb. 68**). Auch unter diesen Bedingungen wurde eine vollständige, aber nicht mehr vollständig chemoselektive Umsetzung beobachtet (~12% **35**).

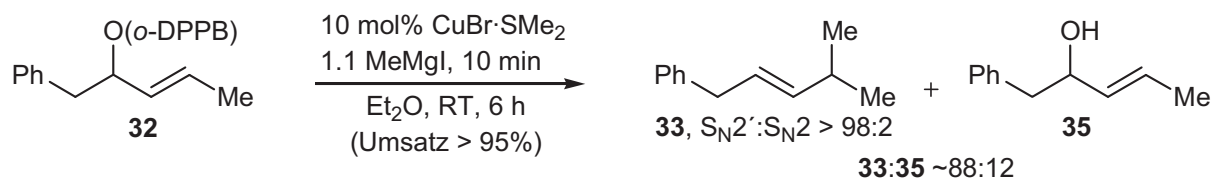


Abb. 68: 10% CuBr·SMe₂ in der allylischen Substitution.

Die reduzierte Chemoselektivität kann mit dem Biscarboxylat-Komplex **78d** (vgl. **Abb. 63**) verstanden werden, der anscheinend unter zunehmend katalytischen Bedingungen (Reduktion der Kupfermenge relativ zur abgespaltenen *o*-DPPB-Gruppe) an Bedeutung gewinnt. Dadurch wird der Austausch von **78c** mit **32** behindert, es steht weniger Kupfer(I) für die allylische Substitution zur Verfügung und somit läge mehr freier Grignard vor.

Da die Regioselektivität immer noch sehr gut war (> 98:2), wurde eine weitere Reduktion der Kupfermenge auf 5% vorgenommen wurde. Erst hier könnte man von echter Katalyse sprechen, während die obigen Beispiele eher als substöchiometrisch klassifiziert werden müssten.

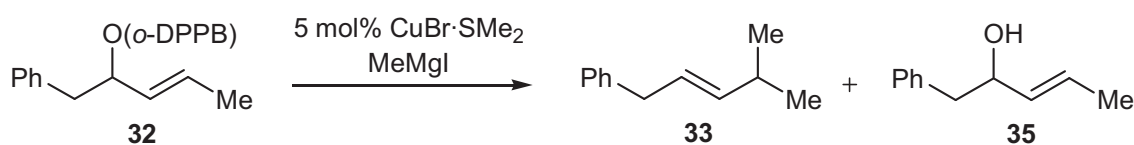


Abb. 69 und Tab. 11: 5 mol% CuBr·SMe₂ in der allylischen Substitution.

Nr.	MeMgI [mol/l]	LM (c bez. 32) [mol/l]	t_{MeMgI}^a [min]	$t_{Reaktion}^b$ [h]	Umsatz ^c (Ausbeute 33 ^d)	$S_N:35^e$	$S_{N2'}:S_{N2}^e$ (<i>E/Z</i> (33) ^e)
1	0.265	Et ₂ O (0.05)	60	5	70% (44% ^f)	64:36	97:3 (94:6)
2	0.138	Et ₂ O (0.05)	120	6	>95%	72:28	97:3 (97:3)
3 ^g	0.8	Et ₂ O (0.05)	30	12	- ^h	<5:>95	-
4	1.11	CH ₂ Cl ₂ (0.05)	25	0.5	>95% (65%) ⁱ	66:34	93:7 (94:6)
5	0.118 ^j	CH ₂ Cl ₂ (0.05)	360	8	>95% (79%) ^k	80:20	80:20 (83:17)

a) Zutropfzeit der Grignard-Lösung mittels einer Spritzenpumpe; b) Zeit bis zum Abbruch der Reaktion; c) DC-Kontrolle; d) isolierte Ausbeute; e) GC-Analyse; f) 39% **32** und 25% **35**; g) die Reaktion wurde in Gegenwart von 1.3 eq. LiBr durchgeführt; h) per DC-Kontrolle wurde nur die Bildung von **35** beobachtet; i) 33% **35**; j) erhalten durch Verdünnung von einer 1.11 M-Lsg. des Grignards in Et₂O mit CH₂Cl₂; k) 20% **35**.

Die Grignard-Zugabe erfolgte sehr langsam mittels einer Spritzenpumpe, um einen chemounselektiven Angriff an **32** weitestgehend zu unterdrücken. Es zeigte sich, dass selbst bei sehr langsamen Zutropfraten (über 1-2 h) deutliche Anteile des Allylkohols **35** gebildet wurden (**Tab. 11**, Einträge 1 u. 2). Im Vergleich zum zuvor beschriebenen Experiment mit 10 mol% CuBr·SMe₂ nahm die Regioselektivität leicht ab ($S_{N2'}:S_{N2} = 97:3$) und es wurde in zunehmenden Maße das (*Z*)-Doppelbindungsisomer von **33** detektiert. Der Versuch, durch die Zugabe einer Lewis-Säure (LiBr) die Reaktivität des Allyl-*o*-DPPB-Esters in der allylischen Substitution zu steigern, scheiterte. Stattdessen wurde lediglich die *o*-DPPB-Gruppe für einen nucleophilen Angriff des Grignards aktiviert, da nur die Bildung von **35** gefunden wurde (Eintrag 3).

Die Vermutung lag nahe, dass durch den *o*-DPPBA-Kupferkomplex **78d** (vgl. **Abb. 63**) eine Produkt-Inhibierung stattfand. Während der Substitution entstand ein gelber, in CH₂Cl₂ löslicher, Feststoff, der möglicherweise diesem Komplex entsprach (NMR-Spektroskopie deutet darauf hin, eine genaue Charakterisierung war nicht möglich, vgl. **B.15.4.2**).^[88] Durch die Homogenisierung der Reaktionsmischung in CH₂Cl₂ konnten dann auch bei einer raschen Zugabe der Grignardlösung 65% der Substitutionsprodukte isoliert werden. Allerdings wurden weiterhin deutliche Anteile an **35** gefunden und die Selektivitäten der Substitution nahmen unter diesen Bedingungen stark ab (Eintrag 4). Eine extreme Herabsetzung der Zutropfzeit des Grignard-Reagenzes auf 6 h resultierte dann zwar in einer sehr guten Ausbeute von 79% an **33** und **34** (neben 20% **35**), aber die Selektivitäten nahmen weiterhin signifikant ab ($S_{N2'}:S_{N2} = 80:20$, $E:Z(S_{N2'}) = 83:17$, Eintrag 5). All diese Ergebnisse deuten zwar auf ein prinzipielles Gelingen der Katalyse hin, die aber unter den Reaktionsbedingungen einer Produktinhibierung - und einer daraus folgenden chemounselektiven Reaktion - unterliegt.

7.4 Vorstellungen zum Katalysezyklus der Kupfer-katalysierten, *o*-DPPB-dirigierten allylischen Substitution

Ein Vorschlag für den Katalysezyklus, basierend auf spektroskopischen und kristallographischen Daten der isolierbaren Kupfer-Komplexe (grau unterlegt) und in Einklang mit den experimentellen Befunden ist in **Abb. 70** gegeben.

Aus einem allylischen *o*-DPPB-Ester **81** und CuBr·SMe₂ bildet sich in einem ersten Schritt der Bisphosphinkomplex **82a**. Die Transmetallierung eines Methylgrignards ergibt die aktive Spezies **82b**, die unter Produktbildung (\rightarrow **83**) in den Komplex **82c** übergeht. In **82c** sind jeweils einmal **81** und das *o*-DPPBA-Carboxylat **82h** an das Kupfer gebunden. Im produktiven Zweig des Katalysezyklus (Schritt **I**) greift ein weiteres Molekül **81** unter Phosphinverdrän-

gung an **82c** an und bildet den Bis(**81**)-Carboxylatkomplex **82d**. Erneute Transmetallierung eines Methylgrignards führt dann unter Produktbildung wieder zu **82c**. Die Produkt-Inhibierung verläuft wahrscheinlich über eine Transmetallierung des Methylgrignards auf **82c** (Schritt **II**), so dass der Komplex **82f** entsteht. Mit der Methylgruppenübertragung in **82f** geht dann die Bildung des anionischen Bis(*o*-DPPBA-Carboxylat)-Komplexes **82g** einher. In dem mit **III** markierten Schritt könnte nun **82g** mit **81** in einer Gleichgewichtsreaktion einen Ligandenaustausch eingehen. Dies ist durch die guten, zweizähligen Liganden in **82g** aber sicherlich extrem erschwert, so dass der Kupferkomplex **82g** vermutlich eine Sackgasse für den Katalysezyklus darstellt. Die relative Geschwindigkeit der Schritte **I**, **II** und **III** ist damit entscheidend für den Erfolg des Katalysezyklus. Schritt **I** ist wahrscheinlich langsam, da das *o*-DPPBA-Carboxylat in **82c** als zweizähliger Ligand binden kann.

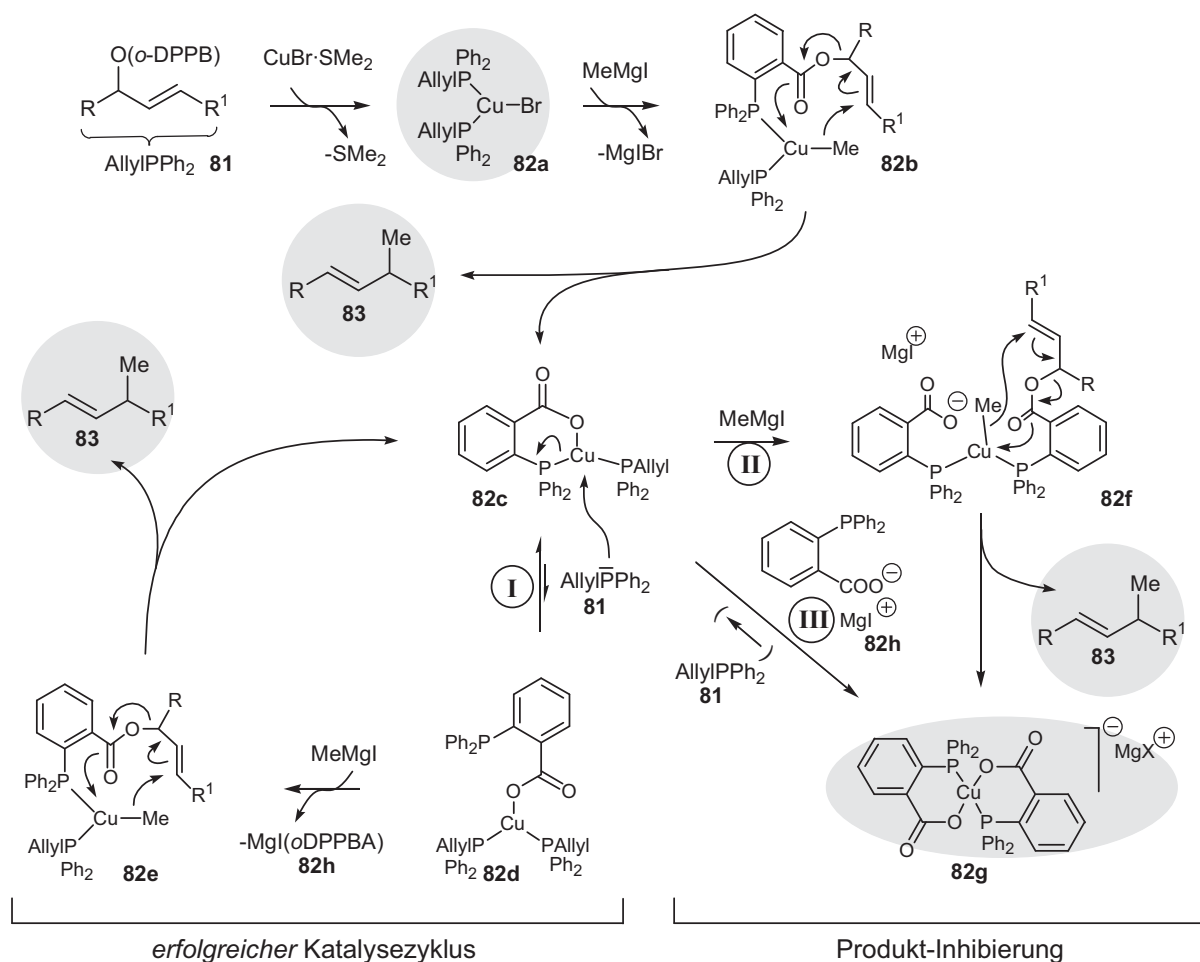


Abb. 70: Katalysezyklus der *o*-DPPB-dirigierten allylischen Substitution.

Um dennoch eine Reaktion über **I** zu gewährleisten, muss die Konzentration des freien Grignards sehr gering gehalten werden, da sonst der Konkurrenzpfad **II** eingeschlagen wird. Mit zunehmendem Umsatz (und bei zunehmend „katalytischen“ Mengen der Kupferquelle) wird zusätzlich das Verhältnis des Eduktes **81** zum Carboxylat **82h** niedriger, so dass über

Schritt **III** in stärkerem Maße **82g** gebildet werden kann und so direkt einen Abbruch des katalytischen Zyklus verursacht wird. Ein solcher Abbruch des Katalysezyklus resultiert in einer höheren Konzentration des Grignards in der Reaktionsmischung. Die Folgen wären zum Einen ein Angriff am Ester (Bildung des Allylalkohols) und zum Anderen die Bildung von Cupraten, die dann unselektiv die allylische Substitution eingehen können.

Durch das sorgfältige Abwägen der genannten Effekte kann mit der Wahl der richtigen Kupfermenge eine nützliche Reaktion durchgeführt werden. Dies wäre dann zwar nicht unbedingt eine katalytische Reaktion, aber in Anbetracht der Tatsache, dass dies immerhin das erste Beispiel für eine *syn*-selektive allylische Substitution mit substöchiometrische Mengen von Kupfer(I) ist, eine deutliche Bereicherung der vorgestellten Methode.

7.5 Stereoselektivität der katalysierten, *o*-DPPB-dirigierten allylischen Substitution

Neben dem sterisch und elektronisch unbelasteten *o*-DPPB-Ester **32** sollten die Katalysebedingungen auch an dem enantiomerenreinen Ester (–)-(*E*)-**52** getestet werden. Dazu wurden zunächst Vorversuche mit *rac*-(*E*)-**52** und 20 mol% CuBr·SMe₂ durchgeführt (Tab. 12, Einträge 1 und 2).

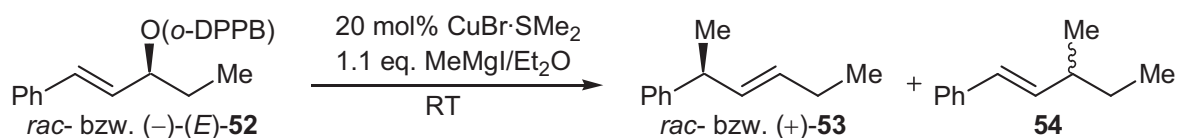


Abb. 71 und **Tab. 12**: Kupferkatalysierte allylische Substitution an *rac*- und (–)-(*E*)-**52**.

Nr.	<i>ee</i> (–)-(<i>E</i>)- 52	LM	t [h]	53:54	<i>E:Z</i> (53) ^a	Ausbeute ^b	<i>ee</i> (+)- 53
1	- ^d	Et ₂ O	4	96:4	96:4	92%	- ^d
2	- ^d	THF	1.5	16:84	74:26	47%	- ^e
3	>99%	Et ₂ O	3	93:7	93:7	78%	>99%

a) GC-Analyse; b) nach säulenchromatographischer Reinigung; c) chirale GC-Analyse; d) *rac*-**53**; e) *rac*-**54**.

In Et₂O erhielt man in guter Regio- und *E/Z*-Selektivität (je 96:4) und einer hervorragenden Ausbeute (92%) das gewünschte Substitutionsprodukt *rac*-**53** (Eintrag 1). Interessanterweise wurde die Regioselektivität bei dem Einsatz von THF als Lösungsmittel nahezu vollständig invertiert (S_N2':S_N2 = 16:84) und als Hauptprodukt wurde das S_N2-Regioisomer **54** isoliert. Die Ausbeute dieser Umsetzung war nicht sehr hoch, da hier während der Aufarbeitung das „hochsiedende“ Lösungsmittel THF abgetrennt werden musste (Eintrag 2). In THF verläuft die Reaktion nicht unter aktiver Substratkontrolle ab, da das gefundene Hauptprodukt dem zu erwartenden Regioisomer für einen nicht-dirigierten Reaktionsverlauf entspricht (vgl. **A.4.1**,

Abb. 13). Die Wechselwirkungen des Lösungsmittels mit dem Kupfer(I)-salz oder dem Grignard scheinen die Anbindung der aktiven Kupferspezies an die *o*-DPPB-Gruppe zu unterdrücken. In THF kann zudem die bevorzugte Bildung von Organocupraten beobachtet werden, die dann eine unselektive Reaktion propagieren würden(vgl. **Abb. 59**).^[81] Nach diesen Vorversuchen wurde der enantiomerenreine *o*-DPPB-Ester (–)-(*E*)-**52** in der Reaktion eingesetzt (Eintrag 3). Im Vergleich zum Racemat wurde eine leicht niedrigere Regio- und *E/Z*-Selektivität festgestellt ($S_{N2'}:S_{N2}$ und *E:Z* = 93:7), der Enantiomerenüberschuss des *syn*-Produktes (+)-**53** betrug jedoch >99%. Die Ursache für diesen geringen Selektivitätsverlust ist unklar.

Eine Kupferkatalyse in der *syn*-stereoselektiven, *o*-DPPB-dirigierten allylischen Substitution ist zwar möglich, aber aufgrund der abnehmenden Selektivitäten kaum von Vorteil gegenüber der „stöchiometrischen“ Reaktionsführung. Das eingesetzte Lösungsmittel hat einen dominanten Einfluss auf den Reaktionsverlauf. So wird in CH₂Cl₂ der Umsatz zu den Substitutionsprodukten auf Kosten der Regio- und *E/Z*-Selektivität deutlich gefördert. In THF dagegen wird gar eine Abkehr vom dirigierten Reaktionsverlauf beobachtet. Die besten Ergebnisse wurden in Et₂O erhalten, so dass dieses im Folgenden als Standard-Lösungsmittel gewählt wurde.

8 Studien zur Anwendbarkeit der *o*-DPPB-dirigierten allylischen Substitution

Nachdem die Entwicklung der optimalen Reaktionsführung für die *o*-DPPB-dirigierte allylische Substitution abgeschlossen war, sollte die Anwendungsbreite dieser Methode in Hinblick auf unterschiedliche Substrattypen untersucht werden. Von Interesse war dabei der Einfluss des Substitutionsgrades der Allylderivate (1° Alkohol vs. 2° Alkohol, Doppelbindungsgeometrie, disubstituierte vs. trisubstituierte Doppelbindung) auf die Regioselektivität und die Kompatibilität mit funktionellen Gruppen. In einem nächsten Schritt sollten dann Untersuchungen zum 1,3-Chiralitätstransfer der *o*-DPPB-dirigierten allylischen Substitution an enantio- bzw. diastereomerenreinen Derivaten durchgeführt werden.

8.1 Regioselektivität der *o*-DPPB-dirigierten allylischen Substitution

8.1.1 Regioselektivität an primären *o*-DPPB-Estern

An primären Substraten ist die α -Position des Allylsystems deutlich weniger sterisch behindert als an sekundären Derivaten. Dies kann leicht in einem verstärkten „externen“, nicht-dirigierten Angriff des Organokupferreagenzes bzw. von RMgX resultieren und hätte die be-

vorzuzugte Bildung der S_N2-Produkte zur Folge. Auch die Esterfunktionalität der *o*-DPPB-Gruppe ist gegenüber einem Angriff der Grignard-Reagenzien weniger abgeschirmt und die Beobachtung einer verstärkten Reaktion zum Allylkohol erscheint wahrscheinlich.

Für diese Untersuchungen wurden die Allylkohole Cyclohexylallylkohol **84**,^[89] Zimtalkohol (**85**), Geraniol (*E*-**86**) und Nerol (*Z*-**86**) ausgewählt, deren *o*-DPPB-Ester in Ausbeuten von 74-95% zugänglich waren (**Tab. 13**).^[43,53]

Aus einem Vergleich der Ergebnisse an **87** und **88** sollte die Bestimmung des elektronischen Einflusses der Konjugation der Doppelbindung zum Phenylring auf die Regioselektivität möglich sein. Die S_N2'-Substitution der Ester (*E*-**89**) und (*Z*-**89**) würde zu quartären Substitutionsprodukten führen, dabei könnten zudem die Auswirkungen der Doppelbindungsgeometrie auf die Substitution untersucht werden.

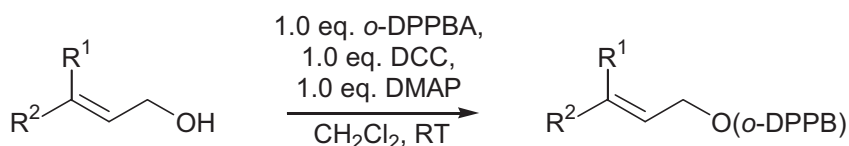
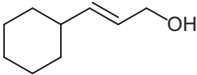
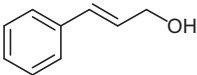
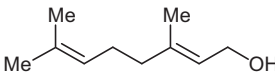
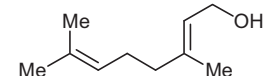


Abb. 72 und **Tab. 13**: Synthese der primären *o*-DPPB-Ester.

Nr.	Allylkohol	<i>o</i> -DPPB-Ester	Ausbeute ^a
1	 84	87	95%
2 ^c	 85	88	74%
3	 (<i>E</i> - 86)	(<i>E</i> - 89)	82%
4	 (<i>Z</i> - 86)	(<i>Z</i> - 89)	77%

a) Nach säulenchromatographischer Reinigung; b) *E*:*Z* > 95:5; c) 0.1 eq. DMAP.

Die allylische Substitution wurde zunächst an dem Cyclohexylderivat **84** getestet. Durch Variation der Bedingungen sollten die erwarteten Probleme bzgl. der Regio- und Chemoselektivität gelöst werden, bevor **85**, (*E*-) und (*Z*-**89**) unter den so gefundenen optimalen Bedingungen umgesetzt werden sollten.

Ein erster Versuch unter Standardbedingungen (0.5 eq. CuBr·SMe₂, Et₂O (0.05 M), RT) ergab bei vollständigem Umsatz die beiden regioisomeren Substitutionsprodukte **25** (S_N2') und **90** (S_N2) in einem Verhältnis von 91:9 (**Abb. 73** und **Tab. 14**, Eintrag 1). Eine Temperaturerniedrigung auf 10 °C ergab eine geringfügig schlechtere Regioselektivität von 88:12 (Eintrag 2). Die Bildung des Allylkohols **84** wurde in beiden Umsetzungen nicht beobachtet. Der hohe Anteil des S_N2-Produktes wird am besten über eine nicht-dirigierten Angriff einer Orga-

nokupferspezies oder durch eine Reaktion des Grignards an das Allylsystem erklärt. Eine solche intermolekulare Reaktion sollte durch entsprechende Modifikationen an der Reaktionsführung unterdrückt werden.

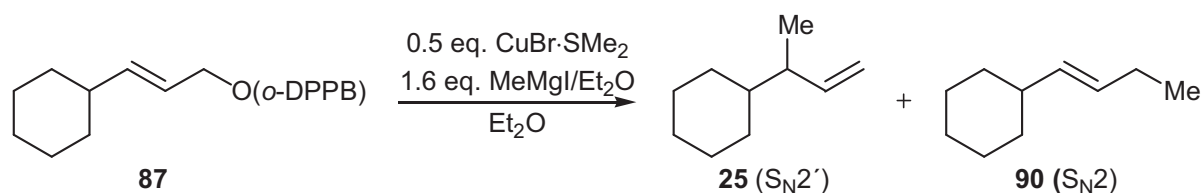


Abb. 73 und Tab. 14: Umsetzung von **87** mit $\text{CuBr}\cdot\text{SMe}_2$ unter „intramolekularen“ Bedingungen.

Nr.	T [°C]	c(87)	Zutropfzeit MeMgI [eq./h] ^a	S _N 2'(25):S _N 2 (90) ^b	Umsatz ^c	Ausbeute ^d
1	RT	0.05 M	2-3 min ^e	91:9	>95%	52%
2	10	0.05 M	2-3 min ^e	88:12	>95%	n. best.
3	RT	0.05 M	1.0	95:5 ^f	>95%	74%
4	RT	0.05 M	0.5	97:3 ^f	>95%	90%
5	RT	0.01 M	0.5	>99:1 ^g	>95%	99%

a) In allen Experimenten wurden 1.6 eq. MeMgI (c = 0.1 mol/l) eingesetzt und diese mittels einer Spritzenpumpe zur Reaktionslösung dosiert; b) GC-Analyse des Rohproduktes; c) DC-Analyse; d) nach säulenchromatographischer Reinigung; e) in diesen Experimenten wurde der Grignard (c = 1.93 mol/l) innerhalb von 2-3 min zur Reaktionsmischung gegeben; f) Aufarbeitung: Filtration der Reaktionsmischung mit Pentan über wenig (~2-3 cm) Kieselgel; g) Aufarbeitung: $\text{NH}_4\text{Cl}/\text{NH}_3$ -Quench und Extraktion mit Et_2O (s. **AAV4**).

Die Reduktion der Zutropfgeschwindigkeit des Grignards auf 1.0 eq./h verbesserte die Regioselektivität auf S_N2':S_N2 = 95:5 (Eintrag 3). Durch die niedrige Konzentration des „freien“ Grignards in der Reaktionsmischung wird eine dirigierte, intramolekulare Reaktion über eine Organokupferspezies offensichtlich bevorzugt (vgl. **A.6.6**). Eine weitere Verbesserung der Regioselektivität konnte durch eine noch langsamere Zugabe erzielt werden (S_N2':S_N2 = 97:3, Eintrag 4). Wiederum wurde kein Allylalkohol **84** detektiert und die Ausbeuten waren in einem guten Bereich (72-90%). Auch über eine höhere Verdünnung des Reaktionsmediums konnte ein Einfluss auf das Verhältnis von intra- zu intermolekularer Reaktion ausgeübt werden (Eintrag 5, vgl. auch **A.6.6**). In einer um den Faktor 5 höheren Verdünnung wurde eine perfekte Regioselektivität von S_N2':S_N2 > 99:1 gefunden (99%, Eintrag 5).

Nach der erfolgreichen Anpassung der Reaktionsbedingungen an die Erfordernisse der *o*-DPPB-dirigierten allylischen Substitution primärer *o*-DPPB-Derivate wurde in einem

nächsten Schritt das Zimtalkoholsystem **88** untersucht. Für einen besseren Vergleich wurde **88** sowohl den nicht-optimierten als auch den optimierten Bedingungen unterworfen.

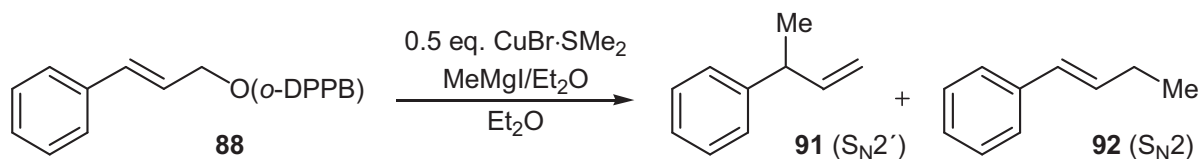


Abb. 74 und **Tab. 15:** *o*-DPPB-dirigierte allylische Substitution an **88**.

Nr.	c(88) [mol/l]	c(MeMgI) [mol/l]	Zutropfzeit MeMgI [min]	$\text{S}_{\text{N}}2'$ (91): $\text{S}_{\text{N}}2$ (92) ^a	Ausbeute ^b
1	0.04	1.53	5	82:18	n. best.
2	0.01	0.1	240 ^c	92:8	72%

a) GC-Analyse, kein Zimtalkohol (**85**) detektiert; b) Umsätze >95%, nach säulenchromatographischer Reinigung; c) Zugabe mittels Spritzenpumpe.

Auch an **88** konnte der positive Effekt der zunehmenden Verdünnung und der langsamen Zudosierung der Grignard-Lösung auf die Regioselektivität beobachtet werden. Unter Standard-Bedingungen erreichte die Regioselektivität nur $\text{S}_{\text{N}}2'$: $\text{S}_{\text{N}}2 = 82:18$ (**Tab. 15**, Eintrag 1), während unter optimierten, „intramolekularen“ Bedingungen $\text{S}_{\text{N}}2'$: $\text{S}_{\text{N}}2 = 92:8$ gefunden wurden (Eintrag 2). Auch die Ausbeute war mit 72% befriedigend. Allerdings erreichte die Regioselektivität nicht die Werte des Cyclohexylsystems **87** (vgl. **Tab. 14**, Eintrag 5), was aufgrund der notwendigen Dekonjugation im Verlauf dieser Reaktion zu erwarten war.

Dieser, die $\text{S}_{\text{N}}2'$ -Substitution benachteiligende, elektronische Einfluss sollte nun dem sterischen Einfluss trisubstituierter Doppelbindungen gegenübergestellt werden. Dazu wurde die allylische Substitution zunächst am Geranyl-Derivat (*E*)-**89** getestet (**Tab. 16**, Eintrag 1). Die Zugabezeit des Grignards wurde nach den vorherigen Ergebnissen direkt auf 30 min erhöht.

Die beobachtete Regioselektivität der Umsetzung des Esters (*E*)-**89** mit MeMgI war mit $\text{S}_{\text{N}}2'$: $\text{S}_{\text{N}}2 = 95:5$ beachtlich (91%). Die GC/MS-Analyse des Produktes zeigte neben dem quartären $\text{S}_{\text{N}}2'$ -Hauptprodukt zwei weitere Produkte in einem Verhältnis von 92:8 mit dem gleichen Molekulargewicht an, wobei es sich um die beiden doppelbindungsisomeren $\text{S}_{\text{N}}2$ -Produkte (*E/Z*)-**94** zu handeln scheint. Die Verwendung von EtMgBr ergab an (*E*)-**89** eine deutlich verbesserte Regioselektivität ($\text{S}_{\text{N}}2'$: $\text{S}_{\text{N}}2 > 98:2$, 80%) für das Produkt **95** (Eintrag 2). Der Wechsel zu (*Z*)-**89** und damit zur invertierten Doppelbindungsgeometrie hatte keinen Einfluss auf die Regioselektivität ($\text{S}_{\text{N}}2'$: $\text{S}_{\text{N}}2 > 98:2$, 95%, Eintrag 3). Der Umsatz zu den Substitutionsprodukten waren in beiden Fällen quantitativ und das $\text{S}_{\text{N}}2$ -Isomer wurde als Mischung der beiden Doppelbindungsisomere (92:8 bis 97:3) erhalten. Auch die Übertragung einer Butyl-Gruppe mittels *n*-BuMgBr verlief selektiv. So konnte ausgehend von (*E*)-**89** das

S_N2' -Substitutionsprodukt **97** in einer guten Ausbeute (87%) und perfekter Regioselektivität erhalten werden ($S_N2':S_N2 > 99:1$, Eintrag 4). Der Ester (*E*)-**89** wurde auch in Gegenwart von substöchiometrischen Mengen der Cu(I)-Quelle (20 mol%) ohne Auswirkungen auf die Ausbeute vollständig umgesetzt (90%, Eintrag 5).

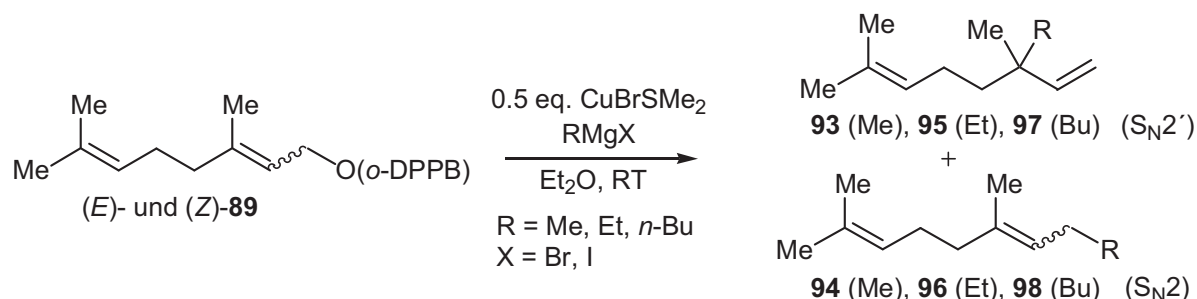


Abb. 75 und Tab. 16: (*E*)- und (*Z*)-**89** in der allylischen Substitution.

Nr.	Ester	CuBr·SMe ₂ (eq.)	RMgX ^a (eq.)	$S_N2':S_N2^b$	Ausbeute ^c
1	(<i>E</i>)- 89	0.5	MeMgI (1.2)	95:5 ^d	91%
2	(<i>E</i>)- 89	0.5	EtMgBr (1.2)	>98:2 ^e	80%
3	(<i>Z</i>)- 89	0.5	EtMgBr (1.2)	>98:2 ^f	95%
4	(<i>E</i>)- 89	0.5	<i>n</i> -BuMgBr (1.2)	>99:1 ^g	87%
5	(<i>E</i>)- 89	0.2	<i>n</i> -BuMgBr (1.2)	97:3 ^h	90%

a) Die Zutropfzeiten der Grignard-Lösungen betragen etwa 30 min; b) GC-Analyse; c) nach säulenchromatographischer Reinigung; d) $E:Z = 92:8^i$; e) $E:Z = 92:8^i$; f) $E:Z = 3:97^i$; g) $E:Z = >99:1^i$; h) $E:Z = 97:3^i$; i) Zuordnung nicht gesichert.

Die niedrigere Regioselektivität von $S_N2':S_N2 = 97:3$ ist möglicherweise auf die katalytische Reaktionsführung zurückzuführen. Die Reaktion von (*E*)-**89** bzw. (*Z*)-**89** sollte über die in **Abb. 76** gezeigten, enantiomorphen Reaktivkonformationen **99a** und **99b** verlaufen.

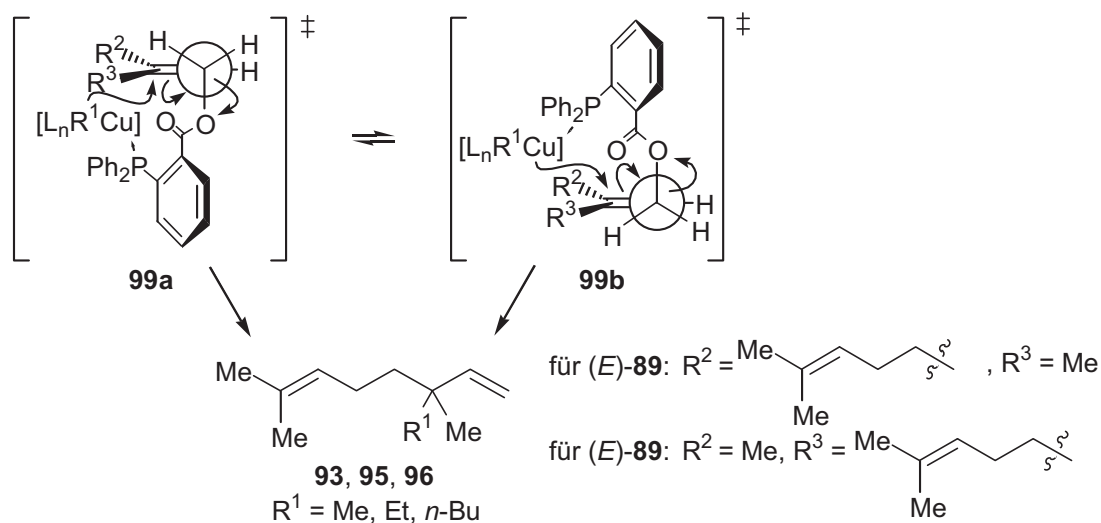


Abb. 76: Reaktivkonformationen für die Umsetzung von (*E*)- und (*Z*)-**89**.

Es konnte gezeigt werden, dass die *o*-DPPB-Ester primärer Allylalkohole in hohen Selektivitäten effizient in der allylischen Substitution einzusetzen waren, wobei geringe Modifikation an den Reaktionsbedingungen (langsame Grignard-Zugabe, hohe Verdünnung) vorgenommen wurden. Die Reaktion gelang sowohl an elektronisch unbelasteten (**87**) und benachteiligten Derivaten (**88**) als auch an den trisubstituierten Systemen (*E*)- und (*Z*)-**89**.

8.1.2 Regioselektivität an sekundären *o*-DPPB-Estern

8.1.2.1 Synthese der Substrate

Neben den primären Substraten sollten auch unterschiedlich substituierte, sekundäre *o*-DPPB-Ester in der dirigierten allylischen Substitution eingesetzt werden. Entsprechend den vorangestellten Überlegungen sollte zunächst ein Substrat zur Überprüfung der Toleranz von Esterfunktionalitäten synthetisiert werden.

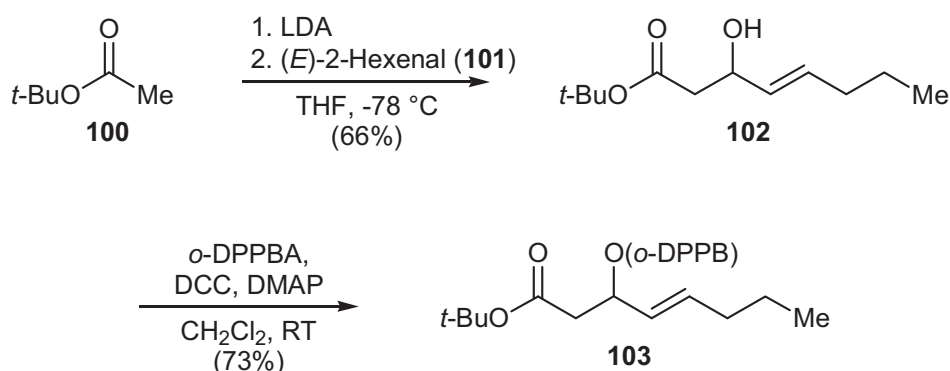


Abb. 77: Synthese des *o*-DPPB-Esters **103**.

Dazu wurde ausgehend von Essigsäure-*tert*-butylester (**100**) und (*E*)-2-Hexenal (**101**) der Allylalkohol **102**^[90] in 66% dargestellt und mit der *o*-DPPBA in 73% Ausbeute zu **103** umgesetzt (**Abb. 77**).^[43] *tert*-Butylester sind gängige Schutzgruppen für Carbonsäuren.^[91] Der Ester **103** sollte keine sterische oder elektronische Benachteiligung des S_N2'-Produktes aufweisen. Da aber letzteres sicherlich interessant zu untersuchen wäre, wurde das entsprechende konjugierte Derivat **104** in insgesamt 62% hergestellt (**Abb. 78**).^[92]

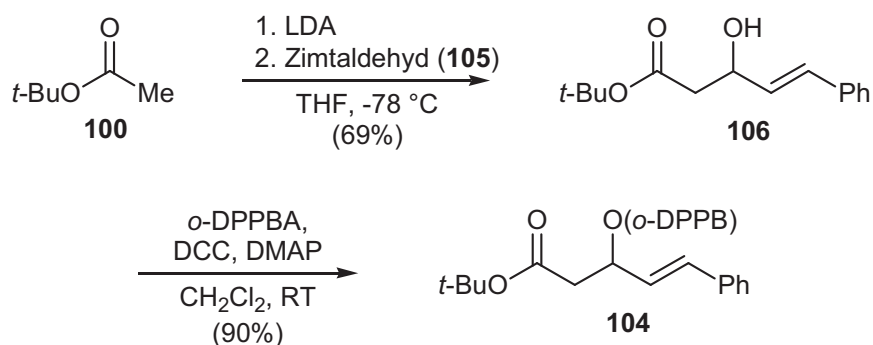


Abb. 78: Synthese des *o*-DPPB-Esters **104**.

Ein weiteres interessantes Strukturmerkmal in der Organischen Synthese ist das eines Allylsilans. Diese werden u. a. als Nucleophile in der SAKURAI-Reaktion,^[93] aber auch in zahlreichen anderen, präparativ nützlichen Transformationen, wie etwa der Oxidation der Silylgruppe in eine Hydroxyfunktion^[94] häufig in der präparativen, organischen Synthese eingesetzt.^[93a] Ein Substrat, das nach erfolgter, S_N2'-selektiver, Substitution dieses Strukturmerkmal liefern sollte, wäre der *o*-DPPB-Ester **107**.

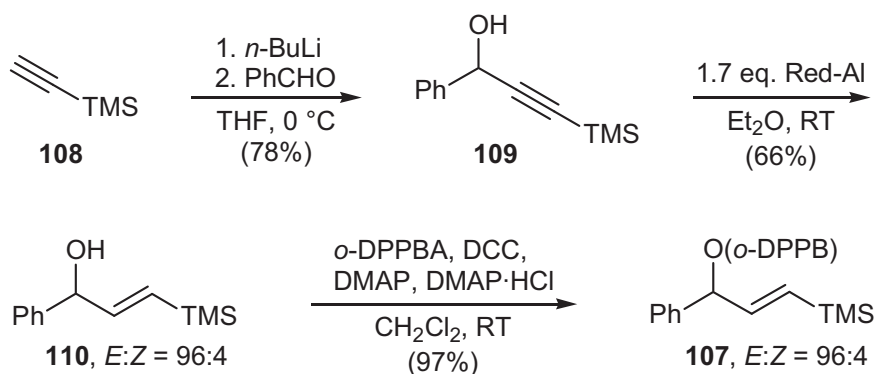


Abb. 79: Synthese des Vinylsilans **107**.

Die Addition des Lithiumtrimethylsilylacetylids (aus **108**) an Benzaldehyd verlief in 78% Ausbeute zu dem silylsubstituierten Propargylalkohol **109**. Dessen (*E*)-selektive Reduktion mit Red-Al {Na[H₂Al(OCH₂CH₂OCH₃)₂]} ergab den (*E*)-Allylalkohol **110** in einer *E*:*Z*-Selektivität von 96:4 und nach Veresterung mit der *o*-DPPBA den Ester **107** in 97%.

Neben den vorgestellten *o*-DPPB-Estern mit einer 1,2-disubstituierten Doppelbindung sollte auch ein Substrat mit einer trisubstituierten Doppelbindung in der allylischen Substitution eingesetzt werden. Ein System, das diesen Vorgaben gerecht wird, ist der *o*-DPPB-Ester **111**, der nach Addition von Isopropylmagnesiumbromid an 3,3-Dimethylacrolein **112** (\rightarrow **113**)^[95] und anschließender Veresterung in 58% Ausbeute erhalten wurde.

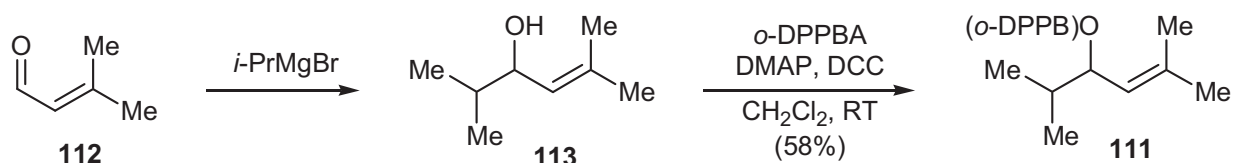


Abb. 80: Synthese des *o*-DPPB-Esters **111**.

8.1.2.2 Allylische Substitution an sekundären *o*-DPPB-Estern

Bereits in der Entwicklung der *o*-DPPB-dirigierten allylischen Substitution wurde das Substrat **32** eingesetzt. Die Ergebnisse der Umsetzungen mit verschiedenen Grignard-Verbindungen sind in **Abb. 81** noch einmal zusammengefasst.

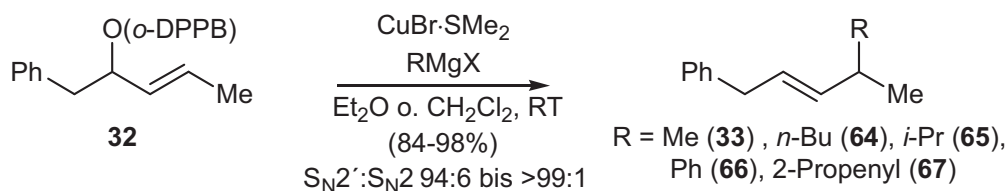


Abb. 81: Regioselektivität der Substitution an **32**.

In allen Fällen konnten gute bis sehr gute Regioselektivitäten zugunsten der $\text{S}_{\text{N}}2'$ -Produkte erhalten werden (vgl. **A.6.1.3**, **A.6.3**, **A.6.6**), wobei die Übertragung der sp^2 -hybridisierten Grignard-Reagenzien eine Anpassung der Reaktionsbedingungen (höhere Verdünnung, langsame Zugabe des Grignards) erforderte (vgl. **A.6.6**).

Die Umsetzung des Esters **103** mit 1.0 eq. $\text{CuBr}\cdot\text{SMe}_2$ und MeMgI ergab das $\text{S}_{\text{N}}2'$ -Produkt **114** in einer Regioselektivität von $\text{S}_{\text{N}}2':\text{S}_{\text{N}}2 = 95:5$ (82%, **Abb. 82**). Die leicht niedrigere Selektivität ist sicherlich eine Folge der verwendeten Kupfermenge (vgl. **A.6.6**). Die Anwesenheit des *tert*-Butylesters hatte keinerlei Einfluss auf die Chemoselektivität der allylischen Substitution, da keine Hinweise für einen Angriff an demselben gefunden wurden.

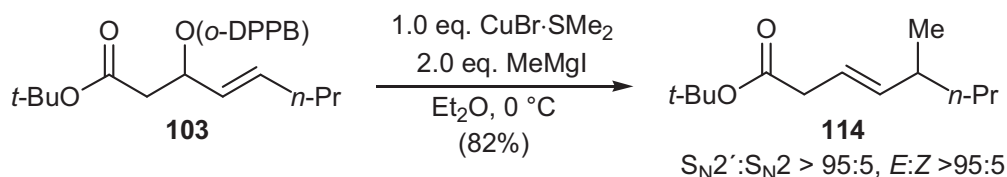


Abb. 82: Umsetzung von **103** in der allylischen Substitution.

Das konjugierten Esterderivat **104** konnte ebenfalls mit einer sehr guten Regioselektivität in das $\text{S}_{\text{N}}2'$ -Produkt **115** überführt werden ($\text{S}_{\text{N}}2':\text{S}_{\text{N}}2 = 97:3$, **Abb. 83**), dabei wurde die Doppelbindungsgeometrie im Verlauf der Reaktion zufriedenstellend kontrolliert ($E:Z > 96:4$).

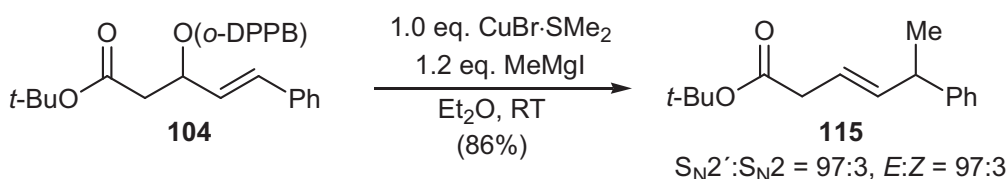


Abb. 83: Allylische Substitution an dem konjugierten Allylderivat **104**.

Die Auswirkungen einer (*Z*)-konfigurierten Doppelbindung wurde durch einen Vergleich der konjugierten *o*-DPPB-Ester *rac*-(*E*)- und *rac*-(*Z*)-**52** studiert. Für das (*Z*)-konfigurierte Derivat wurde dabei neben einer deutlich höheren Regioselektivität auch eine besser *E:Z*-Selektivität gefunden (für *rac*-(*E*)-**52**: $\text{S}_{\text{N}}2':\text{S}_{\text{N}}2 = 97:3$, $E:Z = 96:4$; für *rac*-(*Z*)-**52**: $\text{S}_{\text{N}}2':\text{S}_{\text{N}}2 > 99:1$, $E:Z = 98:2$).

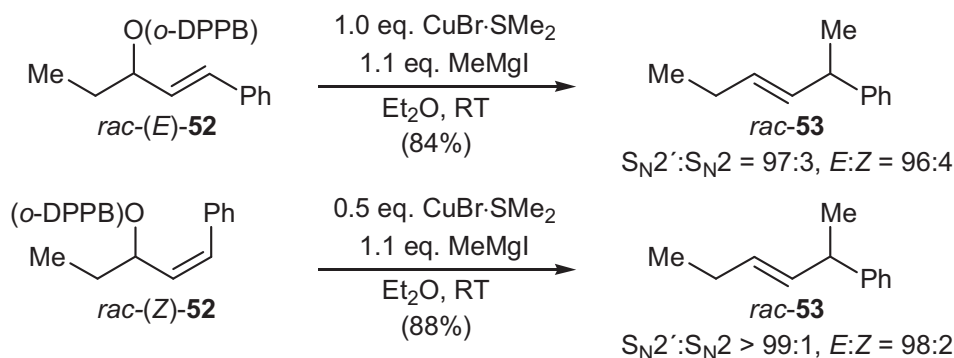


Abb. 84: Einfluss einer (Z)-Doppelbindung auf die Regioselektivität.

Auch der silylsubstituierte *o*-DPPB-Ester **107** konnte ohne Probleme in das Allylsilan **116** überführt werden (90%, $\text{S}_{\text{N}}2':\text{S}_{\text{N}}2 = 98:2$).

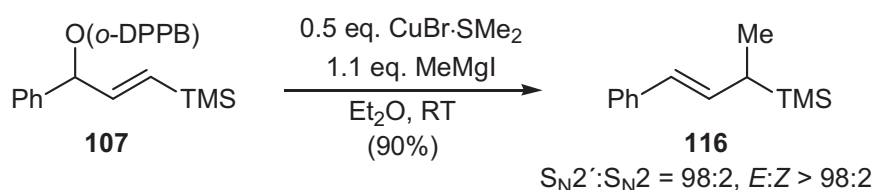


Abb. 85: Allylische Substitution an Vinylsilan **107**.

Dabei war die hohe *E/Z*-Selektivität (> 98:2) dieser Umsetzung bemerkenswert, da bei der Umsetzung von silylsubstituierten Carbamaten des Typs **117** mit Organolithium/Kupfer-Reagenzien in der Regel nur *E/Z*-Selektivitäten von etwa 9:1 und mit Organomagnesium/Kupfer-Reagenzien eine Umkehr der Doppelbindungsgeometrie zum (Z)-Allylsilan **118** gefunden wurden.^[31,96]

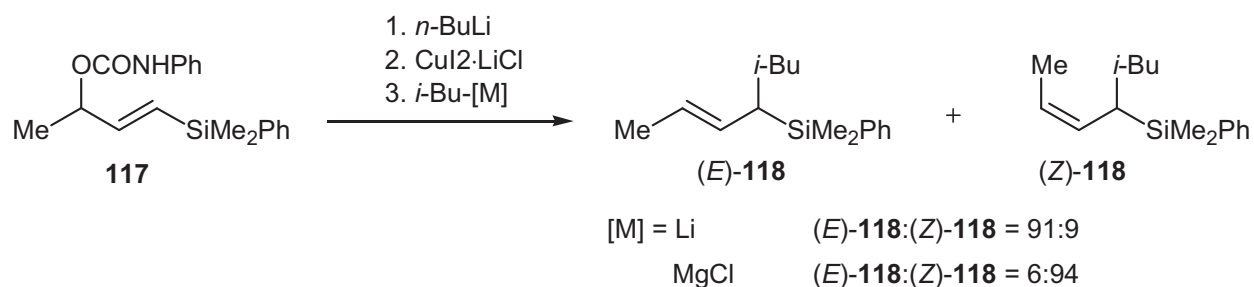


Abb. 86: Silylsubstituierte Allylcarbamate des Typs **117** in der allylischen Substitution.

Abschließend wurde das trisubstituierte Derivat **111** untersucht. In einem ersten Versuch wurde MeMgI als Organometallkomponente gewählt, obwohl die erwartete hohe Flüchtigkeit des Produktes eine quantitative Isolierung unwahrscheinlich machte. Trotzdem konnte in immerhin 68% Ausbeute das $\text{S}_{\text{N}}2'$ -Produkt **119** erhalten werden. Die Regioselektivität sowie die *E/Z*-Selektivität waren perfekt, einziges Produkt war **119** ($\text{S}_{\text{N}}2':\text{S}_{\text{N}}2$ und *E:Z* > 99:1). Neben MeMgI wurde auch der Einsatz von *n*-BuMgBr getestet. Die Regioselektivität war ebenso wie die *E/Z*-Selektivität sehr gut ($\text{S}_{\text{N}}2':\text{S}_{\text{N}}2$ und *E:Z* = 99:1) und dank der niedrigeren Flüchtigkeit konnte **120** in quantitativer Ausbeute (99%) isoliert werden.

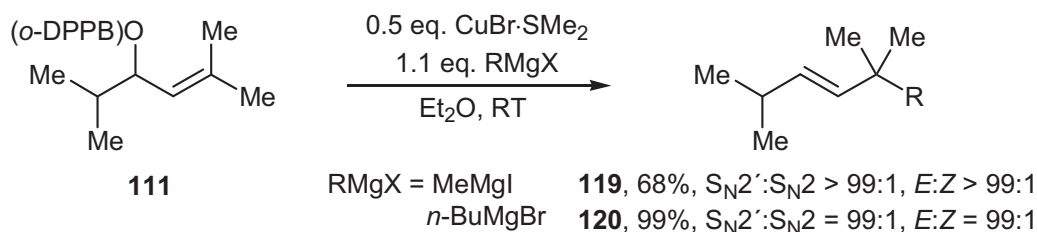


Abb. 87: Aufbau quartärer Kohlenstoffzentren mittels der *o*-DPPB-dirigierten allylischen Substitution.

Es konnte gezeigt werden, dass die *o*-DPPB-dirigierte allylische Substitution an einer Vielzahl sekundärer *o*-DPPB-Ester effizient durchgeführt werden konnte. So wurden nicht-konjugierte, konjugierte und funktionalisierte (*tert*-Butylester, Vinylsilan) Substrate hoch regioselektiv in die entsprechenden $S_{\text{N}}2'$ -Substitutionsprodukte überführt. Auch der Aufbau quartärer Kohlenstoffzentren gelang problemlos, so dass sich der Frage nach dem Chiralitätstransfer gewidmet werden konnte.

8.2 Chiralitätstransfer der *o*-DPPB-dirigierten allylischen Substitution

Neben den bereits untersuchten dia- und enantiomerenreinen Substraten (vgl. A.6.2) sollte der Einfluss der Substratstruktur (funktionelle Gruppen, weitere stereogene Zentren, Substitutionsgrad der Doppelbindung) auf den Chiralitätstransfer der *o*-DPPB-dirigierten Substitution eingehend studiert werden. Die Synthese der hierfür gewählten enantio- und diastereomerenreinen Substrate soll zunächst beschrieben werden, bevor auf die Ergebnisse der Substitutionsreaktionen eingegangen wird.

8.2.1 Synthese der Substrate

Zur Überprüfung des Chiralitätstransfers an einem funktionalisierten, enantiomerenreinen und 1,2-disubstituierten Doppelbindungsderivat sollte das Substrat (–)-**121** synthetisiert werden, an dem auch der Einfluss einer Estergruppe am γ -Terminus des Allylsystems untersucht werden konnte (**Abb. 89**). An diesem Substrat sollte das $S_{\text{N}}2'$ -Produkt einer starken elektronischen Benachteiligung unterliegen, da im Verlauf der Substitution die konjugierte Doppelbindung in eine isolierte Position verschoben wird. Die Synthese von ging von einer Verbindung des „chiral pool“ aus [(*D*)-Mannitol (**122**)].

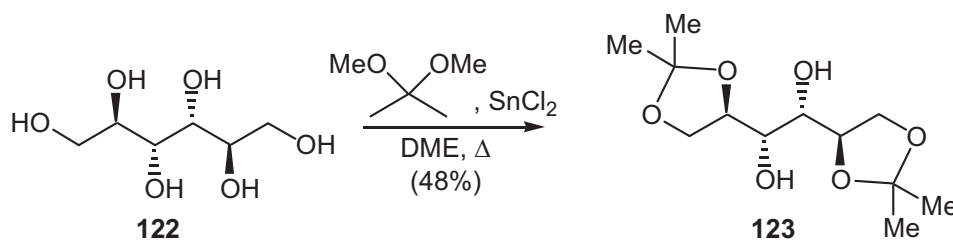


Abb. 88: Synthese des Mannitolbisacetonids **123**.

Die Acetalisierung von **122** mit 2,2-Dimethoxypropan lieferte das Bisacetonid **123**,^[97] das in einer Eintopfreaktion über eine Diolsplaltung mit NaIO₄ und anschließende HORNER-WADSWORTH-EMMONS (HWE)-Reaktion mit **124** in den entsprechenden α,β -ungesättigten *tert*-Butylester **125** überführt wurde (66%).^[98,99] Die Entschützung des 1,2-Diols mit verdünnter Salzsäure gelang nahezu quantitativ (\rightarrow **126**), ebenso die sich anschließende TBS-Schützung der primären Alkoholfunktion. Der so erhaltene Allylalkohol (-)-**127** wurde quantitativ in den *o*-DPPB-Ester (-)-**121** überführt.

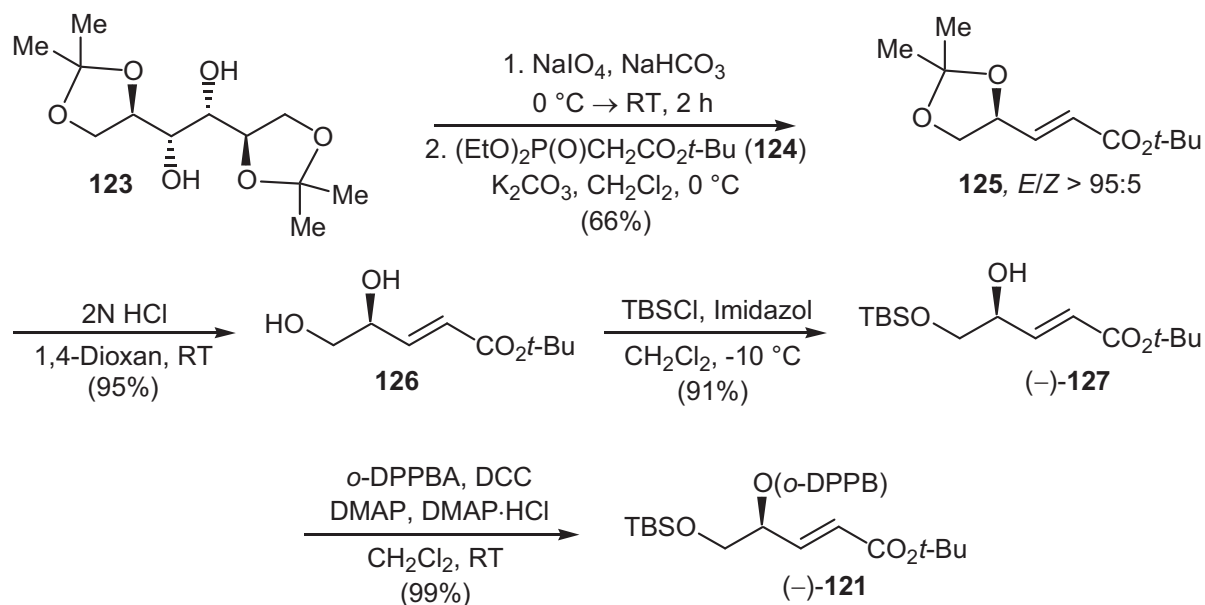


Abb. 89: Synthese des Esters (-)-**121**.

Auch die Auswirkung eines weiteren, stereogenen Zentrums in Nachbarschaft zur dirigierenden *o*-DPPB-Gruppe war von Interesse. Um sinnvolle Rückschlüsse auf die Art der Beeinflussung des Chiralitätstransfers zu ziehen, war die Synthese beider Diastereomere nötig. Ausgehend von **102** wurde daher zunächst der Ester *anti*-**128** über eine FRATER-Alkylierung zu *anti*-**129** (52%, *anti:syn* = 96:4)^[100] und anschließende Veresterung mit der *o*-DPPBA in 86% aufgebaut.

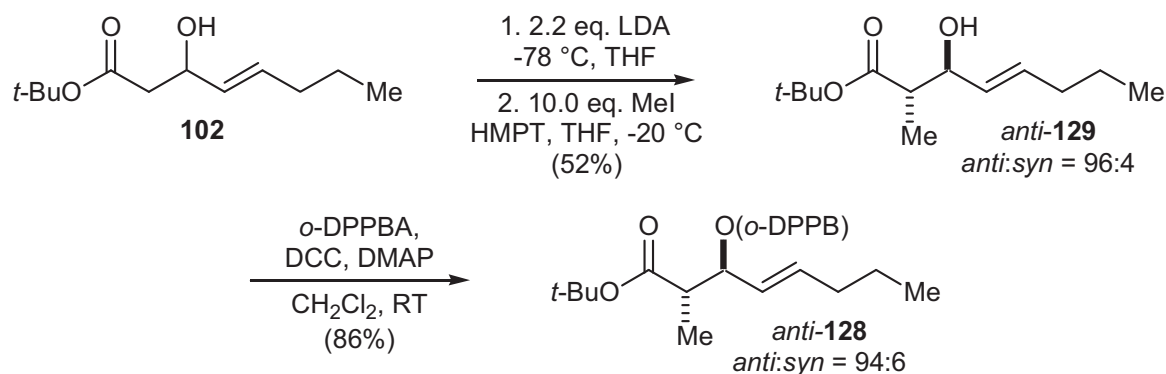


Abb. 90: Synthese des *o*-DPPB-Esters *anti*-**128**.

Unter den Veresterungsbedingungen reicherte sich das *syn*-Diastereomer leicht an und *anti*-**128** wurde in einem Diastereomerenverhältnis von *anti:syn* = 94:6 erhalten.

Die Synthese des diastereomeren Esters *syn*-**128** ging von Propionsäure-*tert*-butylester (**130**) aus.^[101] Dessen Aldolreaktion mit (*E*)-2-Hexenal (**101**) lieferte in 59% Ausbeute ein 1:1-Diastereomerenmisch der Allylkohole **129**, die durch Oxidation mit PCC/Al₂O₃ in den β -Ketoester **131** überführt wurden. Dessen *syn*-selektive Reduktion gelang nach NAKATA mit Zinkborhydrid in einer Diastereoselektivität von *anti:syn* = 9:91.^[102] Die Veresterung mit der *o*-DPPBA (86%) vollendete dann die Synthese von *syn*-**128** (*anti:syn* = 9:91).

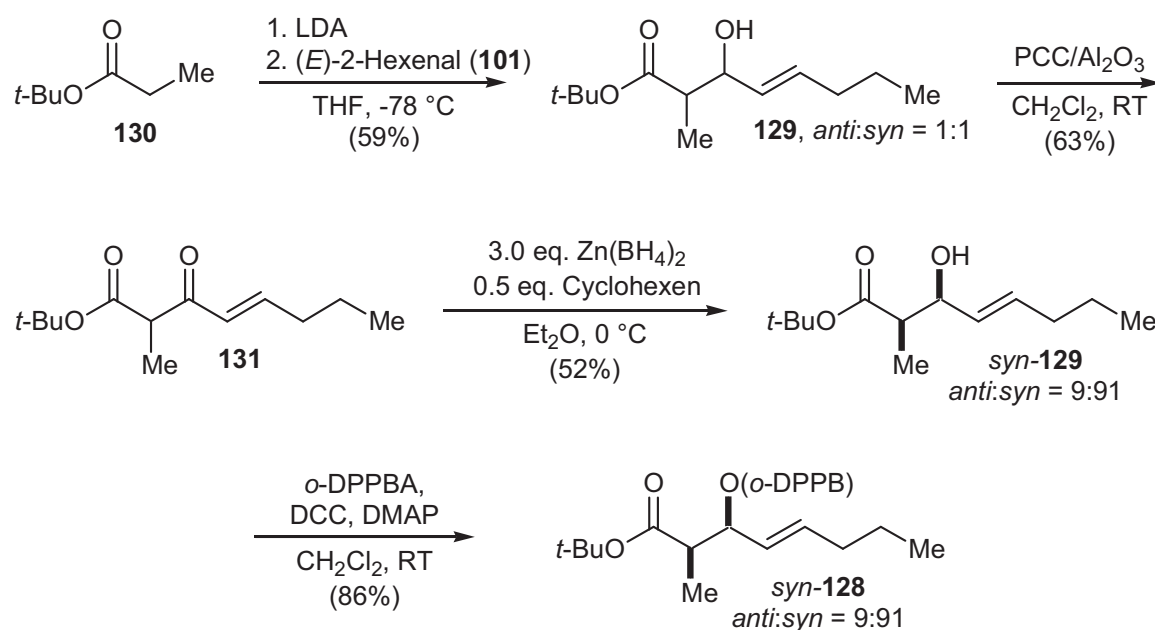


Abb. 91: Synthese des *o*-DPPB-Esters *syn*-**128**.

Mit den *o*-DPPB-Estern *anti*- und *syn*-**128** sollte es nun leicht möglich sein, die Auswirkung eines zusätzlichen stereogenen Zentrums auf den Verlauf der allylischen Substitution zu untersuchen und zu verstehen.

Auch der stereoselektive Aufbau quartärer Kohlenstoffzentren mittels der *o*-DPPB-dirigierten Substitution sollte näher betrachtet werden. Dazu wurde der *o*-DPPB-Ester (-)-**132**, ausgehend von dem bereits beschriebenen Mannitolderivat **123**, dargestellt (vgl. **Abb. 88**).^[97] Umsetzung von **123** mit NaIO₄ und direkte Wittigreaktion des Aldehyds **133** lieferte in 94% Ausbeute (+)-**134** als *E/Z*-Isomerenmisch (*E:Z* = 95:5).^[103] Die beiden Doppelbindungsisomere ließen sich chromatographisch leicht trennen, so dass im Verlauf der weiteren Synthese das reine (*E*)-Isomer eingesetzt werden konnte. Die Reduktion des Esters mit DIBAL-H zu (+)-**136** gelang in 87% Ausbeute.^[103a] Der primäre Allylkohol wurde mit 4-Methoxybenzylchlorid und Natriumiodid in den entsprechenden PMB-Ether (+)-**137** über-

führt^[104] und die Acetonidschutzgruppe mit wässriger HCl-Lösung quantitativ abgespalten.^[103a]

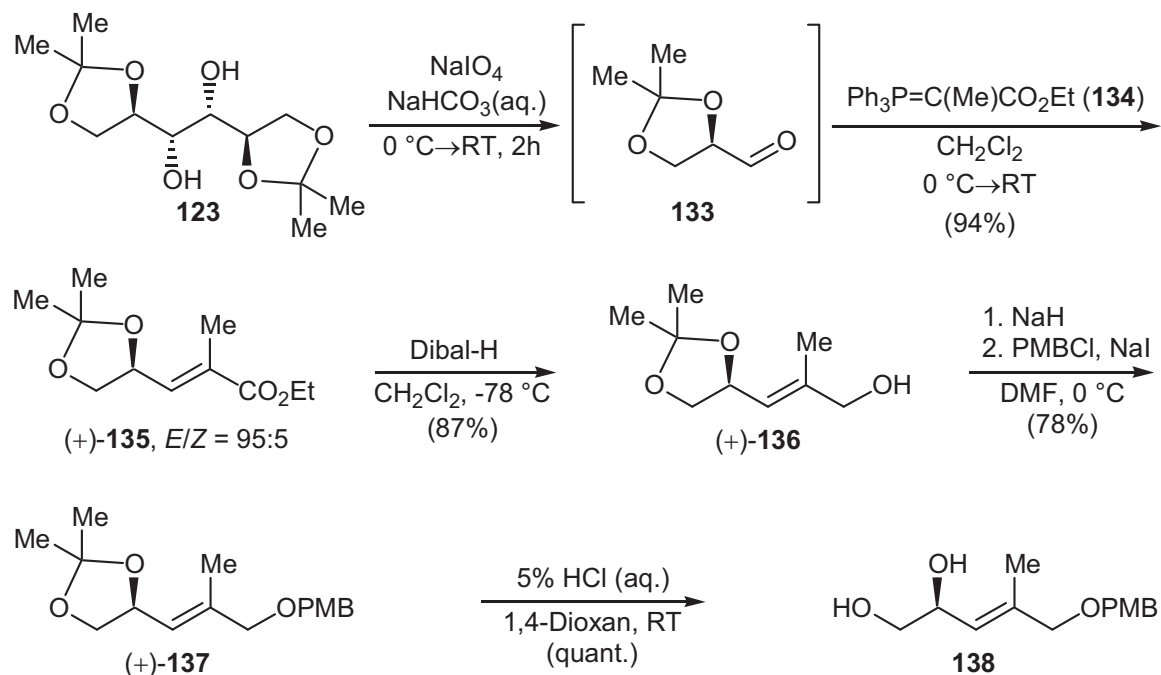


Abb. 92: Synthese des Diols **138**.

Das so erhaltene Diol **138** wurde direkt und ohne Reinigung in die Silylierung des primären Alkohols mit TBSCl eingesetzt (\rightarrow (+)-**139**).^[103a,105] Der Enantiomerenüberschuss von (+)-**139** lag in allen verwendeten Chargen zwischen 93% und 94%. In einigen Umsetzungen wurde neben dem Monosilylierungsprodukt **139** auch das bis-silylierte Produkt (+)-**140** isoliert. Die Veresterung der *o*-DPPBA ergab (-)-**132** in 85%iger Ausbeute.^[43]

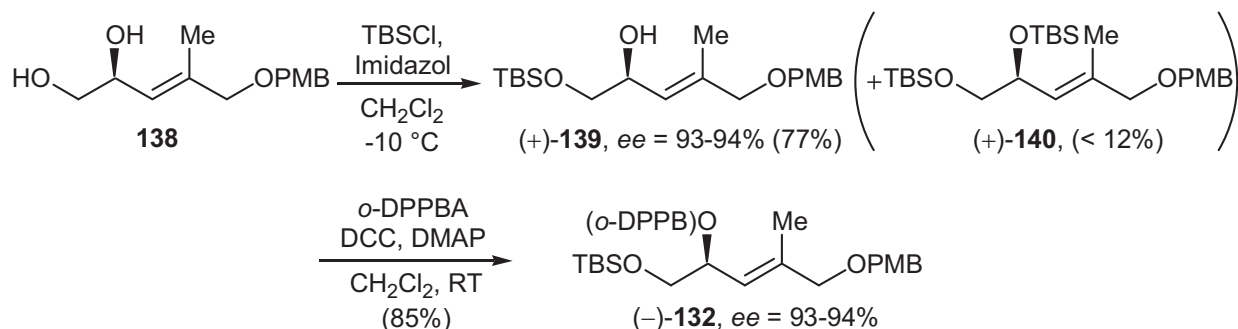


Abb. 93: Synthese des *o*-DPPB-Esters (-)-**132**.

Um nach der allylischen Substitution an (-)-**132** den Enantiomerenüberschuss der Produkte bestimmen zu können, mussten diese auch in racemischer Form zur Verfügung stehen. Daher wurde der chirale Alkohol (+)-**139** mit DESS-MARTIN-Periodinan^[106] zum Keton oxidiert und durch Reduktion mit NaBH_4 zu *rac*-**139** reduziert,^[107] wobei auch eine Wanderung der Silylgruppe auf den sekundären Alkohol beobachtet wurde (\rightarrow *rac*-**141**).^[108]

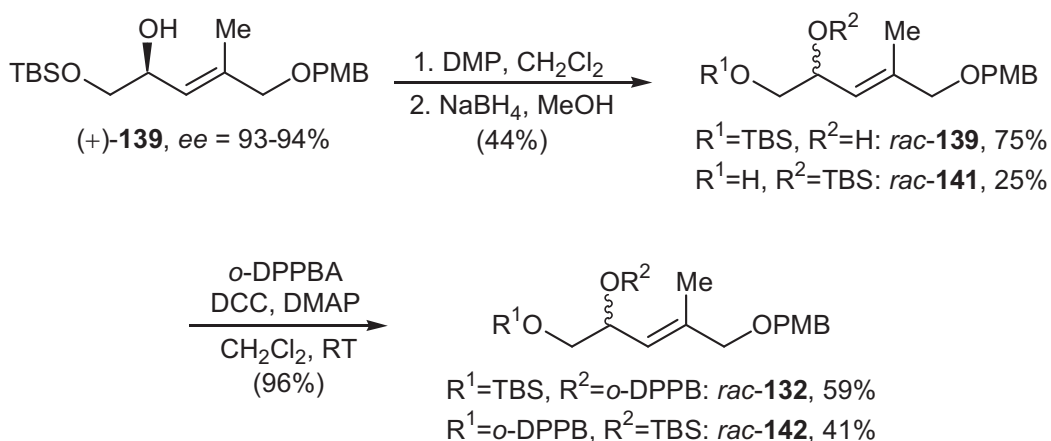


Abb. 94: Racemisierung von (+)-139 und Synthese von *rac*-132.

rac-139 und *rac*-141 konnten nicht voneinander getrennt werden, so dass eine Mischung beider Alkohole in der Veresterung mit der *o*-DPPBA eingesetzt wurde. Dabei wurde eine erneute Anreicherung des unerwünschten Regioisomers beobachtet (75:25 → 59:41). Da *rac*-142 die allylische Substitution an *rac*-132 nicht behindern sollte, wurde im weiteren Verlauf diese Mischung eingesetzt. In den späteren Umsetzungen konnten tatsächlich keine störenden Einflüsse von *rac*-142 festgestellt werden.

Auf einem ähnlichen Weg wurde auch das α,β -ungesättigte Ethylester-Analogon (–)-143 dargestellt. Die Synthese ging von (+)-135 (vgl. **Abb. 92**) aus.^[103b] Abspaltung der Acetonid-Schutzgruppe mit verdünnter Salzsäure lieferte das Diol 144, dessen primäre Alkoholfunktion dann selektiv mit TBDPSCI geschützt wurde (→(–)-145, *ee* > 99%, **Abb. 95**). Für diese Untersuchungen wurde wegen ihrer niedrigeren Wanderungstendenz unter den Racemisierungsbedingungen die TBDPS-Schutzgruppe verwendet.^[108] Die abschließende Veresterung zu (–)-143 gelang glatt (95%).

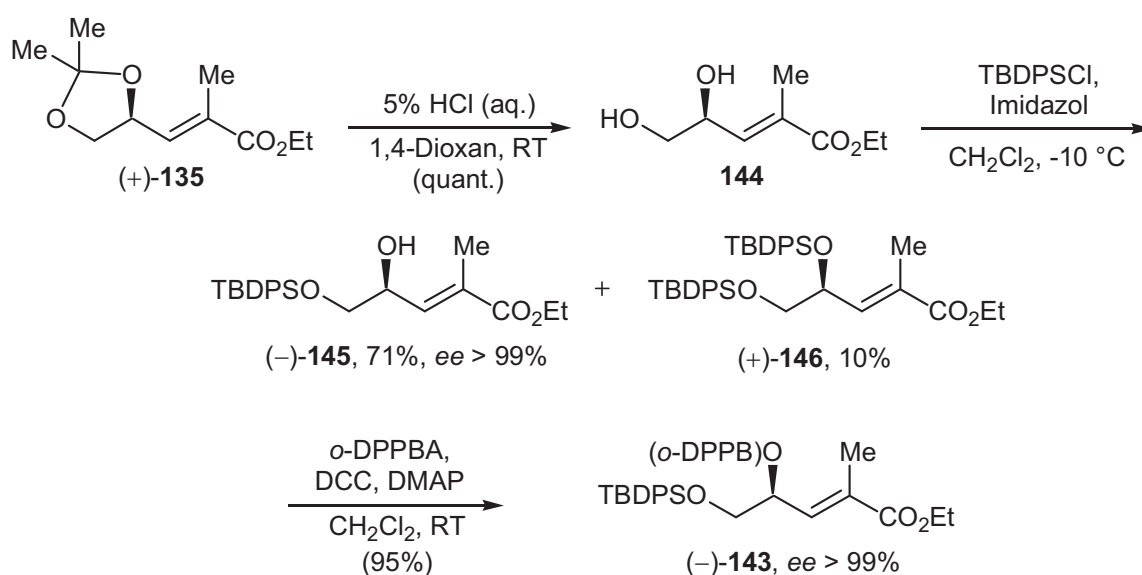


Abb. 95: Synthese des *o*-DPPB-Esters (–)-143.

Das racemische Substrat *rac*-**143** konnte über die Oxidation mit PCC/Al₂O₃, Reduktion mit NaBH₄/MeOH und Veresterung mit der *o*-DPPBA in einer guten Ausbeute von 62% erhalten werden (**Abb. 96**).

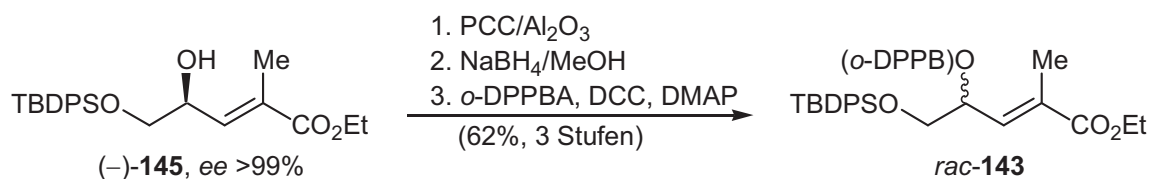


Abb. 96: Racemisierung von (-)-**145** und Synthese von *rac*-**143**.

8.2.2 Chiralitätstransfer der allylischen Substitution beim Aufbau tertiärer, stereogener Zentren

Zunächst sollte der selektive Aufbau tertiärer, stereogener Zentren mittels der *o*-DPPB-dirigierten allylischen Substitution untersucht werden. Bereits zuvor konnte an den cyclischen Substraten *anti*- und *syn*-**39** ein vollständiger Chiralitätstransfer gezeigt werden (vgl. **A.6.2.1**).

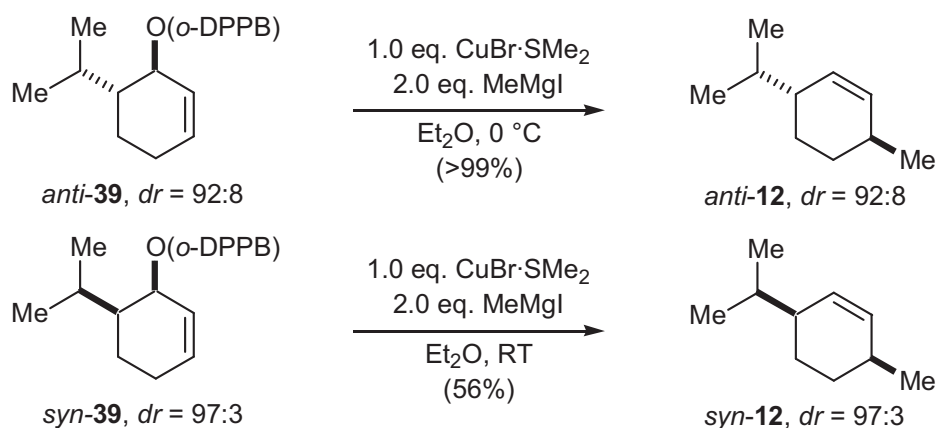


Abb. 97: Chiralitätstransfer an cyclischen Substraten.

An den acyclischen Substraten (-)-(*E*)-**52** und (+)-(*Z*)-**52** dagegen konnte im Rahmen der Messgenauigkeit und unter Berücksichtigung der eingesetzten *E*:*Z*-Verhältnisse ein nahezu vollständiger Chiralitätstransfer gefunden werden (vgl. **A.6.2.2**). Im Vergleich mit einem analogen Carbamat war dies eine deutliche Verbesserung, da dort nur ein Chiralitätstransfer von 78% berichtet wurde (vgl. **Abb. 14**).^[25,28]

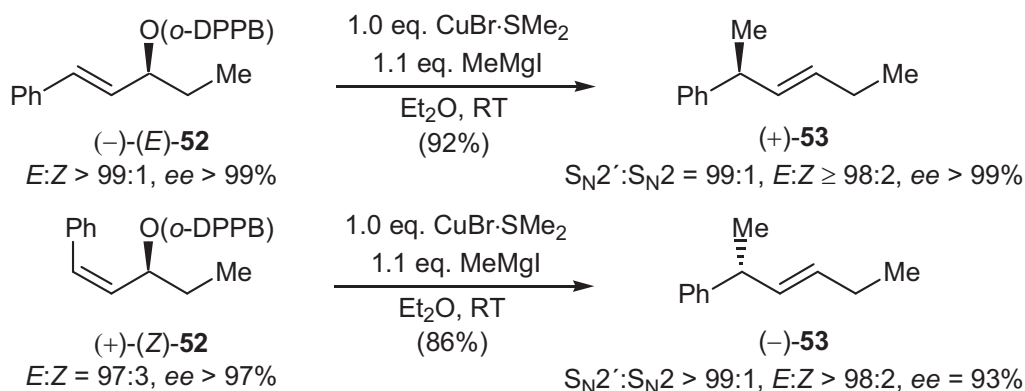


Abb. 98: Chiralitätstransfer an acyclischen Substraten.

Diesen Ergebnissen sollten nun die zuvor vorgestellten, funktionalisierten Substrate gegenübergestellt werden (**Tab. 17**).

Tab. 17: Chiralitätstransfer beim Aufbau tertiärer, stereogener Zentren.

Nr.	<i>o</i> -DPPB-Ester	CuBr·SMe ₂	Produkt	S _{N2} ' : S _{N2} ^a (<i>E</i> : <i>Z</i> (S _{N2} ') ^a)	Ausbeute ^b
1		0.5 eq.		98:2 (74:26) ^e	34-40%
2		1.0 eq.		97:3 (>95:5)	89%
3		1.0 eq.		>99:1 (n. best.)	77%
4 ^h	<i>syn</i> -128 ^g	1.0 eq.	149 , <i>anti:syn</i> = 30:70 ^a	>99:1 (n. best.)	50%
5	<i>syn</i> -128 ^g	0.5 eq.	149 , <i>anti:syn</i> = 60:40 ^{a,i}	>95:5 (n. best.)	72%

a) GC-Analyse; b) nach säulenchromatographischer Reinigung; c) der *ee* wurde nicht bestimmt; d) die gezeigte absolute Konfiguration wurde nicht bewiesen, auch der *ee* wurde nicht bestimmt; e) ¹H/¹³C-Analyse; f) *anti:syn*= 94:6; g) *anti:syn*= 91:9; h) Durchführung bei -20 °C; i) HPLC bzw. ¹H/¹³C-NMR-Analyse.

Die Reaktion des α,β -ungesättigten Derivates (–)-**121** unter Substitutionsbedingungen verlief hoch regioselektiv ($S_{N2'}:S_{N2} = 98:2$), so dass für diese dekonjugierende Umsetzung von einer Dirigierung durch die *o*-DPPB-Gruppe ausgegangen werden kann (Eintrag 1). Die Ausbeute der Umsetzung zu **147** war sehr gering (34-40%), zudem wurde das Produkt als 3:1-Mischung der Doppelbindungsisomere (*E*)-**147** und (*Z*)-**147** isoliert. Da sowohl die Ausbeute als auch die *E/Z*-Selektivität nicht überzeugten, wurde auf eine Aufklärung der Stereochemie verzichtet. Geht man aber von einer *syn*-selektiven Substitution aus, so liegt der Chiralitätstransfer bei 48% (nach **Gl.1**). Eine Erklärung für den hohen (*Z*)-Produktanteil kann u. a. mit der Stabilisierung der Doppelbindung in (–)-**121** durch Konjugation zu der elektronenziehenden Estergruppe gegeben werden, die mit einer Stabilisierung von ca. 10 kcal/mol einhergeht.^[109] Ein entsprechender Energiebetrag muss im Verlauf der dekonjugierenden allylischen Substitution aufgebracht werden. Da die Dekonjugation bereits im ersten Schritt während der γ -selektiven, oxidativen Addition des Kupferreagenzes an das konjugierte Allylsystem stattfindet (vgl. **A.4.2**), ist die Vermutung naheliegend, dass die beiden Reaktivkonformationen **148a** und **148b** (**Abb. 99**) nicht ausreichend diskriminiert werden.

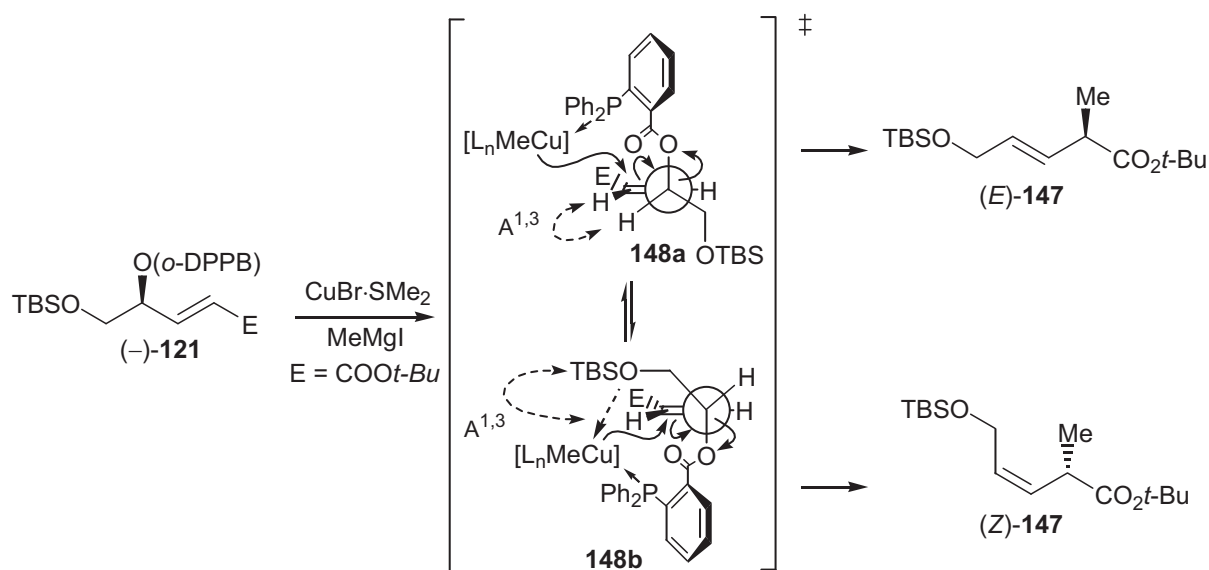


Abb. 99: Reaktivkonformationen **148a** und **148b** für die Umsetzung von (–)-**121**.

Ferner ist bekannt, dass OTBS-Gruppen in der Lage sind an die relativ unreaktiven Alkylkupferreagenzien zu koordinieren.^[110] Eine solche Koordination würde die Reaktivkonformation **148b** zusätzlich stabilisieren. Dieser koordinierende Einfluss der Seitengruppe kann bei den Zimtaldehydderivaten **52** nicht auftreten und die beobachteten *E/Z*-Verhältnisse sind daher deutlich besser. Der Wechsel zu einem (*Z*)-konfiguriertem Enoat sollte hier Abhilfe schaffen, da dort die energetische Diskriminierung der Reaktivkonformationen über $A^{1,3}$ -Spannung

deutlich stärker ausgeprägt ist und eine Koordination des TBS-Ethers wie in **148b** nicht mehr möglich sein sollte (vgl. **Abb. 107**).

Nun sollte der Einfluss eines zweiten stereogenen Zentrums untersucht werden. Der *o*-DPPB-Ester *anti*-**128** konnte in guten Selektivitäten und einem nahezu vollständigen Chiralitätstransfer in das S_N2' -Substitutionsprodukt *anti*-**149** überführt werden (Eintrag 2). Die gezeigte *anti*-Konfiguration wurde nicht bewiesen, ist aber aus allen vorangegangenen Experimenten plausibel. Die relevante Reaktivkonformation **150** ist in **Abb. 100** gezeigt. Neben der $A^{1,3}$ -Spannung, die im Allylbereich die Konformation dominiert, ist in der Seitenkette eine sterische Wechselwirkung zu berücksichtigen, die in der gezeigten Formel minimiert ist.

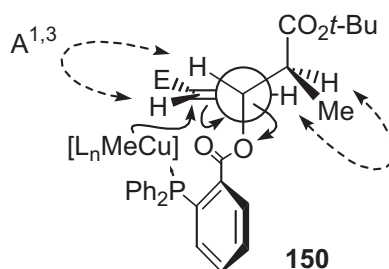


Abb. 100: Reaktivkonformation **150** für die Umsetzung von *anti*-**128**.

Nachdem gezeigt werden konnte, dass *anti*-**128** die erwartete regio- und stereoselektive Reaktion einging, sollte *syn*-**128** analogen Reaktionsbedingungen unterworfen werden. In einer guten Ausbeute (77%) und hohen Regioselektivität ($S_N2':S_N2 > 99:1$) wurden jedoch zwei Produkte in einem Verhältnis von 58:42 gebildet (Eintrag 3), die beide eine (*E*)-konfigurierte Doppelbindung aufwiesen (bestätigt aus den Kopplungskonstanten im $^1\text{H-NMR}$ -Daten ($J = 15.4$ Hz) und aus den fehlenden Hochfeldshifts der $^{13}\text{C-NMR}$ -Resonanzen der Doppelbindungs- und der Allylkohlenstoffatome).^[111] Ein sorgfältiger Vergleich der NMR-Daten dieser Mischung mit denen von *anti*-**149** zeigte zudem, dass das Minderisomer *anti*-**149** entsprach. Demzufolge muss das Hauptprodukt der Reaktion *syn*-**149** sein. Vor einem Erklärungsversuch sollen noch zwei zusätzliche Experimente beschrieben werden. Zum Einen ergab die Erniedrigung der Reaktionstemperatur ein geringfügig besseres Diastereomerenverhältnis (*anti:syn* = 30:70, Eintrag 4) und zum Anderen resultierte die Reduktion der Kupfermenge auf 0.5 eq. $\text{CuBr}\cdot\text{SMe}_2$ in einer Umkehr der ursprünglich beobachteten Diastereoselektivität (*anti:syn* = 60:40, Eintrag 5).

Der Wechsel der relativen Konfiguration von *anti*- zu *syn*-**128** hatte einen dramatischen Einfluss auf die Diastereoselektivität der allylischen Substitution. Eine Betrachtung der Reaktivkonformationen **151a** bzw. **151b**, aus denen die (*E*)-konfigurierten Produkte entstehen können, zeigt, dass **151a** über den erwarteten, *syn*-dirigierten Angriff des Kupferreagenzes zum beobachteten Hauptprodukt *syn*-**149** führt.

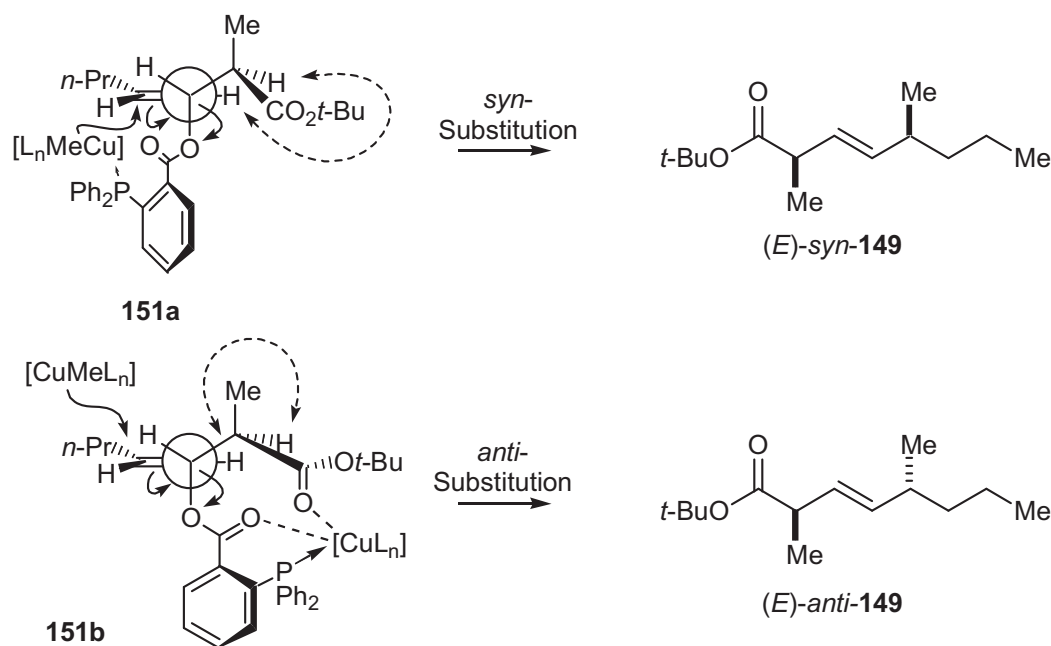


Abb. 101: Mögliche Reaktivkonformationen für die Umsetzung von *syn*-128.

Anti-149 muss aufgrund der Doppelbindungsgeometrie ebenfalls aus diesem Rotamer gebildet werden, allerdings deutet die gefundene *anti*-Relation der beiden stereogenen Zentren auf einen externen, nicht-dirigierten Reaktionsverlauf hin. Aufgrund von sterischen Wechselwirkungen sollte die Ester-Seitengruppe bevorzugt in der gezeigten Konformation vorliegen. Dadurch kann das Kupfer von den beiden Esterfunktionalitäten und dem Triarylphosphin chelatartig koordiniert werden. Eine Rotation der *o*-DPPB-Gruppe hin zu **151a** ist sicherlich erschwert und ein externes Reagens könnte das, durch die Koordination an das Kupfer zusätzlich aktivierte, Allylsystem angreifen. Die ersten beiden Versuche wurden mit 1.0 eq. CuBr·SMe₂ durchgeführt, so dass genügend „freies“ Kupfer für die Bildung einer externen, reaktiven Spezies zur Verfügung stand (Einträge 4 und 5, vgl. A.6.6) und somit die Bildung des Minderdiastereomeren *anti*-149 gut erklärt werden kann. Die geringfügige Umkehr der Selektivität, also der bevorzugte externe Angriff beim Einsatz von 0.5 eq. CuBr·SMe₂ kann so allerdings nicht verstanden werden.

8.2.3 Chiralitätstransfer der allylischen Substitution beim Aufbau quartärer stereogener Zentren

Die Untersuchungen zum Chiralitätstransfer der *o*-DPPB-dirigierten allylischen Substitution zum Aufbau quartärer, stereogener Kohlenstoffzentren begann mit (–)-132 (Abb. 102 und Tab. 18). Die gezeigte Stereochemie wurde über die Derivatisierung einer ausgewählten Verbindung gezeigt (vgl. Abb. 105). Alle in Tab. 18 gezeigten Umsetzungen (außer den Einträgen 5, 6) wurden an *rac*-132 mit nahezu identischen Ausbeuten (nach Korrektur bzgl. der

Isomerenmischung von *rac*-**132** und *rac*-**142**) und den gleichen Regioselektivitäten durchgeführt.

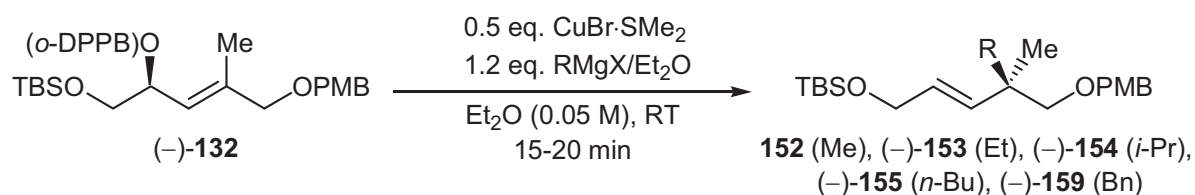


Abb. 102 und **Tab. 18:** Umsetzung von (-)-**132** in der allylischen Substitution.

Nr.	<i>ee</i> ^a	RMgX ^b	t [min] ^c	Ausbeute	<i>rs</i> ^d	<i>E/Z</i> ^e	<i>ee</i> ^d	CT
1	94%	MeMgI	20	72%	>95:5 ^e	>95:5 ^e	- (152)	-
2	94%	EtMgBr	20	86%	>99:1	>99:1	94% ((-)- 153)	100%
3	93%	<i>i</i> -PrMgBr	15	99%	>99:1	>99:1	93% ((-)- 154) ^f	100%
4	93%	<i>n</i> -BuMgBr	15	89%	>99:1	>99:1	93% ((-)- 155)	100%
5 ^g	92%	<i>t</i> -BuMgBr ^h	15	69%	11:89 ^e	69:31 ^e	-	-
6 ^g	92%	<i>t</i> -BuMgCl ⁱ	15	90%	14:86 ^e	80:20 ^e	-	-
7	93%	BnMgCl	15	87%	>99:1	>99:1	71% ((-)- 159)	76%
8 ^j	93%	BnMgCl ^k	90	53%	>99:1	>99:1	85% ((-)- 159)	91%

a) Chirale HPLC auf der Stufe des Allylalkohols (+)-**13**; b) in Et₂O; c) Zugabedauer des Grignard-Reagenzes = gesamte Reaktionszeit; d) chirale HPLC; e) ¹H-NMR-Analyse des Rohproduktes; f) bestimmt mittels chiraler HPLC nach Entschützung des OTBS-Ethers mit TBAF zum freien Alkohol **156** (96%); g) in diesen Umsetzungen wurden die Produkte **157** (S_N2') und (*E/Z*)-**158** (S_N2) erhalten (vgl. **Abb. 103**); h) 2.0 M-Lsg. in Et₂O, bezogen von ALDRICH; i) 0.3 M-Lsg. in Et₂O, aus *tert*-BuCl und Mg in Et₂O; j) die Konzentration der Reaktionsmischung bez. (-)-**132** war 0.01 mol/l; k) c = 0.07 mol/l

Zunächst wurde zur Bestimmung der Regio- und *E:Z*-Selektivität eine Methylgruppe übertragen (Eintrag 1). **152** wurde in 72% Ausbeute und einer Regioselektivität von > 95:5 erhalten. Die Übertragung von Ethyl-, *iso*-Propyl- und *n*-Butyl-Gruppen gelang ebenfalls problemlos zu (-)-**153** (Et), (-)-**154** (*i*-Pr) und (-)-**155** (*n*-Bu) (Einträge 2-4). Der Chiralitätstransfer war in jedem Fall quantitativ und die Ausbeuten lagen zwischen 86% und 99%. Als besonders interessantes Beispiel kann die Umsetzung mit *iso*-PropylMgBr betrachtet werden, da das neu gebildete quartäre Zentrum direkt neben einem tertiären Kohlenstoff-Atom aufgebaut wurde, ohne das sich sterische Hinderungen bemerkbar gemacht hätten.

Stärkere Wechselwirkungen sollten im Fall eines quartären Grignardreagenzes zu erwarten sein. Daher wurde in einem weiteren Experiment *tert*-ButylMgBr als Nucleophil eingesetzt. Es zeigte sich, dass nun kein regioselektiver Aufbau eines quartären Zentrums mehr möglich

Die Bestimmung der Absolutkonfiguration von (-)-**153** erfolgte durch Überführung in den literaturbekannten Methylester (-)-**163**. Zunächst wurde die PMB-Gruppe unter DDQ-Einwirkung abgespalten.^[113] Dabei erhielt man quantitativ eine nicht trennbare 1:1-Mischung des freien Alkohols (-)-**164** und von 4-Methoxybenzaldehyd. DESS-MARTIN-Oxidation des Alkohols lieferte den Aldehyd (-)-**165** in 87%.^[106] In einer „Eintopf“-Reaktion wurde dieser nach PINNICK^[114] zur Carbonsäure oxidiert und anschließend mit Diazomethan in den Methylester überführt.^[115] So konnte (-)-**163** in 83% Ausbeute synthetisiert werden. Ein Vergleich des gemessenen Drehwertes mit der literaturbekannten (-)-(*R*)-Verbindung lieferte den Beweis für die erwartete *syn*-Substitution.^[35b]

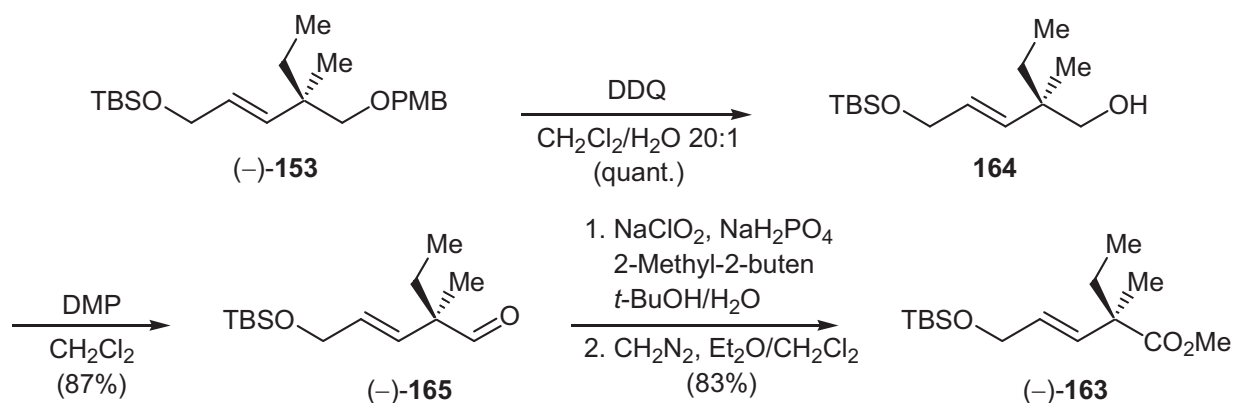


Abb. 105: Beweis der *syn*-Substitution durch Derivatisierung von (-)-**153**.

Die erhaltenen Ergebnisse sind sehr gut verständlich, wenn man die stereoelektronisch geforderte Reaktivkonformation **166a** und **166b** betrachtet. (**Abb. 106**). **166b** wird durch eine starke $A^{1,3}$ -Spannung energetisch defavorisiert. Dieser Energieunterschied beträgt etwa 4 kcal/mol,^[9a] das entspricht bei Raumtemperatur einer relativen Population der Konformere **166a:166b** von 1000:1 und eine ausschließliche Reaktion über **166a** erscheint plausibel.

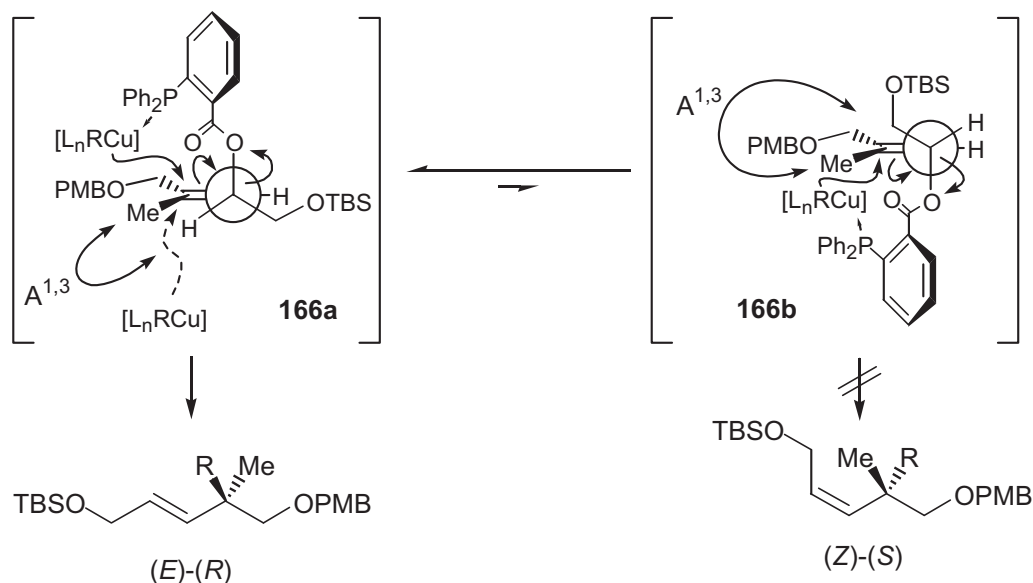


Abb. 106: Reaktivkonformationen **166a** und **166b** für die Umsetzung von (-)-**132**.

Insgesamt sind in **166a** zwei Richtungen des Angriffs einer Organokupfer-Spezies denkbar, intramolekular unter Beteiligung der *o*-DPPB-Gruppe (durchgehender Pfeil in **Abb. 106**) und intermolekular (gestrichelt). Anhand der bekannten, absoluten Konfiguration der Produkte und der vorgefundenen (*E*)-Konfiguration der Doppelbindungen kann der intermolekulare Weg mit Ausnahme der Experimente mit BnMgCl ausgeschlossen werden. Vermutlich wurde aufgrund der niedrigen Reaktivität des Benzylgrignards neben der erwarteten, *syn*-dirigierten Reaktion auch der intermolekulare Reaktionspfad über eine „externe“ Kupferspezies durchlaufen. Vor allem in Hinblick auf die gleichzeitig auftretende hohe Regioselektivität war dieses Ergebnis überraschend.

Nach diesen ersten Ergebnissen zum stereoselektiven Aufbau quartärer, stereogener Zentren sollte die Umsetzung des *o*-DPPB-Esters (–)-**143** erneut die Untersuchung des Einflusses einer Estergruppe am Allylterminus erlauben. Aus der weiter oben beschriebenen Umsetzung des 1,2-disubstituierten, (*E*)-konfigurierten Enoates (–)-**121** resultierte ein Gemisch der beiden doppelbindungsisomeren Substitutionsprodukte (*E*)-**147** und (*Z*)-**147**, was dort auf die mangelnde Favorisierung der beiden rotameren Reaktivkonformationen **148a** und **148b** durch Koordination des TBS-Ethers zurückgeführt wurde (vgl. **Abb. 99**).

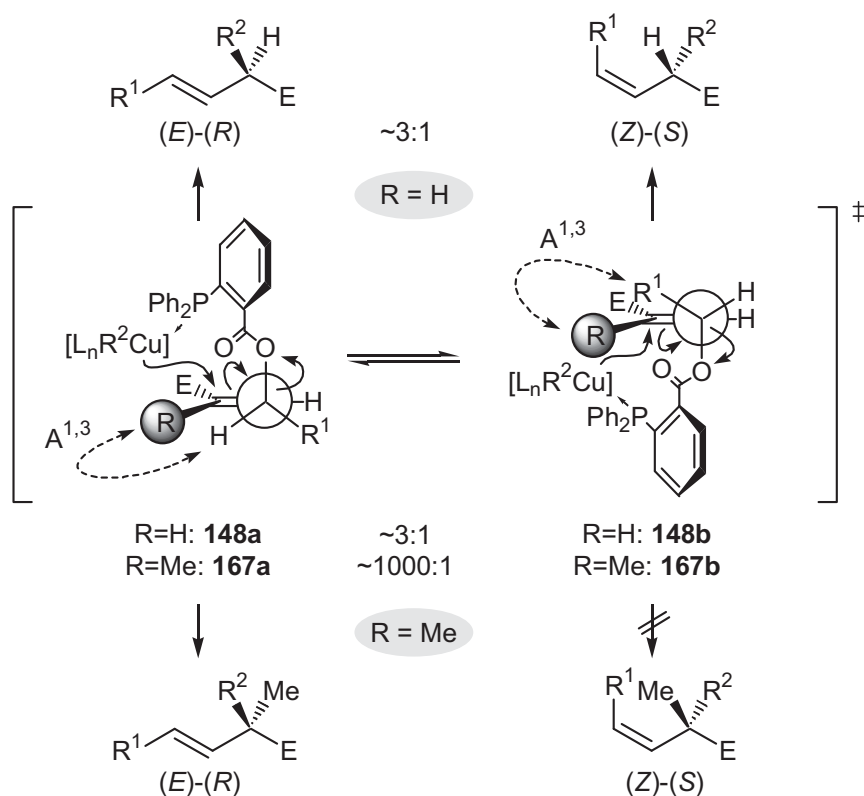


Abb. 107: Einfluss der Doppelbindungsgeometrie auf die Reaktivkonformationen ($\text{R}^1 = \text{OTBS}$, $\text{R}^2 = \text{Alkyl}$, $\text{E} = \text{CO}_2\text{Alkyl}$).

Dort wurde auch die Vermutung geäußert, dass dieser Effekt bei einem (*Z*)-konfigurierten Allylderivat nicht mehr zu beobachten sein sollte. Eine entsprechende, trisubstituierte Doppelbindung sollte eine vergleichbare Auswirkung auf die Selektivität der Substitution haben, da durch die zusätzliche Methylgruppe eine genügende Diskriminierung der beiden Reaktivkonformationen **167a** und **167b** über A^{1,3}-Spannung stattfinden und an dem trisubstituierten Enolat (–)-**143** (Abb. 95) eine selektive Substitution ermöglichen sollte (Abb. 107).

Die Ergebnisse der Substitutionsreaktionen sind in Abb. 108 und Tab. 19 zusammengefasst. Die Experimente mit dem racemischen Substrat ergaben nahezu identische Ausbeuten und Regio- sowie *E/Z*-Selektivitäten.

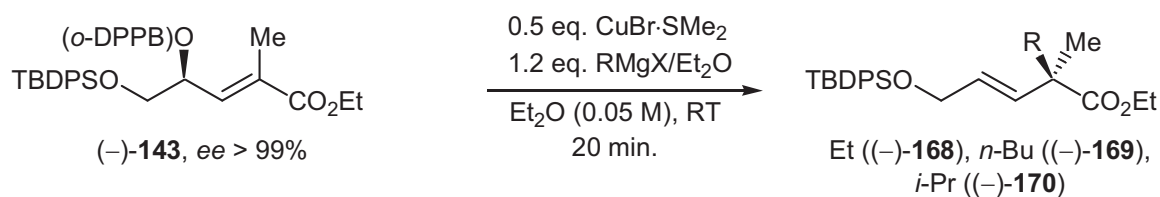


Abb. 108 und Tab. 19: Umsetzung von (–)-**143** in der allylischen Substitution.

Nr.	Substrat ^a	RMgX ^b	Ausbeute ^c	S _N 2':S _N 2 ^d	<i>E/Z</i> ^d	ee ^e	CT ^f
2	(–)- 143	EtMgBr	84%	>99:1	>99:1	98% ((–)- 168)	98%
3	(–)- 143	<i>n</i> -BuMgBr	84%	>99:1	>99:1	97% ((–)- 169)	98%
4	(–)- 143	<i>i</i> -PrMgBr	87%	>99:1	>99:1	97% ((–)- 170) ^g	98%

a) Der *ee* wurde auf der Stufe des Allylalkohols zu >99% bestimmt; b) in Et₂O; c) nach säulenchromatographischer Reinigung; d) u. e) bestimmt chirale HPLC; f) berechnet anhand von **Gl.1**; g) bestimmt nach TBAF-Entschützung des TBDPS-Ethers zu dem entsprechendem Allylalkohol **171**.

Dazu wurde (–)-**143** mit CuBr·SMe₂ und den Grignardreagenzien EtMgBr (→(–)-**168**), *n*-BuMgBr (→(–)-**169**) und *i*-PrMgBr (→(–)-**170**) umgesetzt. Die gefundenen Regio- und *E/Z*-Selektivitäten waren in jedem Fall perfekt (> 99:1) und die Enantiomerenüberschüsse wurden zu 97-98% bestimmt (Einträge 2-4). Daraus errechnete sich der Chiralitätstransfer der obigen Umsetzungen zu 98% (mit **Gl.1**).

Die selektive Bildung der *syn*-(*E*)-S_N2'-Produkte bestätigt die zuvor geäußerte Vermutung, dass die Koordination des TBS-Ethers in Kombination mit der thermodynamisch ungünstigen Dekonjugation der Doppelbindung ursächlich an der *E/Z*-unselektiven allylischen Substitution an (–)-**121** beteiligt ist (vgl. **Abb. 99**). Durch das Einführen einer starken A^{1,3}-Wechselwirkung in **167** über die zusätzliche Methylgruppe wird ausschließlich die Reaktivkonformation **167a** durchlaufen und der Silyl-Ether kann nicht mehr mit dem Kupferreagens wechselwirken.

8.2.4 Stereodivergenz in der allylischen Substitution der *o*-DPPB-Gruppe

In allen bislang beschriebenen Umsetzungen von Allyl-*o*-DPPB-Estern wurde über einen dirigierten Mechanismus das *syn*-Substitutionsprodukt gebildet. Im Verlauf der Synthese einer definierten Zielverbindung kann es aber möglich sein, dass der steuernde Allylalkohol nicht in der nötigen absoluten Konfiguration zugänglich ist. Eine Möglichkeit zum Umkehr der Produktkonfiguration wurde bereits in Abschnitt A.6.2.2 mit der Verwendung von (*E*)- bzw. (*Z*)-konfigurierten Allylderivaten vorgestellt. Diesen Ansatz kann man nach ELIEL^[6b] als *stereospezifisch* bezeichnen, da die Konfiguration des Produktes vollständig von der Konfiguration des Eduktes (in diesem Fall der Kombination des stereogenen Zentrums und der Doppelbindungsgeometrie) abhängt. Eine Alternative wäre der *anti*-selektive Angriff eines Organokupferreagenzes an einen Allyl-*o*-DPPB-Ester. Ließe sich dies realisieren, so würde die allylische Substitution an *o*-DPPB-Estern zudem „*stereodivergent*“ sein, d. h. ausgehend von einem Eduktstereoisomer wären beide Produktstereoisomere zugänglich.

Um dieses Ziel zu erreichen, musste eine dirigierte Reaktion ausgeschlossen werden, indem man die Koordinationsfähigkeit des Phosphins durch Oxidation zum Phosphanoxid unterdrückte.^[18] Ausgehend von (–)-**145** wurde das Rohprodukt der Veresterung mit der *o*-DPPBA direkt mit H₂O₂ behandelt, wonach 80% des entsprechenden Phosphanoxids (–)-**172** erhalten wurden (Abb. 109).

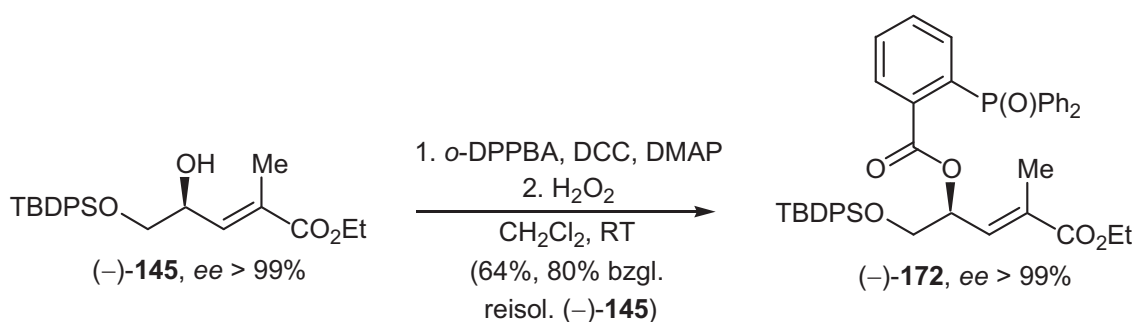


Abb. 109: Synthese des enantiomerenreinen Phosphanoxids (–)-**172**.

Die Umsetzung von (–)-**172** mit CuCN und dem langsam zudosiertem Grignardreagens *n*-BuMgBr ergab dann tatsächlich in 59% das gewünschte *anti*-Substitutionsprodukt (+)-**169** in einer respektablen Regioselektivität von S_N2':S_N2 = 91:9 und einem Enantiomerenüberschuss von >98%.^[81] Die geringe Ausbeute kann mit einem Angriff der Organometallspezies an die Esterfunktion der Abgangsgruppe verstanden werden, da nach Roh-NMR-Analyse neben dem Substitutionsprodukt (63%) und nicht umgesetztem Edukt (10%) auch 27% des Allylalkohols (–)-**145** detektiert wurden.

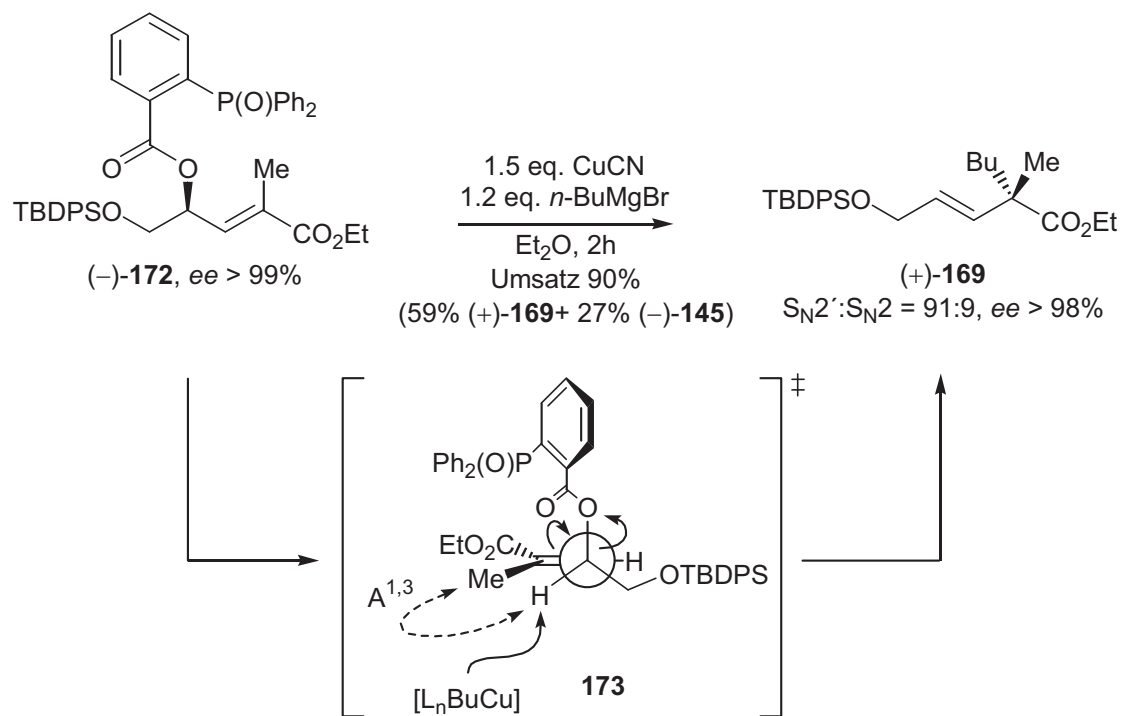


Abb. 110: *anti*-selektive allylische Substitution des Phosphanoxids **(-)-172**.

8.3 Fazit

Es konnte gezeigt werden, dass die *o*-DPPB-dirigierte allylische Substitution eine sehr allgemein einsetzbare Reaktion darstellt. So konnten primäre und sekundäre Allylalkoholderivate, (*E*)- und (*Z*)-konfigurierte, di- und trisubstituierte Doppelbindungssysteme, nicht-konjugierte und konjugierte Derivate und funktionalisierte *o*-DPPB-Ester in hohen bis perfekten Regioselektivitäten sehr effizient in die entsprechenden S_N2'-Substitutionsprodukten überführt werden. Der *syn*-Chiralitätstransfer der *o*-DPPB-dirigierten allylischen Substitution gelang ebenfalls in hohem Maße in nahezu allen untersuchten Beispielen. Einzige Ausnahmen stellten das α,β -ungesättigte Derivat **(-)-121** und der *syn*-konfigurierte Ester ***syn*-128** dar, für die jedoch, auf Vorzugskonformationen und Koordinationseffekten beruhende, rationale Erklärungen gegeben werden konnten.

Auch der stereoselektive Aufbau quartärer, stereogener Kohlenstoffzentren gelang problemlos. Zusätzlich konnte gezeigt werden, dass die *o*-DPPB-dirigierte allylische Substitution den Kriterien der *Stereoselektivität*, *Stereospezifität* und *Stereodivergenz* genügt.

9 Synthese eines α -Tocopherol-Analogons

Als letztes Projekt im Rahmen der Untersuchungen zur *o*-DPPB-dirigierten allylischen Substitution sollte die entwickelte Methode im Rahmen der Synthese einer interessanten und komplexen Zielverbindung angewendet werden. Ideal wäre es, wenn im Rahmen der Synthese die *o*-DPPB-Gruppe mehrfach eingesetzt werden könnte, etwa in der Hydroformylierung oder der konjugierten Additionsreaktion. Als Zielmolekül wurde α -Tocopherol (α -174) gewählt.

9.1 Struktur und Aktivität der Vitamin E-Klasse

Zur Substanzklasse der *Vitamin-E*-aktiven Verbindungen zählen die Tocopherole **174** und die Tocotrienole **175** (griech.: *tokos*: Entbindung; *phero*: gebären).^[116]

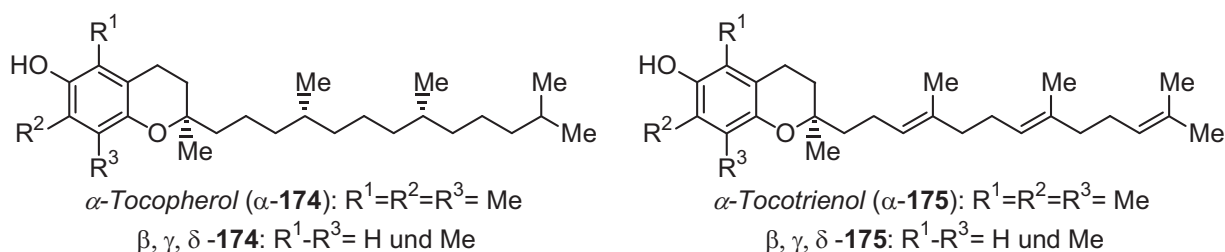


Abb. 111: Tocopherole und Tocotrienole.

Alle natürlichen *Vitamin-E*-Verbindungen weisen als Strukturmerkmale den *Chroman*-Bicyclus und eine von *Phytol* abgeleitete, isoprenoide C_{16} -Seitenkette und die (*R,R,R*)-Konfiguration auf. Die biologische Aktivität der *Vitamin-E*-Verbindungen beruht auf dem Abbruch der radikalischen Fettsäureoxidation im Zellgewebe durch den Abbruch der Radikalkette unter Ausbildung des stabilen Radikals **176**.^[116a] Alle 8 Stereoisomere des α -Tocopherols (α -174), ($\beta/\gamma/\delta$)-174 und die Tocotrienole **175** weisen diese *Vitamin-E*-Aktivität auf, dabei ist jedoch α -Tocopherol der deutlich aktivste Vertreter. Wesentlich für eine hohe Aktivität ist das (*R*)-konfigurierte Stereozentrum des *Chroman*-Fragments.^[116a,117]

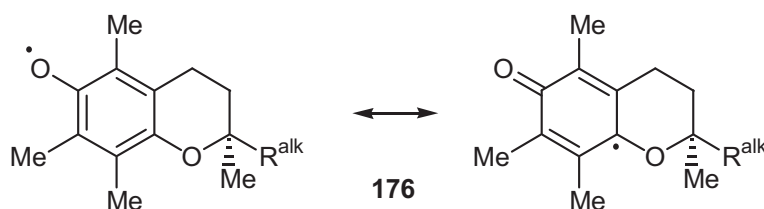


Abb. 112: Mesomere Grenzformeln des Tocopheroxyradikals **176**.

9.2 Industrielle und akademische Synthesen von α -Tocopherol

Die mengenmäßig größte Anwendung finden die Tocopherole als Futterzusätze. Dort wird all-*rac*- α -Tocopherol (ein Gemisch aller 8 Stereoisomere des α -Tocopherols) eingesetzt, das industriell ausgehend von Trimethylhydrochinon **177** und *rac*-Isophytol **178** in etwa 20000

Jahrestonnen produziert wird.^[116a] Dessen mittlere Aktivität (relativ zu α -174) beträgt etwa 59%.^[117]

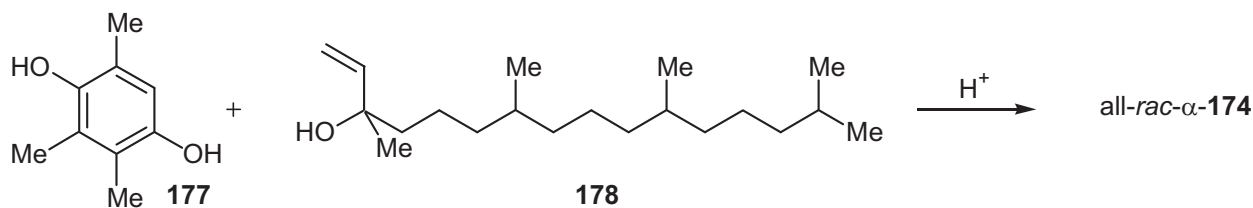


Abb. 113: Synthese von all-*rac*- α -Tocopherol (α -174).

Das hierfür benötigte *rac*-Isophytol (178) wird über eine mehrfach aufeinanderfolgende Sequenz aus Vinylgrignard-Addition und Carroll-Reaktion^[118] ausgehend von Aceton aufgebaut (Abb. 114).^[116a]

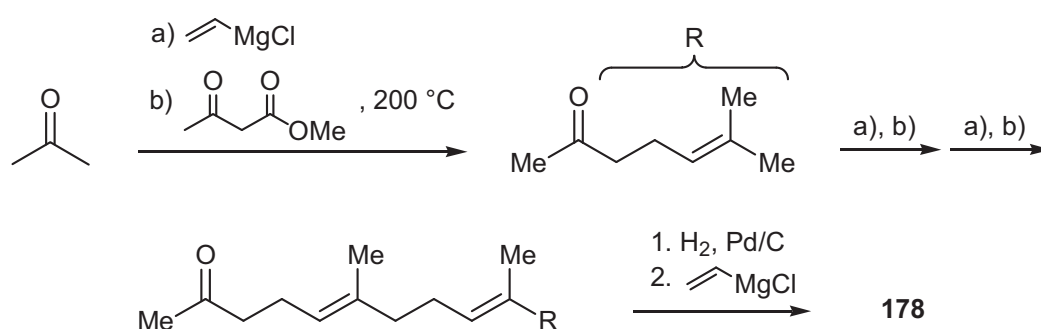


Abb. 114: Synthese von *rac*-Isophytol (178) aus Aceton.

Neben diesem vollsynthetischen *Vitamin E* wird vor allem für die Pharmabranche ein semi-synthetisches α -174 in etwa 2000 Jahrestonnen gewonnen. Als Rohstoff hierfür dienen pflanzliche Öle. Die Rückstände deren Raffinierung enthalten bis zu 10% α , β , γ , und δ -174, die in mehreren Schritten von den übrigen Anteilen abgetrennt werden können. Nachfolgende Methylierung, idealerweise über eine Hydroxymethylierung mit Formaldehyd und Reduktion mit Zink/HCl, liefert dann reines α -174.^[116a]

Seit der ersten Totalsynthese von α -174^[119] wurden zahlreiche asymmetrische α -Tocopherol-Totalsynthesen beschrieben, die jedoch alle nicht die Wirtschaftlichkeit der oben angeführten Verfahren erreichen. Eingesetzt wurden sowohl enzymatische, Auxiliar-gesteuerte als auch katalytische Transformationen. Ein detaillierter Überblick kann an dieser Stelle nicht gegeben werden, es sei daher auf die umfangreichen Zusammenstellungen in der Literatur verwiesen.^[116] Exemplarisch sollen im Folgenden nur einige reizvolle Teilsynthesen diskutiert werden.

Die retrosynthetische Analyse der Tocopherole führt in nahezu jeder Synthese auf das Chroman-Fragment und auf die isoprenoide C₁₆-Seitenkette zurück. Die Kupplung beider Fragmente ist durch vielfältige Methoden gut möglich.^[116]

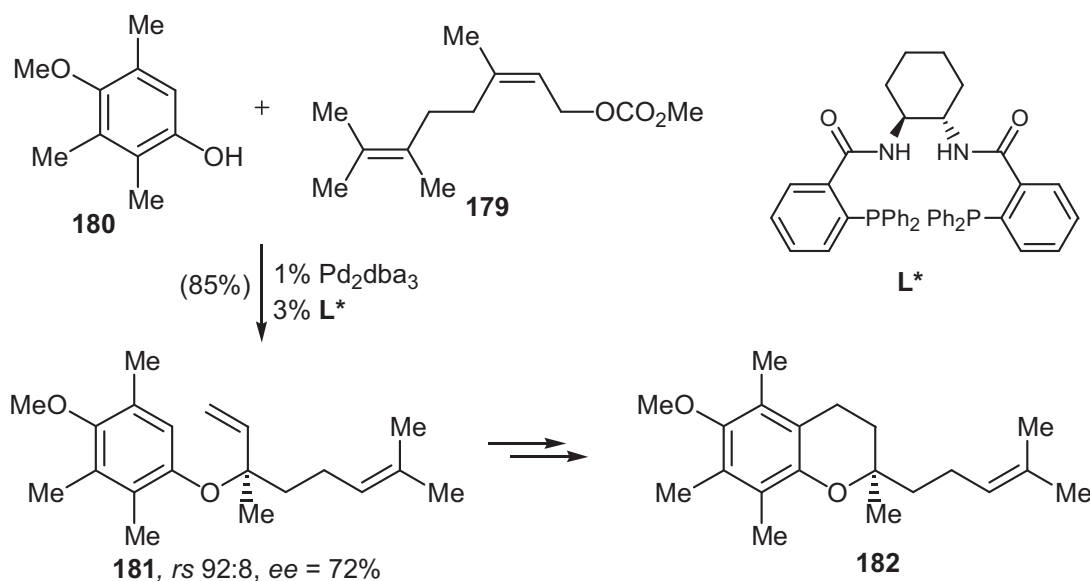


Abb. 115: Synthese des Chroman-Bicyclus mittels enantioselektiver, Pd-katalysierter allylischer Substitution.

Ausgehend von Neryl-Methylcarbonat **179** gelang TROST die enantioselektive Substitution des Carbonates durch das Phenol **180** mit Hilfe des Bisphosphinliganden **L*** in einer Palladium-katalysierten allylischen Substitution in guten Ausbeuten und Selektivitäten (\rightarrow **181**).^[120]

Die nachfolgende Cyclisierung erfolgte durch Hydroborierung des Olefins mit Catecholboran und anschließende elektrophile Aromatensubstitution des als Triflat aktivierten primären Alkohols (\rightarrow **182**).^[120]

Der asymmetrische Aufbau der isoprenoiden Seitenkette nach NOYORI erfolgt durch eine Kombination aus enantioselektiver Allylamin/Enamin-Isomerisierung und enantioselektiver Hydrierung.^[121,122]

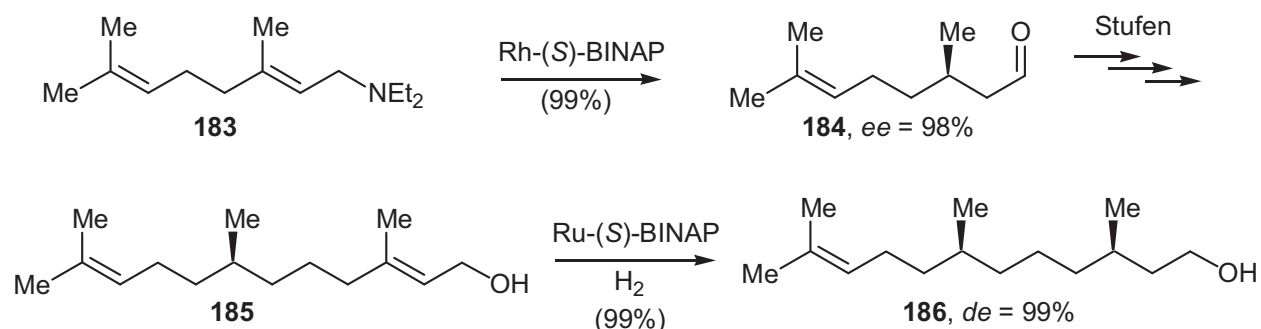


Abb. 116: Synthese der C_{15} -Seitenkette nach NOYORI.

Rhodium-katalysierter 1,3-*H*-Shift an **183** (\rightarrow **184**, 98% ee),^[121] Standardtransformationen und eine Ruthenium-(*S*)-BINAP-katalysierte, enantioselektive Hydrierung des Allylalkohols **185** ergaben die C_{15} -Seitenkette in einer Diastereomerenreinheit von 99% .^[122]

Ein weiterer, effizienter Ansatz wurde von NEGISHI entwickelt. Hierbei wird zum Aufbau der Seitenkette ein Zirkonium-katalysierter Alkylaluminierungprozess eingesetzt (**Abb. 117**).^[124]

Ausgehend von 4-Methyl-1-penten (**187**) wurde nach Hydroaluminierung mit DIBAL-H und zirkoniumvermittelter Alkylaluminierung an dem TBS-geschützten Homoallylkohol **188** der nahezu enantiomerenreine Alkohol **189** erhalten. Nach Oxidation und Olefinierung wurde das so erhaltene Alken **190** erneut diesen Reaktionsbedingungen unterworfen und ergab in 99% die nahezu enantiomerenreine Seitenkette **191** in nur 4 Schritten.^[124]

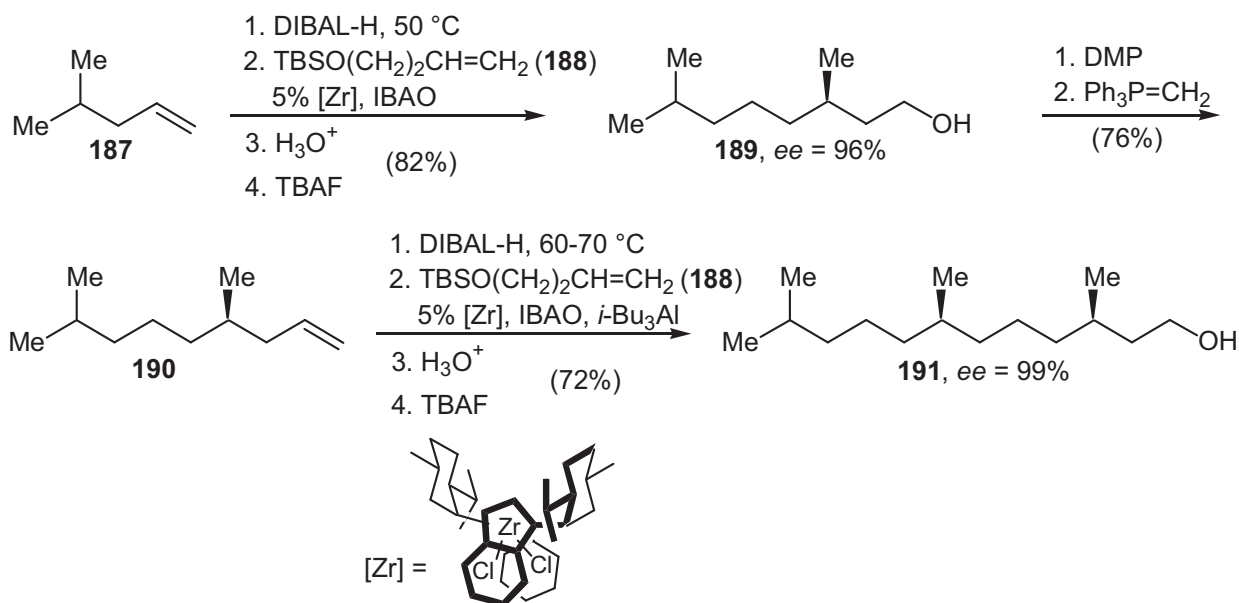


Abb. 117: Aufbau der C₁₅-Seitenkette nach NEGISHI (IBAO: Isobutylaluminoxan).

9.3 Synthese von α -Tocopherol

9.3.1 Syntheseplan

Der Syntheseplan sah zwei Fragmente, den funktionalisierten „Chroman“-Grignard **192** und den 1,3-*anti*-konfigurierten Crotyl-*o*-DPPB-Ester **193**, vor (Abb. 118).

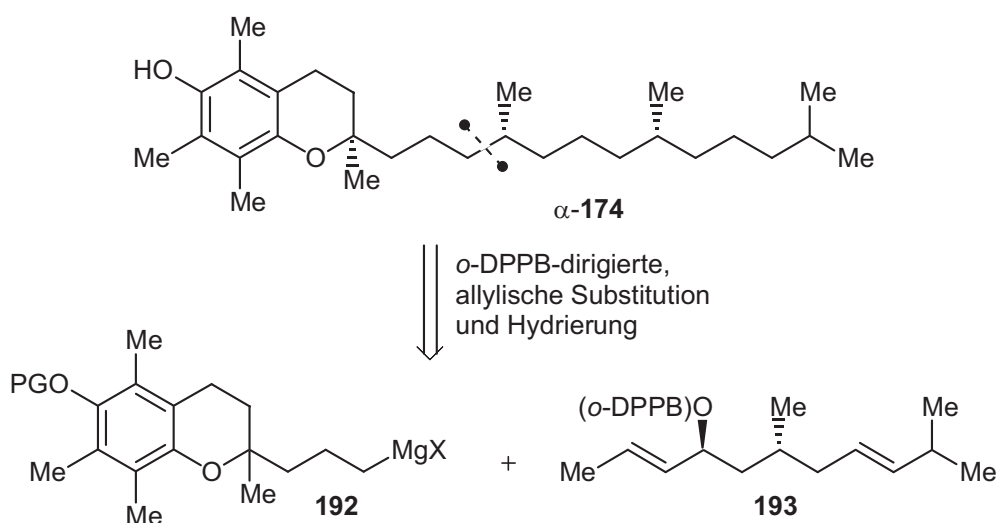


Abb. 118: Retrosynthese α -Tocopherol α -174 (PG = Schutzgruppe, X = Halogenid).

Die Kupplung der beiden Fragmente mittels der *o*-DPPB-dirigierten allylischen Substitution ergäbe dann die 1,5-*syn*-Relation der beiden stereogenen Zentren der Seitenkette und nach Hydrierung der Doppelbindungen α -Tocopherol (α -**174**).

Der Grignard **192** könnte aus dem von TROST bekannten Substrat **182**^[120] durch reduktive Ozonolyse, Umwandlung der Aldehydfunktion in ein Halogenid und anschließende Magnesiuminsertion erfolgen. Eine zweite Möglichkeit wäre, **192** ausgehend von dem käuflichen, enantiomerenreinen TroloxTM (**194**) über Reduktion zum Alkohol, Aktivierung als Triflat, S_N2-Substitution mit einem Vinylkupferreagens, Hydroborierung, nachfolgende MUKAJIAMA-Redoxkondensation zum Halogenid und Magnesiuminsertion zu generieren (**Abb. 119**).

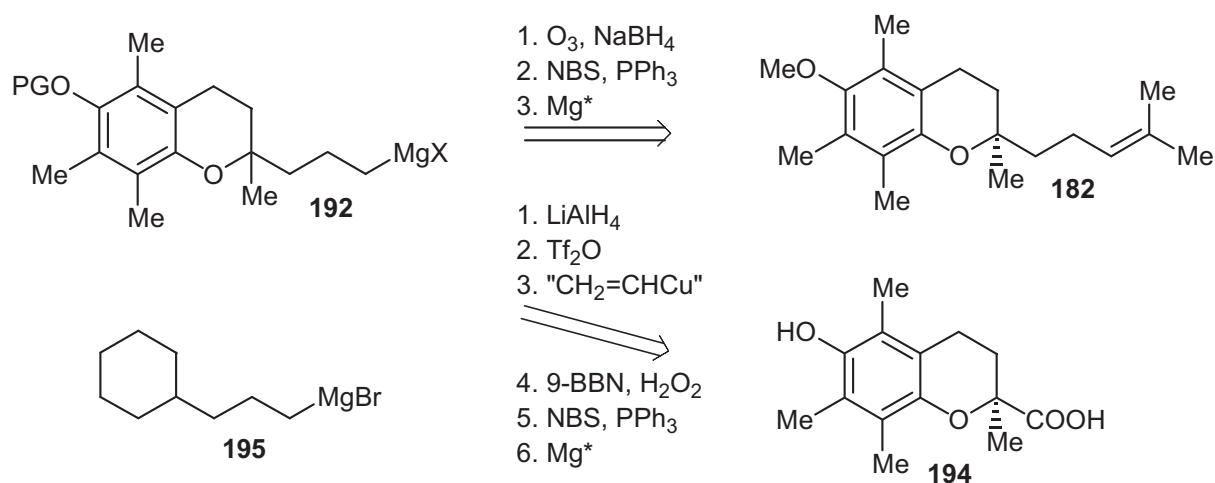


Abb. 119: Zugangswege zum Chroman-Grignard **192**.

Für die ersten Untersuchungen wurde zunächst der leichter zugängliche Grignard **195** gewählt, um die Bedingungen der Substitution zu eruieren.

Der *o*-DPPB-Ester **193** wäre über eine Olefinierungsreaktion aus dem Aldehyd **196** zugänglich. Dies könnte über die hoch (*E*)-selektive KOCIENSKI-Variante^[125] der JULIA-Olefinierung^[126] an diesem System realisiert werden.

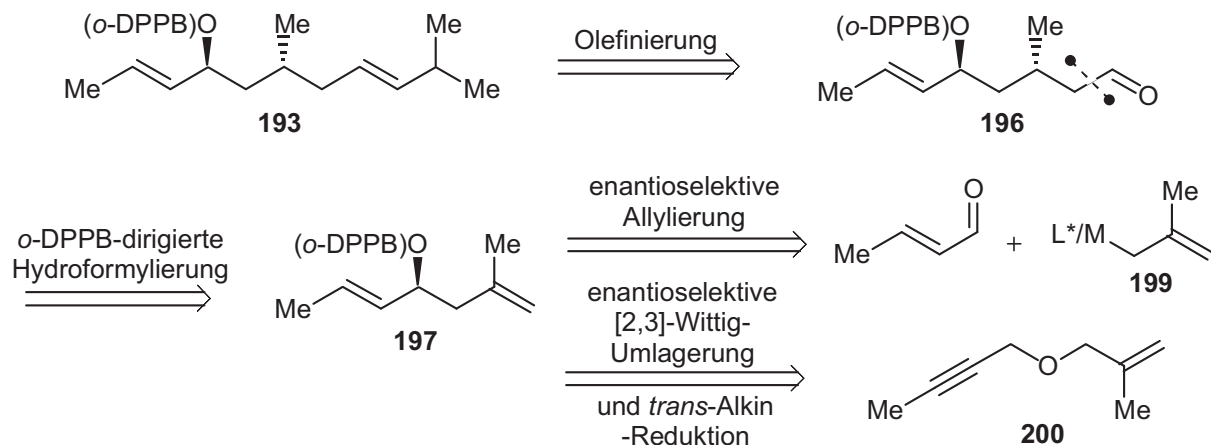


Abb. 120: Retrosynthese von **193**.

Der Aldehyd **196** sollte aus einer *anti*-selektiven, *o*-DPPB-dirigierten Hydroformylierung des Homomethallyl-Esters **197** resultieren.^[13] Die Hydroformylierung der 1,2-disubstituierten Doppelbindung in Gegenwart der Methallyldoppelbindung erschien möglich, da „innere“ Doppelbindungen in der Regel deutlich langsamer reagieren.^[127] Zur Steuerung der absoluten Konfiguration der stereogenen Zentren der Seitenkette in den beschriebenen diastereoselektiven Reaktionen muss der **197** zugrundeliegende Alkohol **198** enantioselektiv aufgebaut werden. Eine Möglichkeit dazu wäre die enantioselektive Allylierung von Crotonaldehyd, etwa nach KECK mit Tributyl(methallyl)stannan (**199**, M = Bu₃Sn) und BINOL.^[128] Einen elegantere Methode hierfür wäre die asymmetrische [2,3]-Wittig-Umlagerung des Propargyl-Allylethers **200** analog zu Arbeiten von NAKAI (Abb. 121).^[69,129] Der aus der Umlagerung resultierende Propargylalkohol **201** müsste dann noch (*E*)-selektiv reduziert werden.

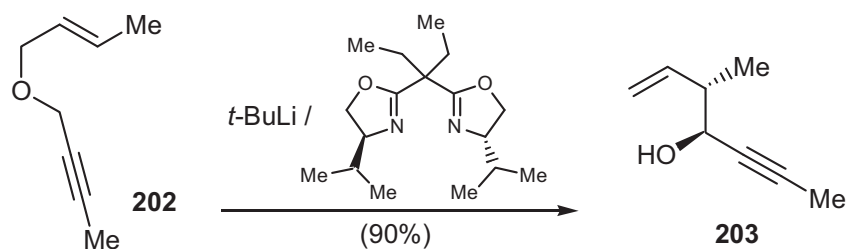


Abb. 121: Enantioselektive [2,3]-Wittig-Umlagerung nach NAKAI.

9.3.2 Synthese und Hydroformylierung des *o*-DPPB-Esters *rac*-197

Die geplante Synthese wurde ausgehend von Propargylalkohol (**204**) durchgeführt (Abb. 122). Veretherung mit Methallylchlorid (**205**) ergab den Ether **206**,^[130] der dann am Alkinterminus mit *n*-BuLi/MeI C₁-verlängert wurde.^[131] Auf diese Weise war in zwei Stufen und 70% Gesamtausbeute der Vorläufer **200** für die [2,3]-Wittig-Umlagerung zugänglich. Diese wurde zunächst racemisch getestet. Nach Deprotonierung mit *n*-BuLi bei -78 °C wurden 63% des Propargylalkohols *rac*-**201** erhalten.^[130] Die (*E*)-selektive Reduktion der Dreifachbindung wurde mit Red-Al in Et₂O in einer guten Ausbeute von 80% realisiert, zudem enthielt *rac*-**198** nach ¹H-NMR kein (*Z*)-Isomer. Abschließende Veresterung mit der *o*-DPPBA ergab dann den Hydroformylierungsvorläufer *rac*-**197**.

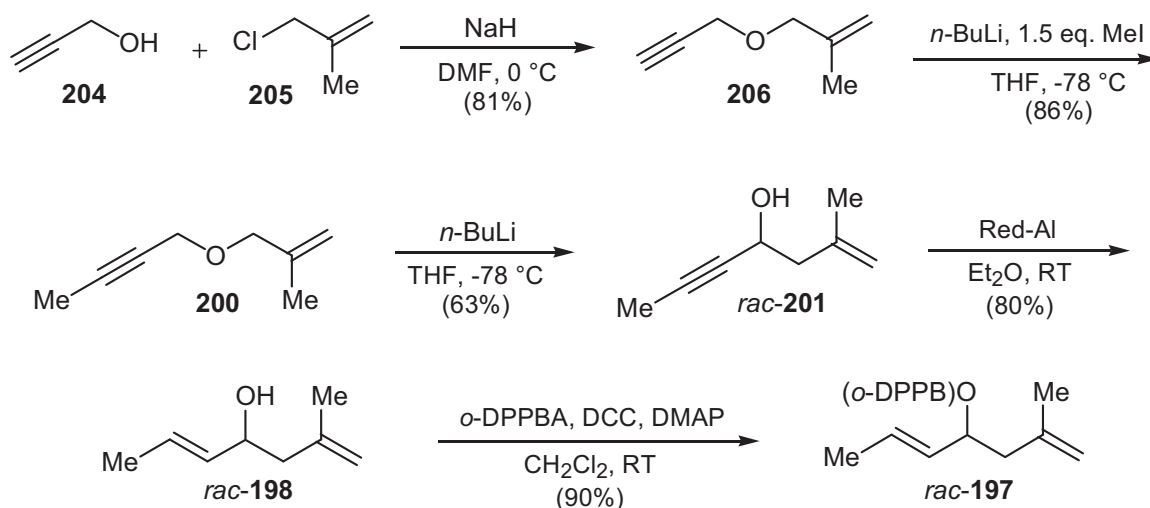


Abb. 122: Synthese des *o*-DPPB-Esters *rac*-197.

Da dieser Weg relativ lang war, wurde *rac*-198 auch über eine Methallylierung von Crotonaldehyd hergestellt (62%, **Abb. 123**).^[71]

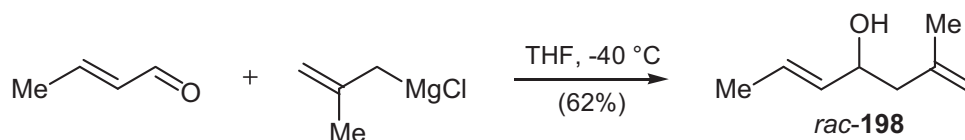


Abb. 123: Synthese des Allylalkohols *rac*-198 via Methallylierung.

Die Hydroformylierung von *rac*-197 wurde nach einer allgemeinen Vorschrift für Homomethallyl-*o*-DPPB-Ester vorgenommen (**Abb. 124**).^[13] Die niedrige Temperatur von 30 °C ist hierbei entscheidend für das Erreichen hoher *anti*-Diastereoselektivitäten, allerdings muss dadurch eine lange Reaktionszeit in Kauf genommen werden.^[13]

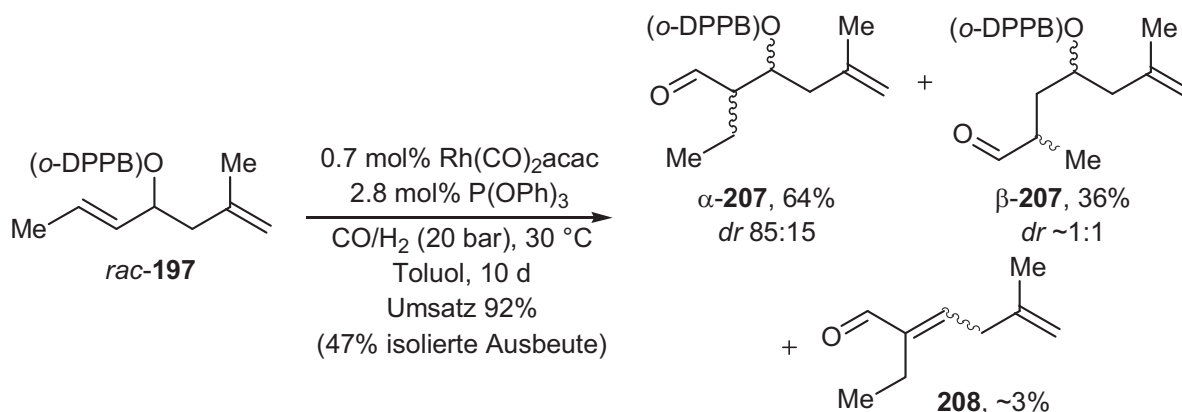


Abb. 124: Hydroformylierung des *o*-DPPB-Esters *rac*-197.

Allerdings wurde nahezu selektiv die interne Doppelbindung des Crotylfragmentes hydroformyliert. Da diese prinzipiell unreaktiver ist als die 1,1-disubstituierte Doppelbindung, scheint die *o*-DPPB-Gruppe dirigierend und somit aktivierend in die Hydroformylierung eingegriffen zu haben. Die beiden regioisomeren Aldehyde α -207 und β -207 lagen in einem 64:36-

Verhältnis vor. Zusätzlich zur Regioselektivität stellte sich die Frage der Diastereoselektivität. Eine sorgfältige Auswertung des $^1\text{H-NMR}$ s des Rohproduktes ergab für α -**207** ein 85:15-Verhältnis der Diastereomere, während β -**207** als 1:1-Mischung vorlag. Neben diesen Aldehyden wurde auch noch ein kleiner Anteil des Eliminierungsproduktes **208** (aus α -**207**) gefunden. Dieser konnte jedoch nicht sauber isoliert werden, daher ist die Doppelbindungsselektivität unklar. Dieses Ergebnis war bezüglich der geplanten Synthese von α -Tocopherol α -**174** zwar unerfreulich, sollte aber aufgrund der beobachteten Diastereoselektivität in α -**207** trotzdem eingehender untersucht werden.

9.3.3 *Anti*-Selektive, *o*-DPPB-dirigierte Hydroformylierung des 1,2-disubstituierten Derivates **32**

Dazu wurde anstelle des Esters **197** das bereits in der allylischen Substitution verwendete Derivat **32** eingesetzt (Abb. 125).

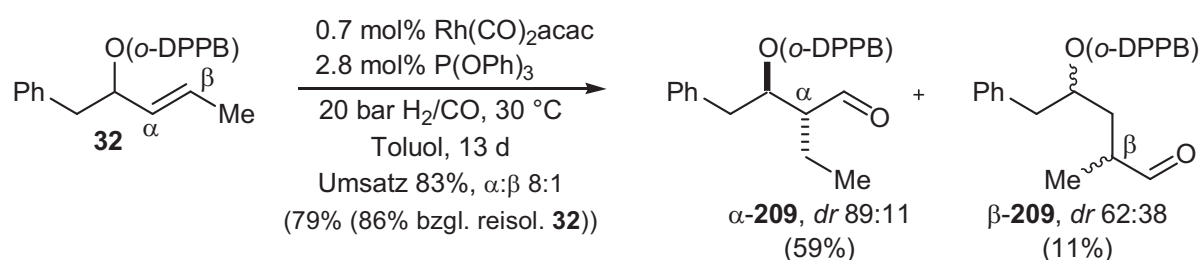


Abb. 125: Hydroformylierung von **32**.

Die Hydroformylierung der 1,2-disubstituierte Doppelbindung gelang erneut weitestgehend selektiv. Die Regioselektivität (α : β) betrug 8:1, dabei lag α -**209** in einer Diastereomerenreinheit von 89:11 vor, während β -**209** unselektiv gebildet wurde. Die isolierte Ausbeute war erniedrigt, da Teile von α -**209** während der Aufarbeitung zu (*E*)-**210** eliminiert wurden (Abb. 126).

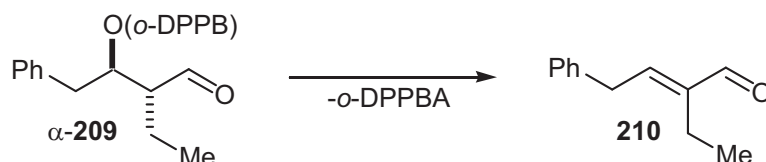


Abb. 126: Eliminierung von α -**209** zu (*E*)-**210**.

Die gezeigte, relative *anti*-Stereochemie von α -**209** wurde durch Reduktion zum Diol **211** (LiAlH₄), Acetalisierung zum Benzylidenacetal **212** (*dr* = 92:8) und NMR-Charakterisierung ($^1\text{H-NMR}$, NOESY/ROESY) bewiesen (Abb. 127).

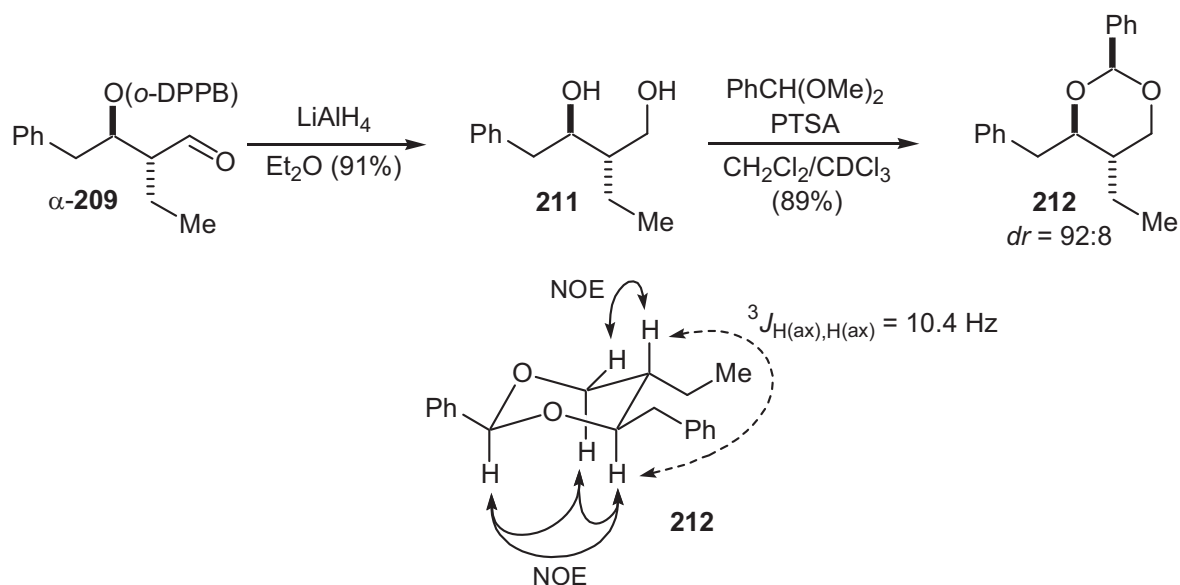


Abb. 127: Beweis der *anti*-Konfiguration von α -**209**.

Die *anti*-Hydroformylierung 1,2-disubstituierter Allyl-*o*-DPPB-Ester wurde im Rahmen einer Diplomarbeit weiter untersucht und es konnten sehr gute Diastereoselektivitäten bis zu *anti:syn* >95:5 an einer Vielzahl von Substraten erzielt werden.^[132]

9.3.4 Schutzgruppen für die 1,2-disubstituierte Doppelbindung - Einsatz eines Alkins

Es stellte sich nun die Frage, wie die geplante Synthese von α -Tocopherol unter Beibehaltung der grundlegenden Gedanken des ursprünglichen Synthesepfades fortgesetzt werden könnte. Naheliegender wäre eine „Schützungs“ des Crotylfragmentes. Dazu könnte anstelle der (*E*)-Doppelbindung eine Dreifachbindung als Platzhalter verwendet werden, die dann anschließend zum (*E*)-Alken reduziert werden müsste.^[133]

Die Veresterung des Propargylalkohols *rac*-**201** mit der *o*-DPPBA verlief in einer mäßigen Ausbeute von 58%, da sich das Produkt als instabil erwies. Der Versuch der selektiven Hydroformylierung von **213** scheiterte. Unter den Standard-Bedingungen (vgl. **Abb. 125**) wurde nahezu kein Umsatz erzielt, auch bei erhöhter Reaktionstemperatur konnte kaum Hydroformylierung des Methallylsystems beobachtet werden. Dominierendes Reaktionsprodukt war neben geringen Anteilen nicht charakterisierter Aldehyde das (*Z*)-Alken **214**, weswegen die „Alkin-Strategie“ nicht weiter verfolgt wurde.

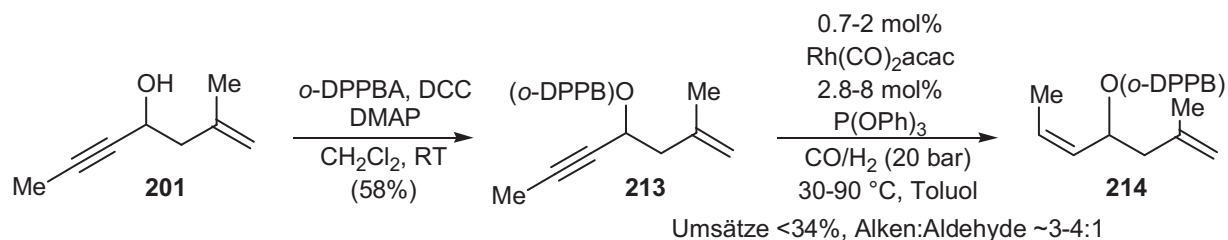


Abb. 128: Synthese und versuchte Hydroformylierung von **213**.

9.3.5 Schutzgruppen für die 1,2-disubstituierte Doppelbindung - Einsatz eines Vinylsilans

Eine weitere Möglichkeit der Blockierung der disubstituierten Doppelbindung in der Hydroformylierung bestünde im temporären Einsatz einer trisubstituierten Doppelbindung, da diese unter Hydroformylierungsbedingungen nicht angegriffen werden.^[12a] Ein temporärer Substituent an der Doppelbindung könnte eine Silylgruppe sein, die nach erfolgter Hydroformylierung durch eine Vielzahl von Bedingungen wieder abgespalten werden könnte und so das für die allylische Substitution benötigte Crotylfragment freisetzen würde.

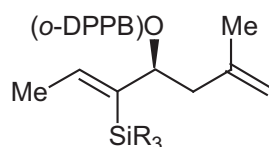


Abb. 129: Silylgruppe als Schutzgruppe.

Als Silylgruppe wurde Dimethylphenylsilyl (SiMe₂Ph) gewählt, da diese zum Einen den Produkten eine gewisse Schwerflüchtigkeit vermitteln sollte und zum Anderen eine leichte Detektierbarkeit mittels chiraler HPLC versprach.

Die Synthese begann ausgehend von 1-Brom-1-propen (**215**) mit der Generierung des Lithiumacetyls und dessen Umsetzung mit Chlordimethylphenylsilan zum Silylacetylen **216** (**Abb. 130**).^[134] Hydroaluminierung mit DIBAL-H, Aktivierung mit Methyllithium als Aluminium-At-Komplex und Reaktion mit Paraformaldehyd lieferte selektiv den primären (Z)-Allylalkohol **217**.^[135a]

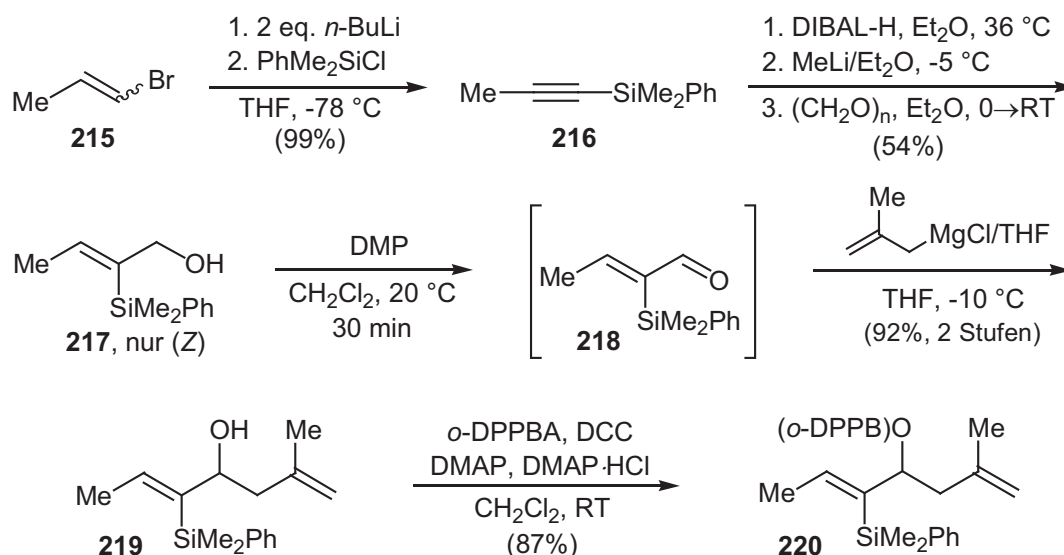


Abb. 130: Synthese des Hydroformylierungsvorläufers **220**.

Für den Aufbau des Homomethylfragmentes musste nun **217** zum Aldehyd **218** oxidiert und methallyliert werden. Nach dem Testen verschiedener Oxidationsmethoden (MnO₂ oder

PCC/Al₂O₃) stellte sich heraus, dass diese zu einer Isomerisierung der Doppelbindung führten. Zudem isomerisierte **218** bereits bei der Lagerung, so dass sich eine rasche Folgereaktion empfahl. Die Synthese des Alkohols **219** wurde daher durch Oxidation mit DESS-MARTIN-Periodinan^[106] und sofortiges Umsetzen mit einer gekühlten Lösung von (Methallyl)-magnesiumchlorid in THF realisiert. Sowohl die Oxidation als auch die Aufarbeitung wurde unter Lichtausschluss durchgeführt, um eine Isomerisierung zu verhindern. Mit diesem Protokoll konnte **219** in einer Ausbeute von 92% über beide Stufen generiert werden, ohne dass eine detektierbare Isomerisierung stattgefunden hätte. Nach Veresterung stand der Hydroformylierungsvorläufer **220** zur Verfügung, dessen Hydroformylierung problemlos in einer guten Ausbeute und Diastereoselektivität (*anti:syn* 91:9, 73%) gelang. Einziger Nachteil dabei war die sehr lange Reaktionszeit von 20 Tagen.

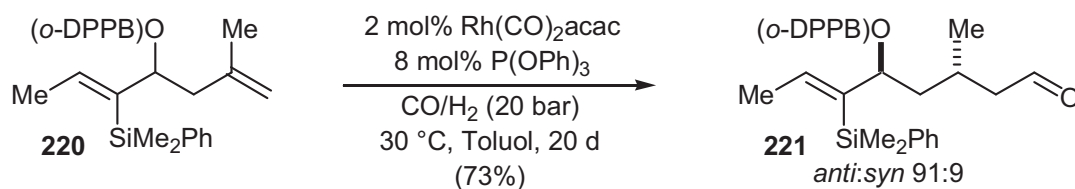


Abb. 131: Hydroformylierung von **220**.

Gemäß dem Synthesepfad folgt nun eine Olefinierung zur Einführung des Isopropylterminus der Seitenkette. Diese sollte wegen der einfacheren Analytik, vor allem der Selektivitätsbestimmung der nachfolgenden allylischen Substitution, (*E*)-selektiv über die KOCIENSKI-JULIA-Olefinierung erfolgen.^[125,126] Das hierzu benötigte Phenyltetrazolsulfon **222** war bislang nicht bekannt, konnte aber analog zu anderen Derivaten über die übliche MISTSUNOBU/Oxidations-Sequenz aus 1*H*-1-Phenyltetrazolthiol (**223**) und 2-Methylpropanol erhalten werden.^[125] Nach Deprotonierung des Sulfons mit Kaliumhexamethyldisilazan (KHMDS) konnten 60% des *o*-DPPB-Esters **224** (*E:Z* > 95:5) erhalten werden.

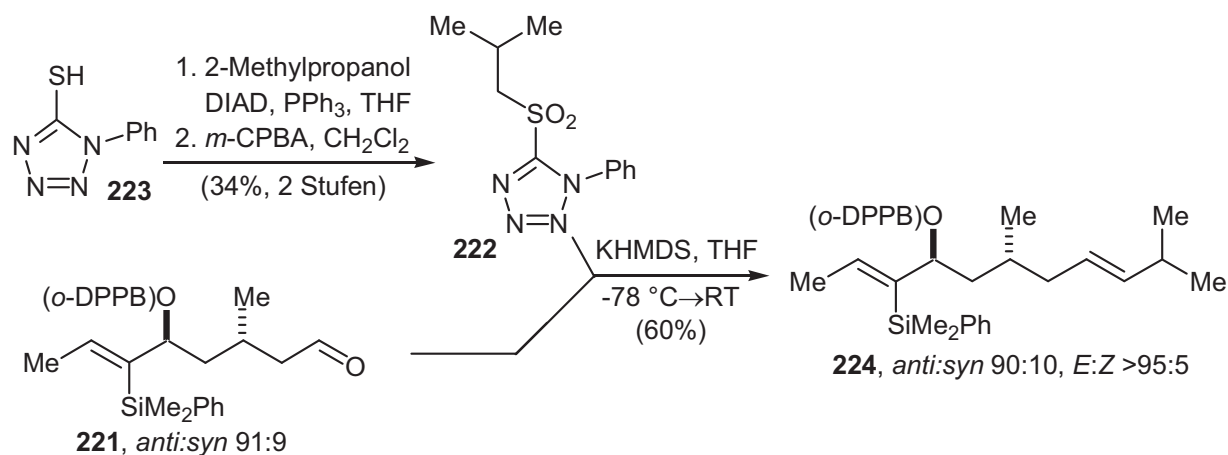


Abb. 132: JULIA-KOCIENSKI-Olefinierung zu **224**.

Die Freisetzung des, für die allylische Substitution erforderlichen, Crotylfragmentes aus **224** durch Desilylierung erwies sich wiederum als problematisch, da unter den Reaktionsbedingungen^[136] die *o*-DPPB-Gruppe unter Bildung des Allens **225** abgespalten wurde (**Abb. 133**). Dies ist wahrscheinlich auf die Zugabe des aktivierten Molekularsiebs zurückzuführen, denn nach Generierung des Vinylianions **226** verbleiben diesem mithin zwei mögliche Reaktionspfade. In Gegenwart einer Protonenquelle (z. B. H₂O aus TBAF-Lösung o. ä.) wird das Anion zum gewünschten Produkt **193** protoniert (22%). In Ermangelung einer Protonenquelle kann sich **226** unter Ausbildung des Allens **225** durch Elininierung der *o*-DPPBA stabilisieren (44%). Dabei sollte die relative Konfiguration durch die stereoelektronischen Voraussetzungen der Eliminierung kontrolliert werden und obwohl die gezeigte (*aR**,*R**)-Konfiguration nicht bewiesen wurde, so erscheint sie doch sehr wahrscheinlich und wurde von einer GC/MS-Analyse des Produktes unterstützt, die zeigte, dass das Allen zu ca. 90% nur aus einer Komponente bestand.

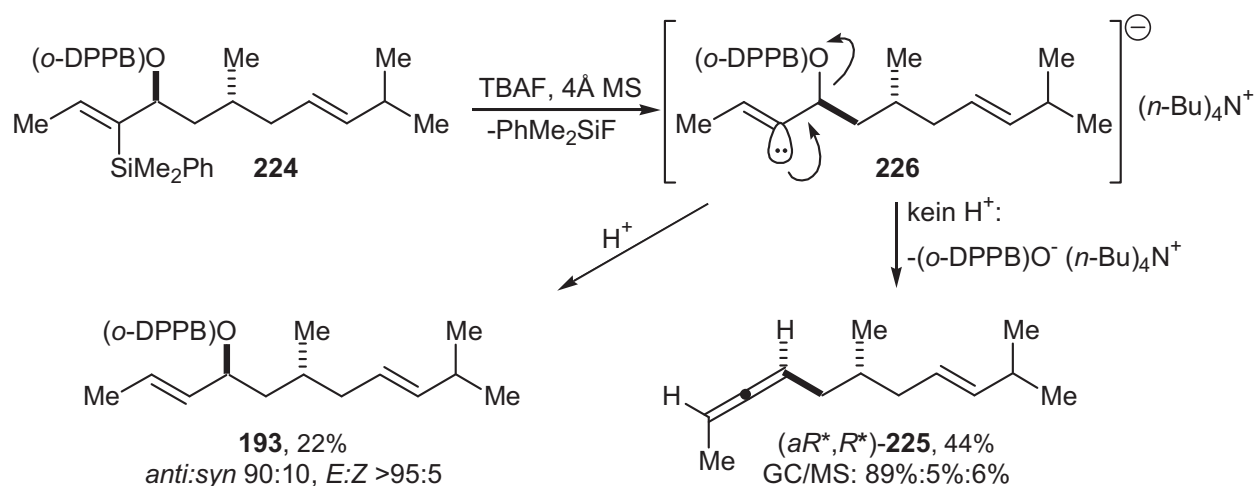


Abb. 133: Mögliche Reaktionspfade des Vinylianions **226** im Verlauf der Desilylierung.

Für die weitere Umsetzung von **193** zum diastereomerenreinen α -Tocopherol-Analogen wurde noch der Grignard **195** benötigt. Dieser war durch Umsetzung von 3-Cyclohexylpropanol (**227**) in einer MUKAIJAMA-Redoxkondensation^[137] zum Bromid **228** und Insertion von aktiviertem Magnesium^[138] bei 0 °C in 73% über beide Stufen zugänglich. Die Verwendung von hochreaktivem Magnesium war notwendig, da bei höheren Reaktionstemperaturen (Et₂O, Rückfluss) neben dem Grignard-Reagens in nahezu equimolaren Anteilen das Homokuppelungsprodukt 1,6-Dicyclohexylhexan (**229**) erhalten wurde.

über die unselektive Hydrierung eines trisubstituierten Alkens kann erklärt werden, dass das hydrierte Produkt **231** eine dramatisch verschlechterte Diastereoselektivität aufweist. Dieses Problem ist jedoch sicher durch die Wahl geeigneterer Katalysatorsysteme lösbar, so dass die Synthese der Tocopherol-Seitenkette trotz des Selektivitätsverlustes im letzten Schrittes - zumindest in den *o*-DPPB-dirigierten Schlüsselschritten - als erfolgreich abgeschlossen betrachtet werden kann.

9.3.6 Zusammenfassung der Synthese – Probleme und Optimierungsvorschläge

Die diastereoselektive Synthese der racemischen Tocopherol-Seitenkette als Cyclohexylanalogon gelang ausgehend von 1-Brom-1-propen in 3.5% Gesamtausbeute in 10 Stufen. Dies entsprach einer durchschnittlichen Ausbeute von ca. 72% pro Syntheseschritt.

Bislang wurde keine Versuche zur Bestimmung der relativen Konfiguration durchgeführt. Die Schlüsselschritte der Synthese waren die *o*-DPPB-dirigierte, stereoselektive Hydroformylierung eines Homomethylfragmentes in Gegenwart eines trisubstituierten Vinylsilans und die *o*-DPPB-dirigierte allylische Substitution zum Aufbau des vollständigen Kohlenstoffgerüsts unter Kupplung der beiden komplexen Fragmente **195** und **196**. Die Probleme, die aus der *anti*-selektiven Hydroformylierung von 1,2-disubstituierten Doppelbindungen resultierten, konnten durch den Einsatz des Vinylsilans **220** umgangen werden. Diese unerwartete Hydroformylierung konnte zudem zu einer effizienten Methode zum Aufbau von 1,2-*anti*-Stereodiaden als Strukturmerkmale polyketider Naturstoffe weiterentwickelt und zu dem Methodenarsenal der *o*-DPPB-dirigierten Transformationen hinzugefügt werden.

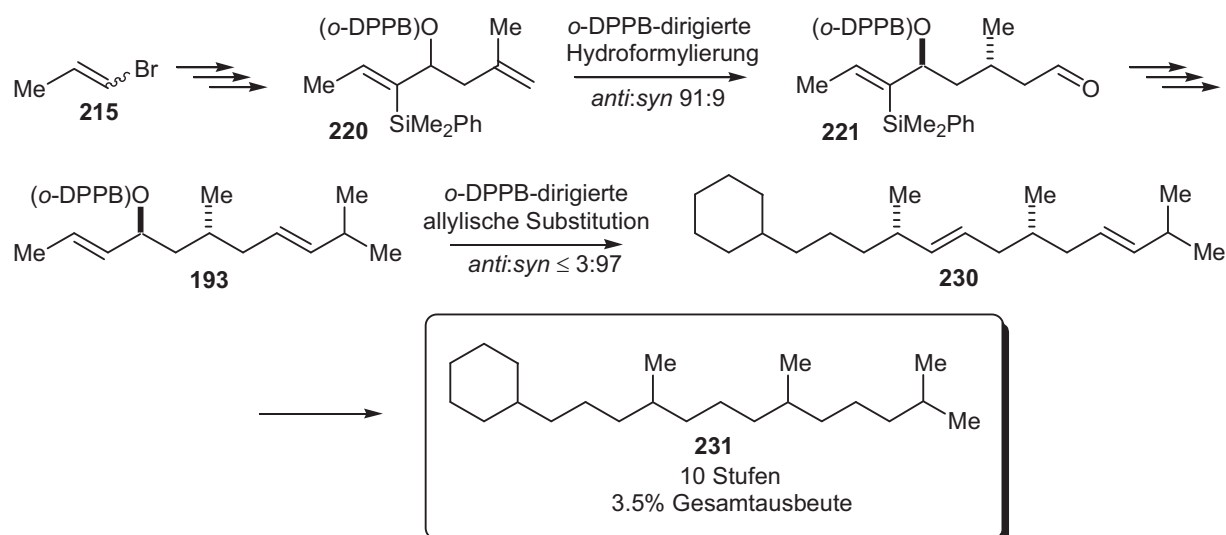


Abb. 136: Zusammenfassung der Synthese des Tocopherol-Analogon **231**.

Die Nachteile der vorgestellten Synthese sollen jedoch nicht verschwiegen werden. Zum Einen ist die lange Reaktionsdauer der Hydroformylierung von 20 Tagen nicht dazu geeignet, rasch zu größeren Substanzmengen zu gelangen. Dies erschwert im fortgeschrittenem Stadi-

um der Synthese erheblich die Versuche zur Optimierung der einzelnen Transformationen. Der Wechsel des Lösungsmittels könnte hier einen entscheidenden Vorteil bringen, da neuere Ergebnisse zeigen, dass die *o*-DPPB-dirigierte Hydroformylierung in THF eine erhebliche Reaktionsbeschleunigung ohne Selektivitätseinbußen erfährt.^[139] Auch die für den weiteren Verlauf der Synthese notwendige Freisetzung des (*E*)-Crotylfragmentes in **193** durch Desilylierung des Vinylsilans muss sicher noch weiter optimiert werden. Die Zugabe von geringen Mengen einer adäquaten Protonenquelle sollte die dominierende Eliminierung zu dem Allen **225** durch rasches Protonieren des Vinylanions in den Hintergrund drängen können. Ebenso sollte die isomerisierungsfreie Hydrierung von **230** durch die Verwendung geeigneter Katalysatorsysteme wie z. B. PtO₂/C^[140] möglich sein.

10 *o*-DPPB-dirigierte propargylische Substitution

Nachdem die *o*-DPPB-dirigierte allylische Substitution erfolgreich etabliert werden konnte, lag es nahe, auch die Verwendung propargylischer Elektrophile zu testen. Die propargylische Substitution mit Organokupferreagenzien ist eine etablierte Methode zum stereoselektivem Aufbau von Allenen.^[22,141] Allerdings hat sich auf diesem Gebiet nahezu ausschließlich die hochgradig selektive *anti*-Reaktionsführung mit Mesylaten, Sulfinaten u. a. Abgangsgruppen durchgesetzt.^[141] Die dirigierte propargylische Substitution von Propargylcarbamaten wurde von FLEMING untersucht. Die dabei erzielten *syn*-Selektivitäten waren jedoch mit *syn:anti* = 80:20 weit von denen der allylischen Substitution entfernt.^[21e,22,143]

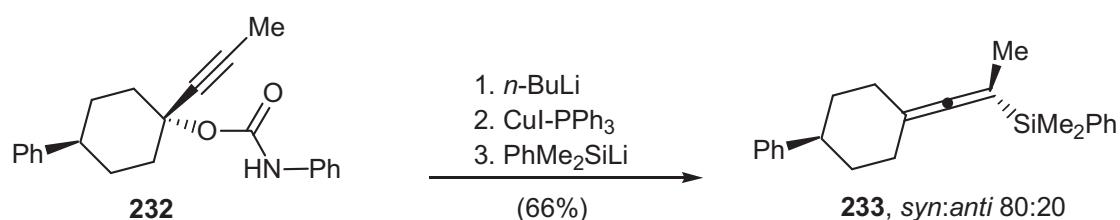


Abb. 137: Carbamate in der propargylischen Substitution.

10.1 Regioselektivität in der *o*-DPPB-dirigierten propargylischen Substitution

Bevor der Chiralitätstransfer in der *o*-DPPB-dirigierten propargylischen Substitution eingehender untersucht werden konnte, musste zunächst die Methodik der allylischen Substitution auf racemische propargylische Substrate übertragen werden. Die Synthese der entsprechenden *o*-DPPB-Derivate wurde in racemischer Form an den bereits im Verlauf früherer Studien synthetisierten Propargylalkoholen *rac*-**59** und **109** in guter bis exzellenter Ausbeute realisiert (**Abb. 138**).

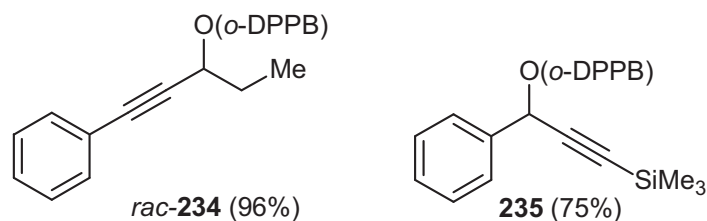


Abb. 138: Substrate für die *o*-DPPB-dirigierte propargylische Substitution.

Tatsächlich gelang der regioselektive Aufbau der Allene *rac*-**236** und **237** ausgehend von *rac*-**234** problemlos in sehr hohen Ausbeuten (**Abb. 139**).

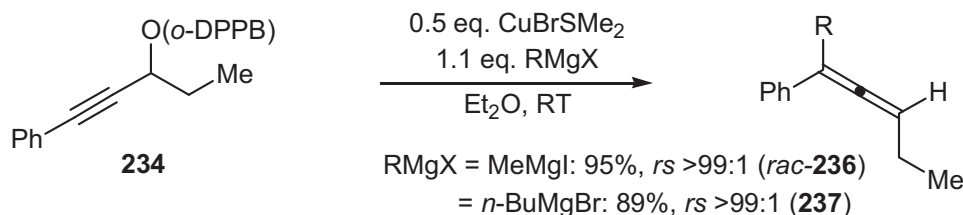


Abb. 139: Synthese der Allene **236** und **237**.

Auch das silylsubstituierte Propargylderivat **235** konnte äußerst effizient in das entsprechende Silyllallen **238** überführt werden (>99%, *rs* >99:1, **Abb. 140**).

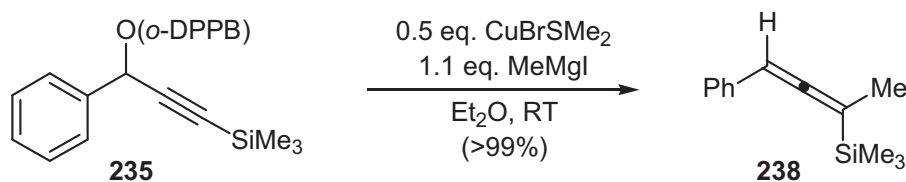


Abb. 140: Selektiver Aufbau des Silyllallens **238**.

Allerdings stellt die Regioselektivität beim Aufbau von Allenen kein solches Problem dar wie bei der allylischen Substitution,^[141] so dass auch nicht-dirigierende Abgangsgruppen zum selektiven Aufbau dieser Strukturen verwendet werden können. Der Unterschied zwischen dirigierten und nicht-dirigierten Transformationen liegt hier im Wesentlichen in der Stereochemie begründet, da mittels nicht-dirigierender Abgangsgruppen ausschließlich die *anti*-Substitutionsprodukte gebildet werden.^[22,141]

10.2 Chiralitätstransfer in der *o*-DPPB-dirigierten propargylischen Substitution

Nach diesen orientierenden Experimenten sollte der Chiralitätstransfer der propargylischen Substitution untersucht werden. Dazu wurde 17 β -Mestranol (**239**) als Testsystem gewählt, da dessen stereoselektive Umwandlung in das entsprechenden Allen über das nicht-dirigierende Sulfinat β -**240** bereits ausführlich in der Literatur diskutiert wurde. Zudem standen ausreichende Vergleichsdaten für beide Allenepimere α - und β -**241** zur Verfügung (**Abb. 141**).^[144]

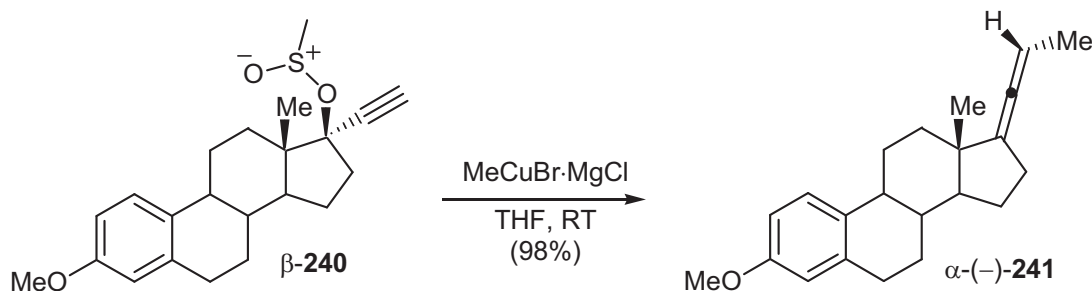


Abb. 141: *anti*-Selektive Substitution des Propargylsulfinites β -240.

Der entsprechende *o*-DPPB-Ester β -(-)-242 wurde unter den Bedingungen in **Abb. 142** synthetisiert. Die relativ niedrige Ausbeute von 66% war in Anbetracht des tertiären, sterisch abgeschirmten Alkohols sehr zufriedenstellend.

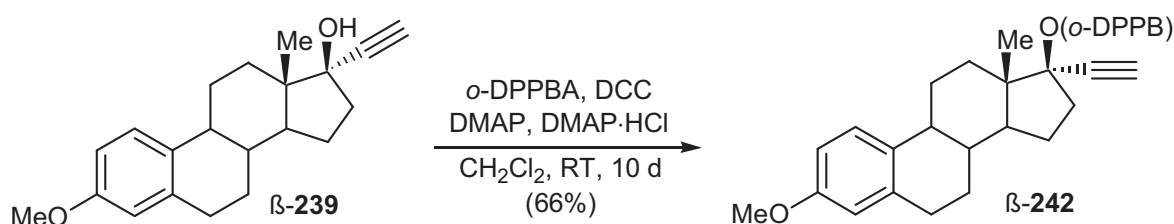


Abb. 142: Darstellung des *o*-DPPB-Esters β -(-)-242.

Zunächst wurden die etablierten Standardbedingungen verwendet (vgl. **Abb. 139** und **Abb. 140**). Dabei wurde jedoch nur eine recht niedrige Selektivität von $\alpha:\beta = 17:83$ für das β -epimere Allen β -(+)-241 gefunden. Trotzdem war dieses Ergebnis ermutigend, da nun auch im Falle der Propargylderivate die *syn*-Substitution gezeigt werden konnte und die *o*-DPPB-Gruppe sogar leicht höhere Selektivitäten zu induzieren vermochte, als es von Carbamaten bekannt war (vgl. **Abb. 137**). Auch die Ausbeute von 61% war unter Berücksichtigung der Acidität des terminalen Alkins in Kombination mit der Basizität des Grignardreagenzes akzeptabel.

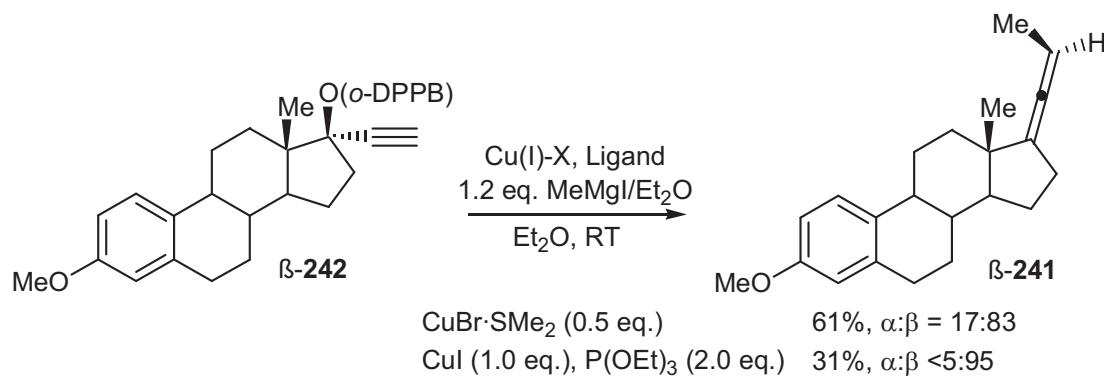


Abb. 143: *Syn*-selektive Substitution des *o*-DPPB-Esters β -(-)-242.

Eine Unterscheidung, ob das α -Epimer durch eine nicht-dirigierte Reaktion gebildet wurde oder ob das zunächst stereochemisch einheitlich gebildete β -Epimer unter den Reaktionsbe-

dingungen isomerisiert war, konnte anhand der vorhandenen Daten nicht vorgenommen werden. Es ist bekannt, dass Allene durch die Einwirkung von Organokupferreagenzien, vermutlich via Eielektronentransfer-Schritte, isomerisieren können.^[145] Tiefe Temperaturen verlangsamen diese Epimisierung und Organocuprate verursachen eine raschere Racemisierung als Organokupferreagenzien. Auch das steroidale Allen α -**241** wurde im Rahmen dieser Arbeiten untersucht.^[145c] Nach Einwirkung von Me_2CuMgCl , Me_2CuLi bzw. MeCu auf α -**241** konnten deutliche Anteile des β -Epimers durch Isomerisierung detektiert werden.^[145c] Der Zusatz von Trialkylphosphinen oder -phosphiten vermag den Chiralitätstransfer im Verlauf der Substitutionsreaktion dramatisch zu verbessern.^[145a,146] Ob diese zusätzlichen Liganden die für die Isomerisierung verantwortlichen Kupferintermediate modifizieren oder aber die Bildung von $\text{Cu}(0)$, das evt. den SET-Prozess vermittelt, durch die Stabilisierung der $\text{Cu}(\text{I})$ -Reagenzien unterdrücken, ist bislang nicht eindeutig geklärt.^[145,146]

Für die *o*-DPPB-dirigierte propargylische Substitution ergibt sich durch die Zugabe von externen Liganden jedoch das Problem, dass eventuell die *o*-DPPB-Gruppe am Kupferzentrum verdrängt werden kann, wobei die nicht-dirigierte Reaktion wahrscheinlicher würde. Dennoch wurde ein Versuch mit $\text{CuI}\cdot 2\text{P}(\text{OEt})_3$ als Kupferquelle durchgeführt, wobei eine dramatische Verbesserung der Stereoselektivität erzielt wurde (α : β <5:95). Die isolierte Ausbeute an β -**241** war mit 31% jedoch deutlich erniedrigt. Möglicherweise erschwert das Phosphit durch zu starke Koordination an das Kupfer die Transmetallierung des Grignardreagenzes. Das freie Magnesiumreagens kann dann das terminale Alkin deprotonieren, wodurch eine weitere Reaktion zum Allen unwahrscheinlich wird.

Um ebendiese Probleme zu vermeiden, sollten weitere Untersuchungen an einem nicht terminalen Propargylsystem durchgeführt werden. Dazu wurde der racemische Propargylalkohol *rac*-**59** der bereits früher verwendeten kinetischen Resolution mit Novozym 435 unterzogen und anschließend zum Ester ($-$)-**234** umgesetzt (*ee* >99%).

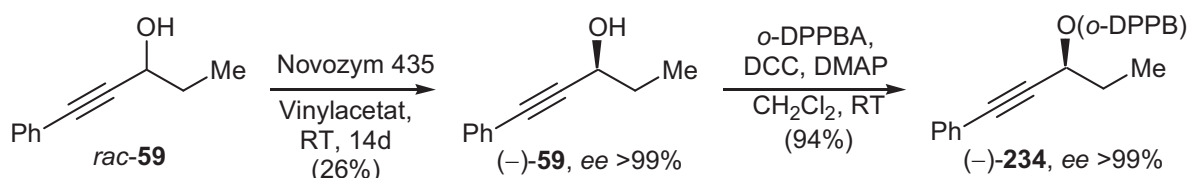


Abb. 144: Synthese des enantiomerenreinen Esters ($-$)-**234**.

Zunächst musste mittels einer bekannten *anti*-selektiven Substitution das enantiomerenreine Allen (*aS*)-**236** als Referenzsubstanz hergestellt werden. Dies gelang nach Aktivierung des Propargylalkohols ($-$)-**59** als Mesylat und Umsetzung mit einem aus $\text{CuBr}\cdot\text{LiBr}$ und MeMgBr

zuvor präpariertem Organokupfer-Reagens in 43%iger Ausbeute und unter vollständigem Chiralitätstransfer.^[145]

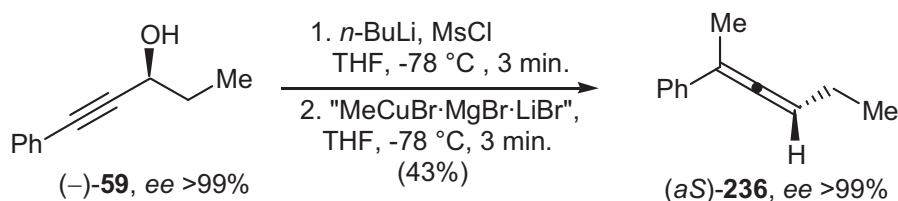


Abb. 145 *Anti*-selektive Substitution zu (aS)-**236**.

Nun konnte die *o*-DPPB-dirigierte Substitution getestet werden. Die Verwendung von CuBr·SMe₂ als Kupferquelle ergab nur einen sehr niedrigen Enantiomerenüberschuss von 29% (**Tab. 20**, Eintrag 1). Der Vergleich des Eluationsverhaltens des Produktes mit dem *anti*-Allen (aS)-**236** auf einer chiralen HPLC-Phase bewies jedoch eindeutig das Vorliegen des *syn*-Substitutionsproduktes (aR)-**236**.

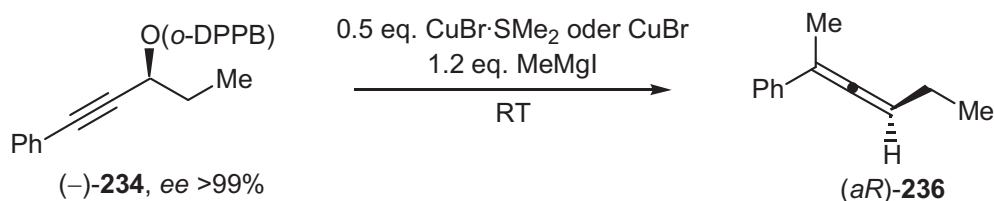


Abb. 146 und **Tab. 20**: *Syn*-selektive, dirigierte propargyliche Substitution an (-)-**234**.

Nr.	Cu(I)-Quelle	Zugabezeit MeMgI ^a	Lösungsmittel (0.05 M)	<i>r_s</i> ^b	<i>ee</i> ^c	Ausbeute ^d
1	CuBr·SMe ₂	2 min ^e	Et ₂ O	>99:1	29%	79%
2	CuBr	12 min ^f	Et ₂ O	>99:1	31%	>95%
3	CuBr	20 sek ^f	Et ₂ O	>99:1	57% ^g	>95%
4	CuBr	20 sek ^{f,h}	CH ₂ Cl ₂	>99:1	81% ⁱ	>95%
5	CuBr	20 sek ^{f,h}	CH ₂ Cl ₂ (0.005 M)	>99:1	90% ^j	>95%

a) Zugabe mittels einer Spritzenpumpe, 0.02 M-Lsg. in Et₂O; b) bestimmt über HPLC-Analyse; c) chirale HPLC; d) isolierte Ausbeute des gereinigten Allens; e) 1.11 M-Lsg. in Et₂O; f) erhalten durch Verdünnung von einer 0.86 M-Lsg. in Et₂O; g) Mittelwert aus drei Versuchen; h) in Et₂O/CH₂Cl₂ 1:4; i) Mittelwert aus zwei Versuchen; j) nur ein einziger Versuch wurde durchgeführt.

Ausgehend von diesem Experiment wurden zahlreiche Variation der Reaktionsbedingungen (verschiedene Kupfer(I)-Quellen (CuCl, CuBr, CuI, CuCN), Koliganden (P(OEt)₃, P(OPh)₃, P(O(2,4-Di-*tert*-Butyl)phenyl)₃, P(*n*-Bu)₃, 2,4,6-Triphenylphosphabenzol), zusätzliche Lewis-Säuren (MgBr₂·Et₂O), Reaktionstemperatur) getestet, allerdings waren die Ergebnisse nicht einheitlich und größtenteils nicht reproduzierbar und sollen daher hier nicht angeführt werden.

Die verlässlichsten Ergebnisse wurden mit reinem CuBr erzielt. Es zeigte sich, dass die Zutropfzeit des Grignardreagenzes starken Einfluss auf den Enantiomerenüberschuss hatte. So wurde bei gleichbleibender Reaktionszeit durch rasche Zugabe (20 sek) ein deutlich höherer Enantiomerenüberschuss von 57% erzielt als bei einer Zugabedauer von 12 min ($ee = 31\%$) (Einträge 2 und 3). Der Wechsel des Lösungsmittels auf CH_2Cl_2 (vgl. A.6.6) brachte eine weitere Verbesserung ($ee = 81\%$, Eintrag 4), ebenso wie eine weitere Verdünnung des Reaktionsmediums ($ee = 90\%$, Eintrag 5). Als mögliche Gründe für den niedrigen Chiralitätstransfer können sowohl die hohe Reaktivität des Propargylelektrophils - und einer daraus resultierenden, intermolekularen, *anti*-selektiven Substitution als Konkurrenzreaktion - als auch die potentielle Isomerisierung der zunächst gebildeten, chiralen Allens genannt werden. Eine weiterführende Untersuchung dieser Thematik wäre sicherlich angebracht.

10.3 Fazit

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass das Konzept der *o*-PDDB-dirigierten allylischen Substitution erfolgreich auf Propargylderivate übertragen werden konnte. Sie verläuft in der erwarteten Art und Weise hoch regio- und stereoselektiv, wenn auch nicht mit einem der allylischen Substitution vergleichbar hohem Grad des Chiralitätstranfers (90% vs. > 99%). Trotzdem sind *syn*-Allene in deutlich höheren Stereoisomerenreinheiten zugänglich als dies ausgehend von Carbamaten berichtet wurde.^[143]

11 Zusammenfassung

Zu den wertvollsten Reaktionen der organischen Synthese zählen die gerüstaufbauenden Reaktionen, die unter vollständiger Kontrolle sämtlicher Selektivitätsparameter verlaufen. Eine solche Reaktion wäre die allylische Substitutionsreaktion mit Organokupferreagenzien, da harte Nucleophile (etwa Alkyl- oder Arylgruppen) in ein bereits bestehendes Kohlenstoffgerüst eingebaut werden können. Allerdings war zu Beginn dieser Arbeit sowohl das Erzielen hoher Regioselektivitäten (S_N2' vs. S_N2) als auch die Kontrolle der Doppelbindungsgeometrie oftmals ein Problem.^[21e,22,23] Als Lösung wurde der Einsatz von Reagens-dirigierenden Abgangsgruppen, wie Carbamaten und (O/S)-Benzothiazolen,^[21e,22] propagiert, jedoch sind auch hier nicht alle Probleme zufriedenstellend gelöst. Gerade an acyclischen Substraten ist die Kontrolle der Doppelbindungsgeometrie häufig unzureichend, und als eine Folge dessen kann kein vollständiger Chiralitätstransfer erzielt werden. Zudem werden die Kupferreagenzien meist im Überschuss eingesetzt. Dies ist aber gerade dann von Nachteil, wenn wertvolle, organische Reste übertragen werden sollen.

Um hier Abhilfe zu schaffen, sollte die *o*-DPPB-Funktion als neue Reagens-dirigierende Abgangsgruppe eingesetzt werden. Dieses System hatte bereits bei der Steuerung der Diastereoselektivität der Rhodium-katalysierten Hydroformylierung und der konjugierten Addition von Organocupraten an Enoate seinen synthetischen Wert bewiesen.^[11-13,19]

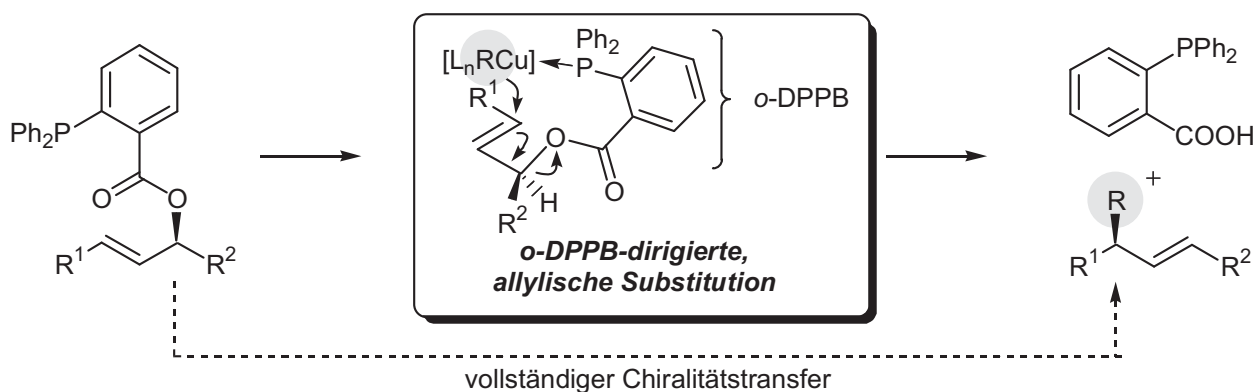


Abb. 147: *o*-DPPB-dirigierte allylische Substitution.

11.1 Regioselektivität der *o*-DPPB-dirigierten allylischen Substitution

Durch Präkoordinierung einer Kupfer(I)-Quelle und nachfolgende Transmetallierung eines Grignardreagenzes konnten gute bis sehr gute Regioselektivitäten für die Übertragung primärer, sekundärer Alkyl, Aryl- und Alkenyl-Gruppen an dem sterisch und elektronisch unbelasteten Ester **32** beobachtet werden (S_N2' : S_N2 94:6 bis >99:1). Zudem wurde für die Übertragung einer Methylgruppe ein vollständiger Umsatz bereits nach 2 min festgestellt. Über den

Vergleich mit dem nicht zur Koordination an das Kupferreagens befähigten Benzoat **36** konnte die Reaktionsbeschleunigung der dirigierten Reaktion zu einem Faktor 300 bestimmt werden. Zusätzlich ging die Reaktion von **36** mit einem vollständigen Verlust der Regio-, Chemo- und Diastereoselektivität einher (**Abb. 148**).

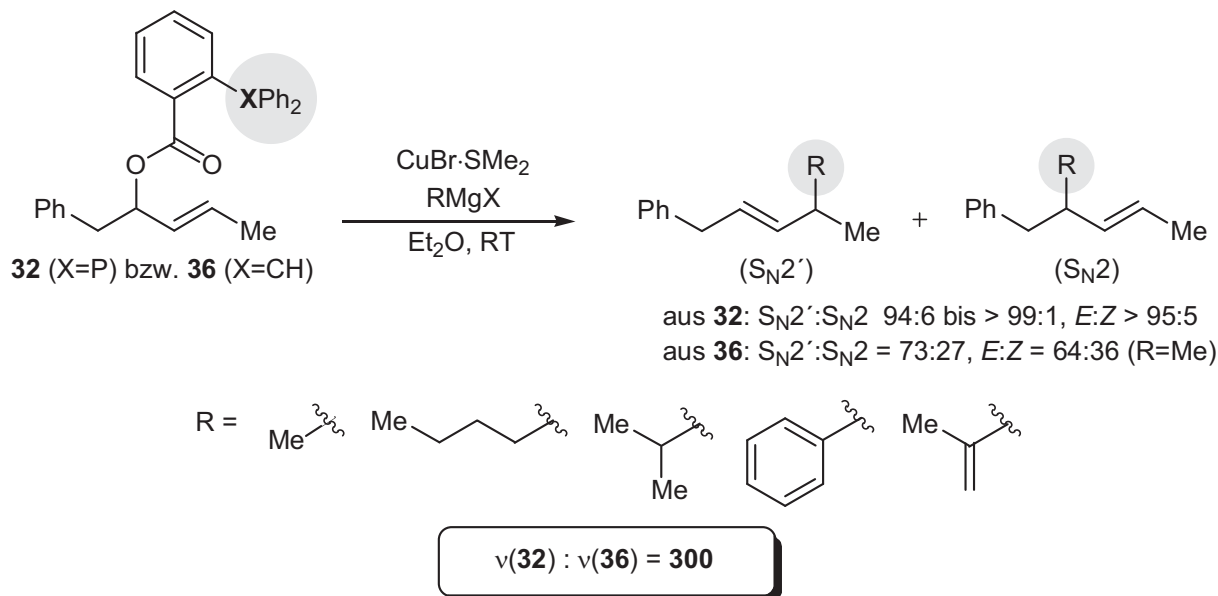


Abb. 148: Regioselektivität und Reaktionsbeschleunigung der dirigierten Substitution.

Diese Methode ist sehr breit anwendbar. So konnten auch an primären und sekundären Allylalkoholderivaten, (*E*)- und (*Z*)-konfigurierten, di- und trisubstituierten Doppelbindungssystemen, nicht-konjugierten und konjugierten Derivaten und auch funktionalisierten *o*-DPPB-Estern hervorragende Selektivitäten erzielt werden. Die so zugänglichen Produkte sind in **Abb. 149** aufgeführt.

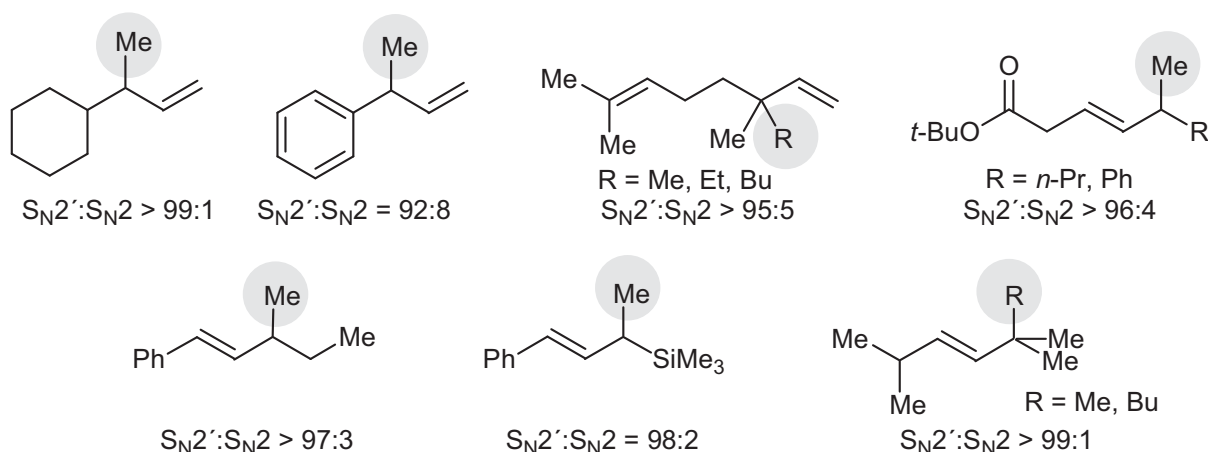


Abb. 149: Regioselektivität der *o*-DPPB-dirigierten allylischen Substitution.

11.2 Chiralitätstransfer der *o*-DPPB-dirigierten allylischen Substitution

Die aktive Beteiligung der *o*-DPPB-Gruppe konnte anhand des enantiomerenreinen *o*-DPPB-Esters (–)-(E)-**52** bestätigt werden. Dabei wurde der Kupferkomplex [(–)-(E)-**52**]₂CuBr über eine Kristallstrukturanalyse charakterisiert und damit die Präkoordination des Kupfers bestätigt. Die Reaktion von [(–)-(E)-**52**]₂CuBr nach Umsetzung mit MeMgI ergab hoch selektiv das *syn*-S_N2'-Produkt (S,E)-**53** neben nur sehr geringen Mengen des (R,Z)-Isomers.

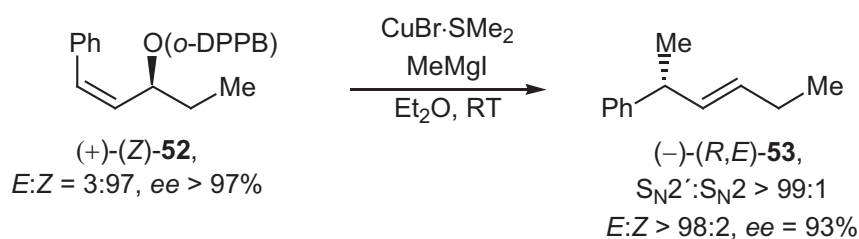
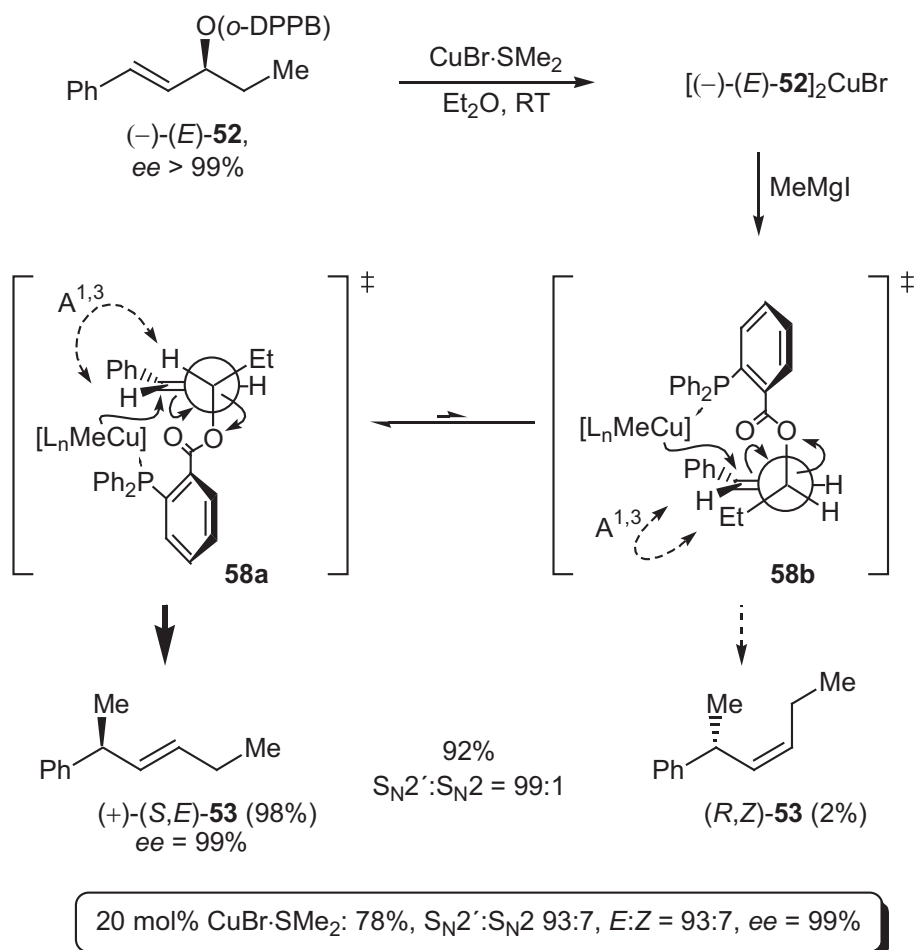


Abb. 150: 1,3-*syn*-Chiralitätstransfer in der *o*-DPPB-dirigierten allylischen Substitution.

Eine Betrachtung der Reaktivkonformationen läßt den Schluss zu, dass A^{1,3}-Spannung einen dominierenden Einfluss auf den Reaktionsverlauf hat. So wird das Hauptprodukt obiger Um-

setzung über die A^{1,3}-Spannungs-minimierte Konformation **58a** erhalten, während das isomere Produkt (*R,Z*)-**53** über die energetisch ungünstigere Konformation **58b** gebildet wird.

Der Einsatz des entsprechenden (*Z*)-isomeren Esters (+)-(*Z*)-**52** resultierte im *stereospezifischen* Aufbau des Alkens (-)-(*E*)-**53**.

Diese hoch selektive Reaktion war auch mit substöchiometrischen Mengen der Kupferquelle (20 mol%) ohne einen wesentlichen Verlust an Ausbeute und Selektivität möglich, so dass hier die erste, „kupfer-katalysierte“, dirigierte allylische Substitution durchgeführt wurde. Der Einsatz von katalytischen Mengen Cu(I)-Salz (5 mol%) führte ebenfalls zu den gewünschten Produkten, resultierte aber in niedrigeren Chemo-, Regio- und *E/Z*-Selektivitäten.

Der präparative Nutzen der *o*-DPPB-dirigierten allylischen Substitution konnte durch den erfolgreichen Aufbau tertiärer und quartärer stereogener Kohlenstoffzentren demonstriert werden, wie in **Abb.151** am Beispiel des Esters (-)-**143** gezeigt ist

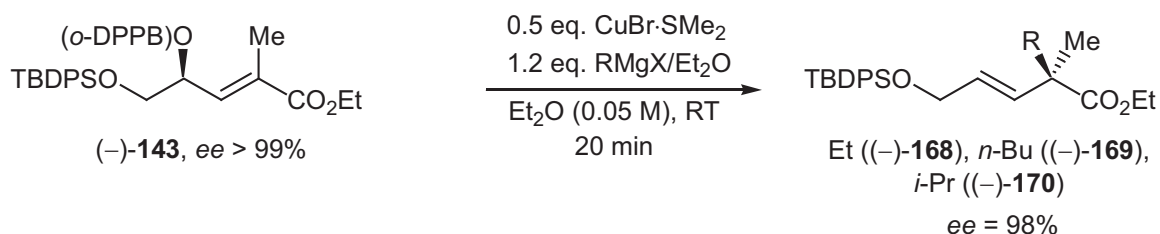


Abb.151: Stereoselektiver Aufbau stereogener quartärer Kohlenstoffzentren.

Ausgehend von (-)-**143** werden sogar beide enantiomeren Produkte **169** zugänglich, wenn die Koordinationsfähigkeit der *o*-DPPB-Gruppe durch Oxidation zum Phosphanoxid unterdrückt wird. Die allylische Substitution an *o*-DPPB-Estern erfüllt somit das Kriterium der *Stereodivergenz*.

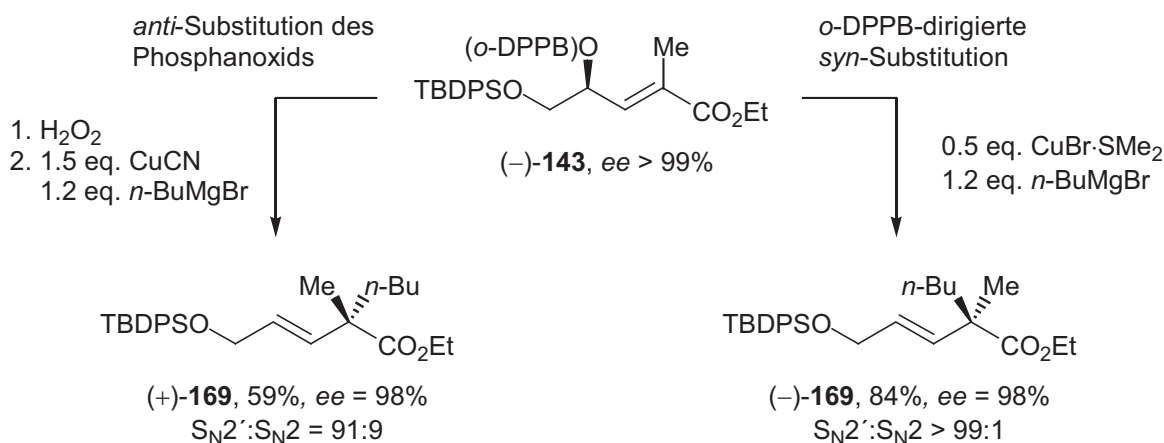


Abb.152: *Stereodivergente* allylische Substitution von (-)-**143**.

11.3 Synthese eines α -Tocopherol-Analogons

Der synthetische Wert der *o*-DPPB-Gruppe als multipel einsetzbare *RDG* konnte in der „*RDG-kontrollierten*“ Synthese des α -Tocopherol-Analogons **230** gezeigt werden. Die Schlüsselschritte der Synthese waren die chemo- und diastereoselektive Hydroformylierung des Homomethallyl-*o*-DPPB-Esters **220** und die abschließende Kupplung von **193** zum Zielmolekül **230** mittels der *o*-DPPB-dirigierten allylischen Substitution.

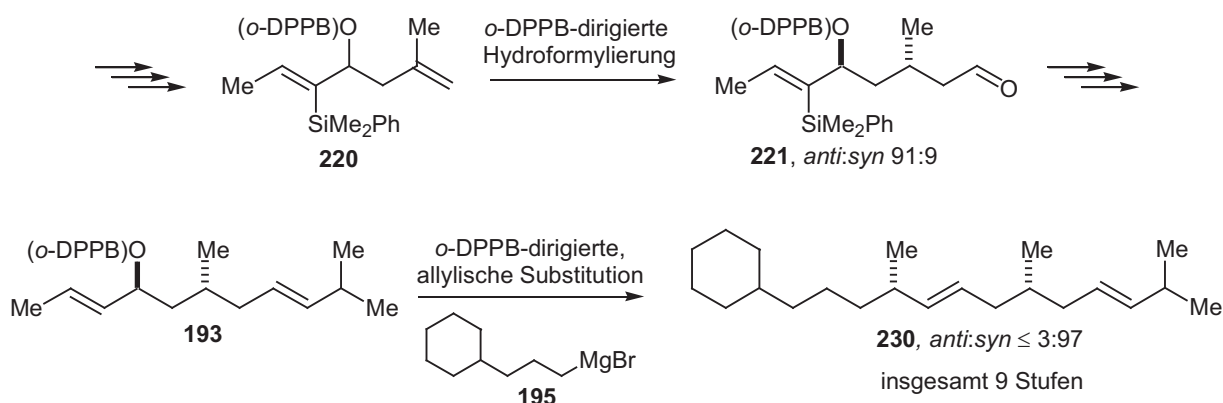


Abb. 153: Synthese des α -Tocopherol-Analogons **230**.

11.4 *o*-DPPB-dirigierte propargylische Substitution

In weiterführenden Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass die neu entwickelte Methode der dirigierten allylischen Substitution auch auf propargylische Substrate übertragbar ist.^[141] Die dirigierte Substitution gelang unter hohem 1,3-Chiralitätstransfer zu den *syn*-Allenen. Im Vergleich zu literaturbekannten Methoden der *syn*-selektiven Allensynthese über die kupfervermittelte propargylische Substitution, deren Chiralitätstransfer bei 60% lag, gelang dabei eine deutliche Verbesserung der Stereoselektivität. Über die *o*-DPPB-dirigierte propargylische Substitution konnte ein Chiralitätstransfer von 90% erzielt werden (**Abb. 154**).^[143]

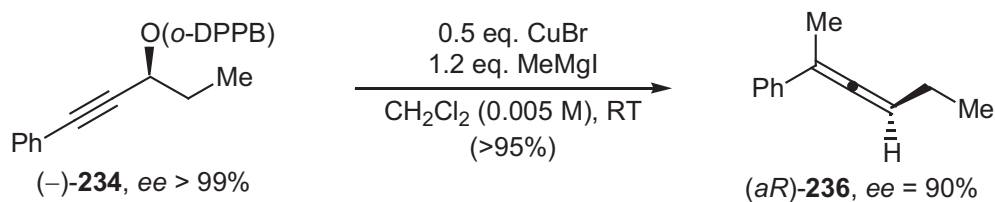


Abb. 154: *syn*-selektive, *o*-DPPB-dirigierte propargylische Substitution.

12 Ausblick

In der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, dass die *o*-DPPB-Gruppe als *RDG* neben der Hydroformylierung und der konjugierten Addition von Organocupraten auch die kupfervermittelte allylische Substitution effizient zu dirigieren vermag. Die *o*-DPPB-Gruppe stellt in diesen Reaktionen einen „Transmitter“ dar, der die substratinhärente Chiralitätsinformation auf ein geeignetes Reagens überträgt und so eine stereoselektive Transformation erlaubt.

Mit der Verwendung einer chiralen *RDG** wäre es dagegen möglich, ausgehend von prochiralen Allylalkoholen einen Chiralitätstransfer von der chiralen Abgangsgruppe in die Substitutionsprodukte zu erzielen.^[36] Eine solche *RDG** könnte etwa die planar-chirale, *ortho*-Diphenylphosphanylferrocencarbonsäure (*o*-DPPFA) sein.

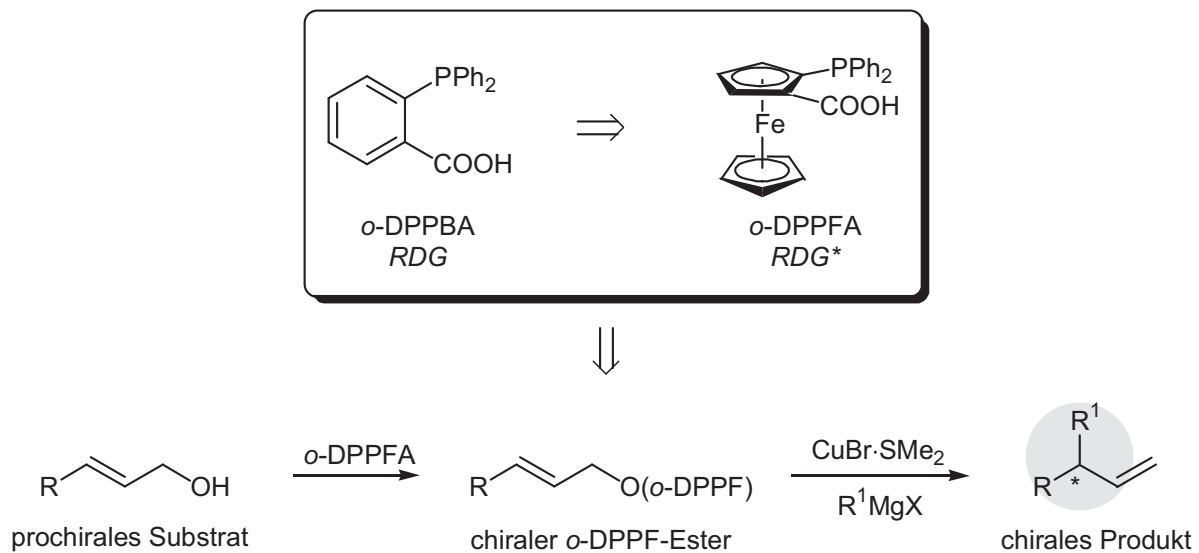


Abb. 155: Verwendung einer *RDG** in der dirigierten allylischen Substitution.

Der Einsatz der *o*-DPPFA als *RDG** in der allylischen Substitution und der Hydroformylierung wird zur Zeit sehr erfolgreich in der Arbeitsgruppe untersucht und bestätigt das zugrundeliegende Konzept.^[139,147]

R_f -Werte wurden, falls nicht anderes angegeben, in Petrolether 40-60 (PE) [Heidelberg] bzw. Cyclohexan (CY)[Freiburg]/Ethylacetat 9:1 ermittelt.

Die *Flash-Säulenchromatographie* wurde mit Kieselgel 60 der Korngröße 40-63 μm (230-400 mesh) der Fa. MERCK als stationäre Phase durchgeführt.

Für die Säulenchromatographie verwendete Lösungsmittel wurden vor Gebrauch destilliert.

13.3 Gaschromatographie

Analytische gaschromatographische Trennungen erfolgten an einem Gaschromatographen des Typs *HP5880A* mit Integrator der Fa. HEWLETT PACKARD mit einer Säule des Typs *OVI*, (25 m, 0.25 mm ID, Fa. HEWLETT PACKARD) bzw. mit einem Gaschromatographen des Typs *CP3800* der Fa. VARIAN (verwendete Säule: *CPSil5CB*, 30 m, 0.32 mm ID, Fa. CHROMPACK). Zum Ende der experimentellen Arbeit der Dissertation wurde das *CP3800* zu einer GC/MS (EI)-Kopplung mit einem Massenspektrometer des Typs *Saturn2000*, Fa. VARIAN aufgerüstet (Ionisierungsenergie 70 eV). Als Trägergas wurde Helium 4.6 verwendet.

Chirale gaschromatographische Trennungen erfolgten mit Helium 4.6 bzw. Helium 5.0:

Heidelberg: *HP5880A* bzw. *HP5990A* der Fa. HEWLETT PACKARD

Freiburg: *GC8000^{TOP}* der Fa. CE INSTRUMENTS.

Dabei kamen folgende chirale stationäre Phasen zum Einsatz:

Permethy- β -Cyclodextrin (*Cp-Cyclodextrin-B-236-M-19*), 25 m, 0.25 mm ID, 0.25 μm Filmdicke, (Fa. CHROMPACK)

BetadexTM110, 30 m x 0.25 mm ID, 0.25 μm Filmdicke (Fa. SUPELCO)

GTA (*Trifluoracetyl- γ -Cyclodextrin*), 30 m, 0.25 mm ID, 0.25 μm Filmdicke, Fa. ASTEC.

Die jeweils verwendeten Temperaturprogramme werden wie folgt angegeben:

T_1 (Starttemperatur) (t_1 ; Zeit bei T_1), T/min (Heizrata), T_2 (Endtemperatur) (t_2 ; Zeit bei T_2)

13.4 Chirale HPLC

Die chirale HPLC-Analytik wurde an den folgenden Geräten im Analytik-Zentrum des Institutes für Organische Chemie und Biochemie der Universität Freiburg durchgeführt:

Fa. MERCK-HITACHI, *L-7100* (Pumpe), *D-7000* (Detektor), *L-7360* (Säulenofen),

Fa. MERCK-HITACHI, *L-6200A* (Pumpe), *L4000* (Detektor),

Fa. DIONEX, *P580* (Pumpe), *UVD170S* (Detektor).

Dabei kamen als stationäre Phasen die chiralen Säulen *Chiralpak-AD* (25 cm x 4.6 mm ID) und *Chiralcel-OD-H* (25 cm, 4.6 mm ID) der Fa. DAICEL zur Verwendung.

13.5 Schmelzpunkte

Schmelzpunkte wurden mit einem Schmelzpunktbestimmungsgerät nach DR. TOTTOLI der Fa. BÜCHI ermittelt und sind nicht korrigiert.

13.6 Elementaranalysen

Elementaranalysen wurden sowohl in der Abteilung Mikroanalyse des Organisch-Chemischen Instituts der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg als auch am Institut für Organische Chemie und Biochemie der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg mit einem Gerät des Typs *elementar vario EL* der Fa. ELEMENTAR ANALYSENSYSTEME GMBH gemessen. Die in der Arbeit aufgeführten Elementaranalysen von Substanzen, die als Gemische von säulenchromatographisch nicht zu trennenden Diastereomeren anfielen, wurden von den jeweiligen Gemischen angefertigt.

13.7 Kernresonanzspektroskopie

Die Kernresonanzspektren in Heidelberg wurden an den Geräten *ARX 200*, *DRX 300* und *DRX 500* der Fa. BRUKER gemessen. In Freiburg kamen die Geräte *AM 400* und *DRX 500* der Fa. BRUKER und *Mercury300* der Fa. VARIAN zum Einsatz. Die chemischen Verschiebungen wurden im Falle der ^1H -Kernresonanz auf den Restprotonengehalt des als Lösungsmittel verwendeten Deuteriochloroforms (CDCl_3) bezogen ($\delta = 7.24$ ppm) bzw. soweit möglich auf Tetramethylsilan (TMS) als internen Standard ($\delta = 0.00$ ppm). In der ^{13}C -Kernresonanz diente das Deuterium gekoppelte Signal bei $\delta = 77.00$ ppm als Referenz. Sämtliche NMR-chemischen Verschiebungen (δ) sind in ppm angegeben (^1H , ^{13}C , ^{31}P), die entsprechenden Aufnahmefrequenzen sind jeweils gesondert angegeben.

Bei der Beschreibung der Signalmultiplizitäten wurden folgende Abkürzungen gewählt:

s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, q = Quartett, m = Multiplett, m_c = symmetrisches Multiplett, b = verbreitertes Signal, p = pseudo.

13.8 Massenspektrometrie

Am Organisch-Chemischen Institut der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg wurden EI-Massenspektren an einem Gerät des Typs *ZAB2F* der Fa. VACUUM GENERATORS, Spektren mittels der FAB-Ionisierungsmethode an einem Gerät des Typs *JMS 700* der Fa. JOEL aufgenommen.

Am Institut für Organische Chemie und Biochemie der Albert-Ludwigs-Universität wurden EI-Masenspektren an einem Gerät des Typs MAT 8200 der Fa. FINNIGAN MAT durchgeführt.

CI-, ESI- und APCI-Massenspektren sowie GC/MS-Kopplungen wurden an Geräten des Typs TSQ7000 bzw. LCQ Advantage der Fa. FINNIGAN MAT aufgenommen. EI-Massenspektren wurden mit einer Ionisierungsenergie von 70 eV aufgenommen.

13.9 Drehwerte

Drehwerte der chiralen Verbindungen wurden an einem Polarimeter des Typs *PE 241* bzw. *PE 341* der Fa. PERKIN ELMER mit einer Natriumdampfampe ($\lambda = 589$ nm) bei der angegebenen Temperatur gemessen. Folgende Gleichung diente zur Berechnung der spezifischen Drehung:

$$[\alpha]_{\lambda}^T = \frac{\alpha \cdot 100}{c \cdot d} \quad \text{mit T: Temperatur [}^{\circ}\text{C], d = Küvettenlänge [dm], } \alpha: \text{ Drehwert [}^{\circ}\text{],}$$

c: Konzentration [g / 100 ml], λ : Wellenlänge [nm]

13.10 Hydroformylierungen

Die Hydroformylierungen wurden in Edelstahlautoklaven mit einem Volumen von 100 ml durchgeführt, die vor dem Beschicken im Ölpumpenvakuum bei 60 °C ausgeheizt und mit Argon gespült wurden. Es wurde ein CO/H₂-Gasgemisch (CO/H₂ = 1:1, Wasserstoff 5.0, Kohlenmonoxid 3.7) der Fa. MESSER-GRIESHEIM verwendet, das mit einem Druck von 20 bar bei Raumtemperatur auf den Autoklaven aufgepresst wurde. Der Autoklav wurde direkt in ein temperiertes Ölbad getaucht und die Reaktionslösung magnetisch gerührt.

13.11 Lösungsmittel und Reagenzien

Alle verwendeten Lösungsmittel und Reagenzien wurden entsprechend den Empfehlungen der Literatur^[148] getrocknet bzw. gereinigt und unter Inertgas (Argon) aufbewahrt. Hier sollen nur die am häufigsten eingesetzten Lösungsmittel und Reagenzien erwähnt werden.

- Diethylether:** (p.a.), Trocknung durch Refluxieren über Kalium-Natrium-Legierung mit Benzophenon als Sauerstoff- und Feuchtigkeitsindikator, abschließende Destillation.
- Methylenchlorid:** Refluxieren über Calciumhydrid, abschließende Destillation.
- Methyliodid:** Refluxieren über Calciumhydrid, abschließende Destillation und Lagerung über Kupfer-Späne
- Tetrahydrofuran:** Vortrocknung über Kaliumhydroxid, Trocknung durch Refluxieren über Kalium-Natrium-Legierung mit Benzophenon als Sauerstoff- und Feuchtigkeitsindikator, abschließende Destillation.

Toluol: (98%, Fa. ALDRICH), Refluxieren über Natrium bis zur anhaltenden Blaufärbung mit Benzophenon als Sauerstoff- und Feuchtigkeitsindikator und abschließende Destillation.

13.12 Kupfer(I)-Salze/Cuprat-Reagenzien

Die verwendeten Kupfer(I)-Quellen wurden vor dem Einsatz wie folgt behandelt:

Kupfer(I)-iodid (Fa. MERCK, p.a.) wurde kurz mit dem Bunsenbrenner im Ölpumpenvakuum ausgeheizt.

Kupfer(I)-cyanid (Fa. ALDRICH, 99%) wurde kurz mit einem Heißluft-Fön im Ölpumpenvakuum ausgeheizt.

Kupfer(I)-bromid-Dimethylsulfid-Komplex (Fa. ALDRICH, 99%) wurde bei 4 °C im Kühlschrank unter einer Argon-Atmosphäre gelagert und ohne weitere Behandlung direkt eingesetzt.

Kupfer(I)-bromid wurde durch zweistündiges Erwärmen auf 120 °C im Ölpumpenvakuum getrocknet.

Kupfer(I)-chlorid wurde durch zweistündiges Erwärmen auf 120 °C im Ölpumpenvakuum getrocknet.

Die **Organokupfer-Reagenzien** wurden in Anlehnung an gegebene Literaturvorschriften^[21,23] direkt vor Gebrauch frisch hergestellt.

13.13 Metallorganische Reagenzien

Der Gehalt von lithiumorganischen Reagenzien wurde nach der Methode von WATSON und EASTHAM^[149a] (für Methyllithium (Lösung in Diethylether, 0.6% LiCl, Fa. ALDRICH), RMgX; 1,10-Phenanthrolin als Indikator) bzw. von SUFFERT^[149b] (für *n*-Butyllithium, direkte Titration mit 2-Methylanilin-pivalylamid) bestimmt.

Der Gehalt von etherischen Grignard-Reagenzien wurde ebenfalls nach der Methode von WATSON und EASTHAM^[149a] bzw. für Methylmagnesiumiodid nach Literatur^[149c] bestimmt.

Etherische Zinkborhydrid-Lösung wurde gemäß einer Vorschrift von NAKATA^[102] in einer Konzentration von ca. 0.14 mol/l hergestellt, eine genaue Gehaltsbestimmung wurde nicht vorgenommen.

13.14 Enzymkatalysierte kinetische Resolutionen

Die enzymkatalysierten kinetischen Resolutionen in dieser Arbeit wurde alle mit dem aus *Candida Antarctica* isolierten und auf einem Träger immobilisierten Enzym *Candida Antarc-*

tica Lipase, Fraktion B (CAL-B oder Novozym 435 der Fa. NOVO-NORDISK, AKTIVITÄT ca. 10 kU/g) durchgeführt.

13.15 Ausgangsverbindungen

Die folgenden Verbindungen wurden nach literaturbeschriebenen Methoden synthetisiert:

- a) *ortho*-Diphenylphosphanylbenzoesäure (*o*-DPPBA)^[150]; Benzhydrylbenzoesäure^[44]
- b) Allylalkohole: **34**^[42]; *rac*-(*E*)-**55**^[56]; *rac*-**59**^[62]; **84**^[89]; **102**^[90]; **104**^[92]; **113**^[95];
- c) weitere Verbindungen und Reagenzien: **42**^[151], **109**^[151], **123**^[97], **124**^[98], **130**^[101]; DESS-MARTIN-Periodinan^[106].

14 Methodenentwicklung der *o*-DPPB-dirigierten allylischen Substitution mit Organokupfer-Reagenzien

14.1 Synthese der Substrate **32** und **36**

14.1.1 AAV1: Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Veresterung nach STEGLICH^[43]

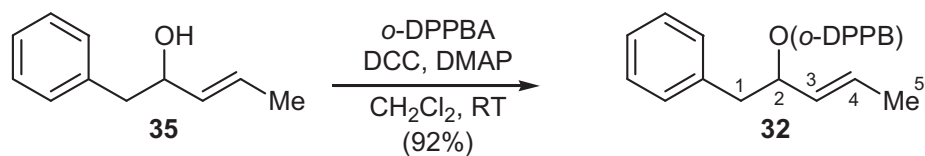
Zu einer Lösung des Alkohols (1.0 eq.) in CH₂Cl₂ (~0.3 M) gab man *o*-DPPBA (1.0 eq.) und rührte bis zur vollständigen Lösung. Anschließend gab man nacheinander DMAP (0.1 – 1.0 eq.) und DCC (1.0 eq.) dazu und spülte mit wenig CH₂Cl₂ nach. Bereits nach wenigen Minuten bildete sich eine intensiv gelbe Suspension, die bei RT bis zu vollständigem Umsatz (DC-Kontrolle) gerührt wurde. Anschließend wurde die Reaktionsmischung über Kieselgur filtriert und der Filterkuchen gut mit CH₂Cl₂ nachgewaschen. Das Filtrat wurde auf Kieselgel bis zur Rieselfähigkeit im Vakuum getrocknet und anschließend säulenchromatographisch (PE/EE 97:3 bis 90:10) zu den analysenreinen, hochviskosen Produkten gereinigt.

14.1.2 AAV2: Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Veresterung nach der KECK-Variante der STEGLICH-Veresterung^[53]

Zu einer Lösung des Alkohols (1.0 eq.) in CH₂Cl₂ (0.1 M bez. *o*-DPPBA) gab man *o*-DPPBA (1.0 eq.) und rührte bis zur vollständigen Lösung. Anschließend gab man nacheinander DMAP (0.5 eq.) und DMAP·HCl zu. Die erhaltene gelb-orange Lösung wurde mit DCC (1.3 eq.) versetzt und bis zur quantitativen Umsetzung unter Rückfluss gerührt. Bereits nach wenigen Minuten bildete sich eine gelbe-orange Suspension. Anschließend wurde die Reaktionsmischung mit Et₂O versetzt und über Kieselgur filtriert. Der Filterkuchen wurde gut mit CH₂Cl₂ nachgewaschen und das Filtrat auf Kieselgel bis zur Rieselfähigkeit im Vakuum ge-

trocknet. Säulenchromatographische Reinigung (PE/EE 97:3 bis 90:10) lieferte die analysenreinen, hochviskosen Produkten.

14.1.3 Darstellung von (*E*)-2-[2-(Diphenylphosphanyl)-benzoyloxy]-1-phenyl-3-penten **32** (PD I 21)



Ausgehend von 1.098 g (*E*)-1-Phenyl-3-penten-2-ol (**35**) (6.77 mmol) erhielt man mit 2.073 g *o*-DPPBA (6.77 mmol, 1.0 eq.), 1.396 g DCC (6.77 mmol, 1.0 eq.) und 166 mg DMAP (1.35 mmol, 0.2 eq.) nach **AAV1** 2.81 g des *o*-DPPB-Esters **32** (6.24 mmol, 92%, $R_f = 0.36$) als schwach-gelbes, hochviskoses Harz.

^1H NMR (300.133 MHz, CDCl_3):

$\delta = 1.49$ (pd, 3H, $J = 6.5$ Hz, $\text{CH}_3\text{-C}_5$), 2.71 (dd, 1H, $J = 13.7, 6.6$ Hz, $\text{CH}_2\text{-C}_1$), 2.84 (dd, 1H, $J = 13.7, 6.6$ Hz, $\text{CH}_2\text{-C}_1$), 5.24 (m, 1H, CH-C_3), 5.47 (m, 2H, $\text{CH-C}_2, \text{CH-C}_4$), 6.81 (m, 1H, Ar-H), 7.17 (m, 17H, Ar-H), 7.90 (m, 1H, Ar-H).

^{13}C NMR (75.469 MHz, CDCl_3):

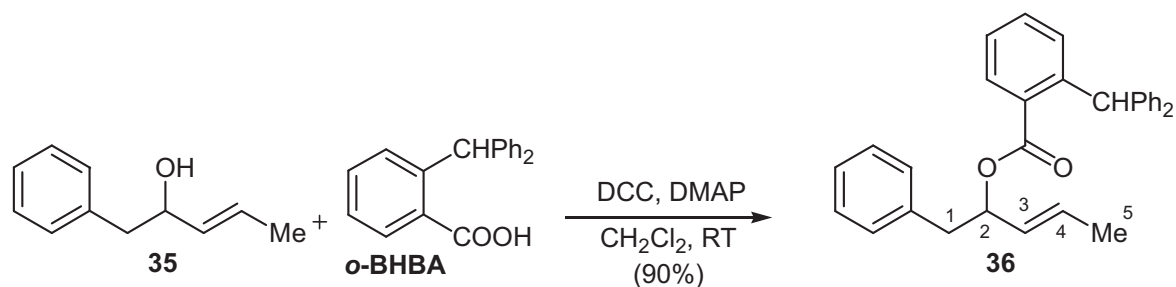
$\delta = 17.6$ (C_5), 40.9 (C_1), 76.3 (C_2), 126.3 (C_4), 128.06, 128.11, 128.4 (d, $J_{\text{C,P}} = 7.4$ Hz, 4C), 128.48 (d, $J_{\text{C,P}} = 1.7$ Hz, 2C), 128.50, 129.6 (4C), 130.5 (d, $J_{\text{C,P}} = 2.8$ Hz), 131.5 (C_3), 134.0 (d, $J_{\text{C,P}} = 20.4$ Hz, 2C), 134.1 (d, $J_{\text{C,P}} = 20.9$ Hz, 2C), 134.9 (d, $J_{\text{C,P}} = 19.2$ Hz), 134.2, 137.1, 138.16 (d, $J_{\text{C,P}} = 11.9$ Hz), 138.18 (d, $J_{\text{C,P}} = 11.9$ Hz), 140.2 (d, $J_{\text{C,P}} = 27.1$ Hz), 165.9 (d, $J_{\text{C,P}} = 2.3$ Hz).

^{31}P NMR (121.495 MHz, CDCl_3):

$\delta = -4.5$.

CHN ($\text{C}_{30}\text{H}_{27}\text{O}_2\text{P}$, $M = 450.51$ g/mol):

Ber.	C 79.98	H 6.04
Gef.	C 79.95	H 6.12.

14.1.4 Darstellung von (*E*)-2-(2-Benzhydrylbenzoyloxy)-1-phenyl-3-penten 36 (PD II 68)

Ausgehend von 402 mg (*E*)-1-Phenyl-3-pentene-2-ol (**35**, 2.48 mmol) erhielt man mit 715 mg 2-(Diphenylmethyl)-benzoesäure (*o*-BHBA, 2.48 mmol, 1.0 eq.), 563 mg DCC (2.48 mmol, 1.0 eq.) und 76 mg DMAP (0.62 mmol, 0.25 eq.) nach AAV1 968 mg des Esters **36** (2.24 mmol, 90%, $R_f = 0.43$) als farbloses, hochviskoses Harz.

^1H NMR (300.133 MHz, CDCl_3):

$\delta = 1.53$ (m, 3H, $\text{CH}_3\text{-C}_5$), 2.82 (d, 2H, $J = 6.6$ Hz, $\text{CH}_2\text{-C}_1$), 5.31 (m, 1H, CH-C_3), 5.52 (m, 2H, CH-C_2 , CH-C_4), 6.52 (s, 1H, CH-CHPh_2), 7.02 (m, 4H, Ar-H), 7.22 (m, 14H, Ar-H), 7.66 (m, 1H, Ar-H).

^{13}C NMR (75.469 MHz, CDCl_3):

$\delta = 17.7$ (C_5), 41.0 (C_1), 52.0 (CHPh_2), 75.7 (C_2), 126.10, 126.12, 126.14, 126.4, 128.15 (4C), 128.21 (4C), 128.6, 129.3 (3C), 129.5, 129.7, 130.1, 130.8, 131.1, 131.5, 137.2, 143.8, 143.9, 144.2, 167.1.

CHN ($\text{C}_{31}\text{H}_{28}\text{O}_2$, $M = 432.55$ g/mol):

Ber.	C 86.08	H 6.52
Gef.	C 86.35	H 6.51.

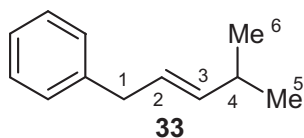
HR-MS (FAB $^+$) für $\text{C}_{31}\text{H}_{29}\text{O}_2$ ($\text{M}+\text{H}^+$):

Ber.	433.2168
Gef.	433.2177.

14.2.2 Darstellung von (*E*)-4-Methyl-1-phenyl-2-penten **33** und (*E*)-4-Methyl-5-phenyl-2-penten **34****Tab. B1** Umsetzung von **32** und **36** mit Organokupferreagenzien

Nr.	Substrat (mmol)	„Cuprat“ ^{a,a} (eq.)	LM (ml)	T [°C]	t (h)	Umsatz ^b	Ausbeute ^c	S _N 2':S _N 2 ^d	Kommentar	Lab.Jr.
1	32 (0.666)	Me ₂ CuLi·LiI (2)	Et ₂ O (18)	-20	3	> 95%	n. best.	75:25	-	PD I 9
2	32 (0.57)	Me ₂ CuLi·LiI (2)	Et ₂ O (14)	-80→-20	3.5	~80-90%	72%	77:23	-	PD I 6
3	32 (0.666)	Me ₂ CuLi·LiI (2)	Et ₂ O (18)	-80	6	> 95%	48%	74:26	-	PD I 8
4	32 (0.666)	Me ₂ CuLi·LiI (2)	Et ₂ O (19)	-20	2	> 95%	n.best.	75:25	inverses Protokoll ^e	PD I 10
5	32 (0.333)	Me ₂ Cu(CN)Li ₂ (2)	Et ₂ O (7.5)	-20	3	~80-90%	n.best.	75:25	~5-10% Allylalkohol ^b	PD I 15
6	32 (0.333)	MeCu(CN)Li (2)	Et ₂ O (6.6)	-20	3	~20%	n.best.	98:2	-	PD I 16
7	32 (0.88)	MeCu(CN)Li (2)	Et ₂ O (4.5)	-20	17	> 95%	48%	95:5	Klumpig ^f	PD I 30
8	32 (0.44)	MeCu(CN)Li (2)	Et ₂ O (2.3)	-40	17	~70%	n.best.	89:11	-	PD I 33
9	36 (0.513)	Me ₂ CuLi·LiI (2)	Et ₂ O (12.5)	-20	3	> 95%	n.best.	78:22	-	PD I 13
10 ^g	32 (0.33)	1. CuCN ^h 2. MeMgI	Et ₂ O (10.3)	-20→0	0.5→16	~95%	n.best.	>99:1	~30% Allylalkohol ^b	PD I 45
11 ⁱ	32 (0.33)	1. CuCN·2LiCl (1) ^j 2. MeMgI (2)	THF (10.3)	0	120	~10-20%	n.best.	n.best.	kaum Reaktion ^b	PD I 48
12	32 (0.22)	MeMgI	Et ₂ O (7.5)	0→RT	3→48	> 95%	n.best.	75:25 ^k	~90% Allylalkohol ^b	PD I 47

a) s. **B.1.12**; b) DC-Kontrolle; c) nach säulenchromatographischer Reinigung; d) bestimmt über GC-Analyse der Rohprodukte [HP5880A, OV1, 50 °C (1'), 10 °C/min, 200 °C (14')], R_T (**33**) = 10.29 min, R_T (**34**) = 9.97 min; e) In diesem Beispiel wurde das Organokupferreagens einer Lösung des *o*-DPPB-Esters **32** über eine Transferkanüle zugegeben; f) bereits nach ~1 h war die Reaktionsmischung nicht mehr rührbar, da sich ein klumpiger, gelber Feststoff an der Kolbenwand bildete. g) Nach dem Zusammengeben des Esters **32** und CuCN wurde 30 min bei RT gerührt, bevor das Grignard-Reagens zutropft wurde; h) Das CuCN wurde vor dem Einsatz mit einem Heißluftfön im Hochvakuum getrocknet; i) Nach dem Zufügen des Esters **32** (in THF) zu CuCN·2LiCl wurde 60 min bei RT gerührt, bevor das Grignard-Reagens zutropft wurde. Nach dieser Zeit konnte über DC-Kontrolle kein Edukt-Ester **32** mehr detektiert werden. Beobachtbar war nur ein Grundspot (PE/EE 9:1), der vermutlich dem Kupfer-Phosphin-Komplex entspricht; j) In einem Kolben wurden CuCN und 2 LiCl 4 h im Ölpumpenvakuum bei 125 °C getrocknet, bevor das so erhaltene wasserfreie CuCN·2LiCl in die Reaktion eingesetzt wurde; k) In einer GC-Analyse des Rohproduktes konnte im wesentlichen nur der Allylalkohol detektiert werden. Die Substitutionsprodukte **33** und **34** waren nur in Spuren gebildet worden.

Analytische Daten von (*E*)-4-Methyl-1-phenyl-2-penten 33

Analytische GC (HP5880A, OV1, 50 °C (1'), 10 °C/min, 200 °C (14')):

$$R_T[\mathbf{33}] = 10.29 \text{ min}$$

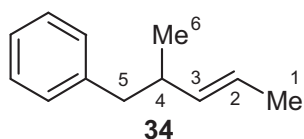
^1H NMR (200.131 MHz, CDCl_3):

$\delta = 1.05$ (d, 6H, $J = 6.8$ Hz, $\text{CH}_3\text{-C}_5$, $\text{CH}_3\text{-C}_6$), 2.33 (m, 1H, CH-C_4), 3.37 (pd, 2H $J = 4.8$ Hz, $\text{CH}_2\text{-C}_1$), 5.54-5.59 (m, 2H, CH-C_2 , CH-C_3), 7.21-7.38 (m, 5H, Ar-H).

^{13}C NMR (50.328 MHz, CDCl_3):

$\delta = 22.6$ (2C, C_5 , C_6), 31.0 (C_4), 39.0 (C_1), 125.7, 125.8, 128.1 (2C), 128.5 (2C), 139.2, 141.2.

Die ^1H - und ^{13}C -NMR-Daten entsprachen denen der Literatur.^[153]

Analytische Daten von (*E*)-4-Methyl-5-phenyl-2-penten 34:

Analytische GC (HP5880A, OV1, 50 °C (1'), 10 °C/min, 200 °C (14')):

$$R_T[\mathbf{34}] = 9.97 \text{ min}$$

^1H -NMR (300.133 MHz, CDCl_3):

$\delta = 0.94$ (d, 3H, $J = 6.6$ Hz, $\text{CH}_3\text{-C}_6$), 1.62 (m, 3H, $\text{CH}_3\text{-C}_1$), 2.43 (m, 2H, CH-C_4 und 1H von $\text{CH}_2\text{-C}_5$), 2.65 (dd, 1H, $J = 12.9, 6.3$ Hz, $\text{CH}_2\text{-C}_5$), 5.35-5.43 (m, 2H, CH-C_2 , CH-C_3), 7.21 (m, 5H, Ar-H).

^{13}C -NMR (75.449 MHz, CDCl_3):

$\delta = 17.9$ (C_6), 19.9 (C_1), 38.3 (C_5), 43.8 (C_4), 123.1, 125.6, 128.0 (2C), 129.2 (2C), 136.7, 141.0.

Die ^1H - und ^{13}C -NMR-Daten entsprachen denen der Literatur.^[154]

14.3 *o*-DPPB-dirigierte allylische Substitution von **32** und **36** mit CuBr·SMe₂ und MeMgI/Et₂O

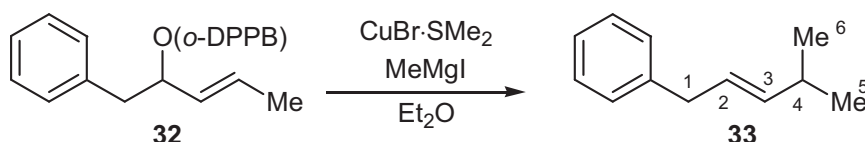
14.3.1 AAV4: Allgemeine Vorschrift zur Durchführung der allylischen Substitution mit CuBr·SMe₂ und Grignard-Reagenzien

Zu einer Lösung des *o*-DPPB-Esters in Et₂O gab man CuBr·SMe₂ und spülte die Kolbenwand mit Et₂O (Gesamtvolumen an Et₂O i. d. R. 0.05 M bez. des *o*-DPPB-Esters) und rührte 5 min bei Raumtemperatur zur vollständigen Bildung des Cu^I-Phosphin-Komplexes (homogene intensivgelbe Lösung, teilweise auch hellgelbe Suspension). Anschließend tropfte man bei der angegebenen Temperatur zu dieser Lösung über einen Zeitraum von 2-5 Minuten eine Lösung des Grignard-Reagenzes in Et₂O und ließ die angegebene Zeit bei dem entsprechenden Temperaturprofil rühren. Direkt mit Beginn der Grignard-Zugabe bildete sich eine intensiv gelbe Suspension. Nach beendeter Reaktion (DC-Kontrolle) wurde die Reaktionsmischung mit ges. wässrig. NH₄Cl-Lsg. (20 ml/mmol Substrat) und Et₂O (20 ml/mmol Substrat) versetzt (Zur besseren Phasentrennung wurde außerdem vor der NH₄Cl-Zugabe teilweise CH₂Cl₂ (1-2 ml) zugesetzt). Anschließend gab man NH₃-Lsg. (10 ml/mmol Substrat, 12.5% in H₂O) zu und schüttelte die Mischung mehrere Minuten kräftig. Nach dem Trennen der Phasen wurde die wässrig. Phase mit Et₂O (3x20 ml) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen nacheinander mit H₂O (20 ml) und ges. wässrig. NaCl-Lsg. (20 ml) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und die Lösungsmittel am Vakuum abdestilliert.

Die Rohprodukte wurden mit einer geeigneten Methode (GC oder ¹H-NMR-Spektroskopie) bez. der Regioselektivität (S_N2':S_N2) und der Doppelbindungsselektivität (*E*/*Z*) analysiert. Säulenchromatographische Reinigung (Pentan) lieferte die Substitutionsprodukte.

In einigen Umsetzungen wurden die Produkte nicht isoliert, da im Rahmen erster Studien allein die erhaltene Regioselektivität von Interesse war.

14.3.2 Darstellung von (*E*)-4-Methyl-1-phenyl-2-penten **33**



Variante 1 (PD II 8):

Entsprechend AAV4 wurde die Reaktion mit 100 mg **32** (0.22 mmol), 45 mg CuBr·SMe₂ (0.22 mmol, 1.0 eq.) und 0.39 ml MeMgI (0.44 mmol, 2.0 eq., 1.14 M-Lsg. in Et₂O) in Et₂O (6 ml) durchgeführt. Die Zugabe des Grignard-Reagens erfolgte bei -20 °C. Anschließend

ließ man die Reaktion für 4 h bei 0 °C rühren. Die beobachtete Regioselektivität lag bei $S_{N2'}(\mathbf{33}):S_{N2}(\mathbf{34}) = 98:2$, der Umsatz per DC-Kontrolle war ~90%. Eine Isolierung der Produkte wurde nicht vorgenommen. Per DC-Analyse konnte kein Allylalkohol detektiert werden.

Analytische GC (CP3800, CPSil5CB; 40 °C (5'), 10 °C/min, 200 °C (9')):

$$R_T[(E)\text{-}\mathbf{33}] = 13.89 \text{ min}$$

$$R_T[(E)\text{-}\mathbf{34}] = 14.29 \text{ min}$$

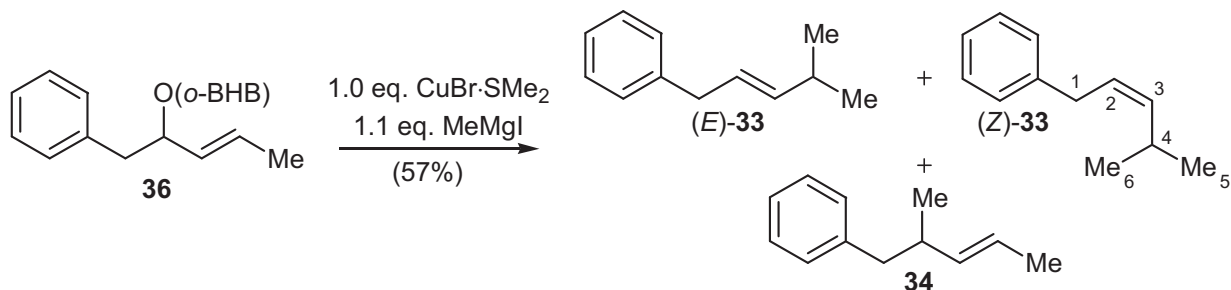
Variante 2 (PD II 43):

Entsprechend **AAV4** wurde die Reaktion mit 65 mg **32** (0.144 mmol), 30 mg CuBr·SMe₂ (0.144 mmol, 1.0 eq.) und 0.13 ml MeMgI (0.165 mmol, 1.15 eq., 1.27 M-Lsg. in Et₂O) in Et₂O (5 ml) durchgeführt. Die Zugabe des Grignard-Reagens erfolgte bei 0 °C. Anschließend ließ man die Reaktion für 7 h bei RT rühren. Die beobachtete Regioselektivität lag bei $S_{N2'}(\mathbf{33}):S_{N2}(\mathbf{34}) = 99:1$, der Umsatz per DC-Kontrolle war quantitativ. Eine Isolierung der Produkte wurde nicht vorgenommen. Per DC-Analyse konnte kein Allylalkohol detektiert werden.

Variante 3 (PD II 60):

Entsprechend **AAV4** wurde die Reaktion mit 100 mg **32** (0.222 mmol), 46 mg CuBr·SMe₂ (0.222 mmol, 1.0 eq.) und 0.21 ml MeMgI (0.266 mmol, 1.2 eq., 1.29 M-Lsg. in Et₂O) in Et₂O (7 ml) durchgeführt. Die Zugabe des Grignard-Reagens erfolgte bei RT. Bereits nach 2 min wurde eine erste DC-Kontrolle vorgenommen, die bereits quantitativen Umsatz zu den gewünschten Reaktionsprodukten zeigte. Innerhalb der nächsten 30 min wurden weitere DC-Proben durchgeführt. Nach diesen 30 min wurde die Reaktion wie in **AAV4** beschrieben abgebrochen. Die Aufarbeitung erfolgte zusammen mit den vereinigten DC-Proben. Die beobachtete Regioselektivität lag bei $S_{N2'}(\mathbf{33}):S_{N2}(\mathbf{34}) > 99:1$. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Pentan, $R_f = 0.72$) erhielt man 32 mg (0.200 mmol, 90%) des sauberen Produktes **33**.

14.3.3 Kontrollexperiment zum dirigierenden Einfluss der *o*DPPB-Gruppe im Verlauf der allylischen Substitution: Umsetzung von (*E*)-2-(2-Benzhydrylbenzoyloxy)-1-phenyl-3-penten **36** mit CuBr·SMe₂ und MeMgI/Et₂O (PD III 8)



Entsprechend AAV4 wurde die Reaktion mit 150 mg **36** (0.347 mmol), 72 mg CuBr·SMe₂ (0.347 mmol, 1.0 eq.) und 0.77 ml MeMgI (0.39 mmol, 1.1 eq., 0.50 M-Lsg. in Et₂O) in Et₂O (7 ml) durchgeführt. Die Zugabe des Grignard-Reagens erfolgte bei RT. Bereits nach 5 min wurde eine erste DC-Kontrolle vorgenommen, die jedoch kaum Umsatz anzeigte. Die Reaktion wurde insgesamt für 6 h bei RT gerührt. Der Umsatz der Reaktion (bestimmt aus einem ¹H-NMR des Rohproduktes) lag bei 80%. Die beobachtete Regioselektivität war S_N2'(33):S_N2(34) = 73:27, wobei das S_N2'-Produkt **33** als 64:36-Mischung der (*E*)- und (*Z*)-Isomere vorlag. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Pentan, dann PE/Et₂O 95:5, dann PE/Et₂O 85:15, dann PE/EE 8:2) erhielt man 32 mg der Substitutionsprodukte (*E/Z*)-**33** und (*E*)-**34** (0.200 mmol, 57%, R_f = 0.71), 28 mg des Eduktes **36** (0.065 mmol, 19%, R_f = 0.42), 12 mg des Allylkohols **35** (0.074 mmol, 21%, R_f = 0.11) und 35 mg der Benzhydrylbenzoesäure (0.121 mmol, 35%, R_f = 0.06).

Analytische GC (CP3800, CPSil5CB; 40 °C (5'), 10 °C/min, 200 °C (9')):

$$R_T[(Z)\text{-}33] = 13.74 \text{ min}$$

$$R_T[(E)\text{-}33] = 13.89 \text{ min,}$$

$$R_T[(E)\text{-}34] = 14.29 \text{ min}$$

Analytische Daten von (*Z*)-4-Methyl-1-phenyl-2-penten (*Z*)-**33**:

¹H NMR (200.131 MHz, CDCl₃):

δ = 1.00 (d, 6H, J = 6.6 Hz, CH₃-C₅, CH₃-C₆), 2.74 (m, 1H, CH-C₄), 3.40 (d, 2H, J = 7.0 Hz, CH₂-C₁), 5.20-5.45 (m, 2H, CH-C₂, CH-C₃), 7.11-7.33 (m, 5H, Ar-H).

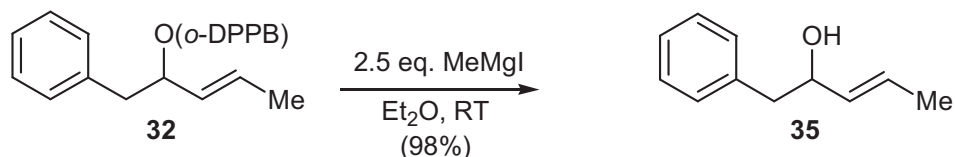
¹³C NMR (50.328 MHz, CDCl₃):

δ = 23.2 (2C, C₅, C₆), 26.5 (C₄), 33.6 (C₁), 125.6, 125.8, 128.4 (2C), 136.1, 138.4.

Zwei Kohlenstoffresonanzen des aromatischen Systems konnten nicht detektiert werden. Wahrscheinlich waren sie überlagert mit den Kohlenstoffresonanzen von (*E*)-**33** bei 128.5 ppm.

Die ^1H -NMR-Daten entsprachen denen der Literatur.^[154,155]

14.3.4 Kontrollexperiment zum Einfluss des Kupfers im Verlauf der allylischen Substitution: Umsetzung von (*E*)-2-[2-(Diphenylphosphanyl)-benzoyloxy]-1-phenyl-3-penten **32** mit MeMgI/Et₂O (BR II 28)



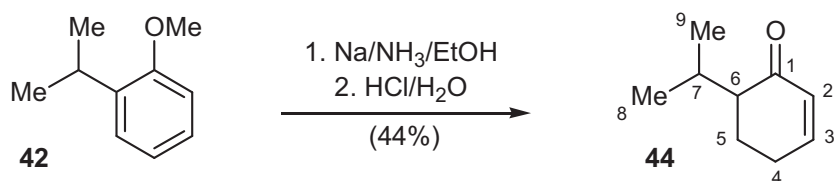
Zu einer Lösung von 193 mg des Esters **32** (0.428 mmol) in Et₂O (9 ml) wurde bei RT tropfenweise 1.29 ml MeMgI (1.071 mmol, 2.5 eq., 0.83 M-Lsg. in Et₂O) zugegeben. Die Reaktion wurde noch 16 h bei RT gerührt. Die Aufarbeitung erfolgte durch Zugabe von 6 ml H₂O, Extraktion mit Et₂O (3x20 ml), Waschen mit ges. wässrig. NaCl-Lsg. (20 ml) und Trocknen der organischen Phasen über MgSO₄. Nach dem Abdestillieren der Lösungsmittel am Vakuum wurde der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt und man erhielt so 68 mg des leicht verunreinigten Allylalkohols **35** (0.42 mmol, 98%).

Die ^1H - und ^{13}C -NMR-spektroskopischen Daten entsprachen denen der Literatur.^[42]

15 Untersuchungen zum Chiralitätstransfer der *o*-DPPB-dirigierten allylischen Substitution

15.1 Synthese der cyclischen Substrate *syn*-/*anti*-**39** und *syn*-**45**

15.1.1 Darstellung von 6-Isopropylcyclohex-2-en-1-on **44** (PD II 55)^[50]



Zu NH₃ (500 ml) gab man bei -50 °C eine Lösung von 64.3 g 2-Isopropylanisol **42** (428.1 mmol, 1.0 eq.) in Et₂O (90 ml) und EtOH (83 ml). Nach dem Erwärmen der Reaktionsmischung auf -40 °C gab man über einen Zeitraum von 90 min 29.53 g Natrium (1284 mmol 3.0 eq.) in kleinen Portionen zu. Innerhalb einer weiteren Stunde bei -40 °C verblasste die anfänglich blaue Farbe der Lösung. Das Kältebad wurde entfernt und der Ammoniak konnte langsam verdampfen (innerhalb 48 h). Zu dem resultierendem weiß-braunem Feststoff gab man langsam EtOH (433 ml), bevor konz. HCl (205 ml) und H₂O (145 ml) zugesetzt wurden. Anschließend wurde die Mischung für 1 h am Rückfluss erhitzt. Man erhielt

dabei eine braune Lösung mit etwas weißen Feststoff als Bodensatz. Nach dem Verdünnen mit Et₂O (100 ml) wurde die Reaktionsmischung mit NaHCO₃ (fest) neutralisiert und anschließend die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde mit Et₂O (3x100 ml) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit ges. wässrig. NaCl-Lsg. und MgSO₄ getrocknet, und die Lösungsmittel am Vakuum abdestilliert. Anschließende Destillation (8 mbar, 70-80 °C) ergab eine Mischung des eingesetzten Anisols und des gewünschten Enons als klare farblose Flüssigkeit. Das Destillat wurde mit 350 ml einer heißgesättigten Lösung von NaHSO₃ in EtOH (250 ml) und H₂O (100 ml) versetzt und für 20 h refluxiert. Während dieser Zeit bildete sich ein weißer, flockiger Niederschlag, der nach Filtration gut mit EtOH gewaschen wurde. Das Filtrat wurde durch Zugabe von 10%iger NaOH-Lsg. auf einen pH-Wert >7 gebracht und anschließend mit PE/Et₂O (1:1, 3x100 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 10%iger NaOH-Lsg. (30 ml), H₂O (50 ml) und ges. wässrig. NaCl-Lsg (50 ml) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Nach dem Abdestillieren der Lösungsmittel am Rotationsverdampfer wurde der Rückstand feindestilliert (4.4 mbar, 57-60 °C) und man erhielt 48.23 g des eingesetzten Anisols **42** (321.1 mmol, 75%).

Aus der basischen EtOH/H₂O-Mischung aus obiger Aufarbeitung wurde am Vakuum der größte Teil des Ethanols abdestilliert. Die verbliebene wässrige Phase wurde mit 100 ml 10%iger NaOH-Lsg. und etwa 1 g NaOH-Plätzchen versetzt. Extraktion mit Et₂O (15x100 ml, nach jeder 3. Extraktion wurde aus der Et₂O-Phase ein DC angefertigt), Waschen der ver. Et₂O-Phasen mit H₂O (1x100 ml, 1x50 ml) und ges. wässrig. NaCl-Lsg (100 ml), Trocknen über MgSO₄ und Abdestillieren der Lösungsmittel am Vakuum ergab eine leicht gelbe Flüssigkeit als Rückstand. Destillation dieses Rückstandes (2-3 mbar, 45-53 °C) ergab 6.57 g (47.5 mmol, 11%, 44% bez. reisolierem Edukt) des gewünschten 6-Isopropylcyclohex-2-en-1-ons (**44**) als klare farblose, leicht flüchtige Flüssigkeit.

¹H-NMR (200.132 MHz, CDCl₃):

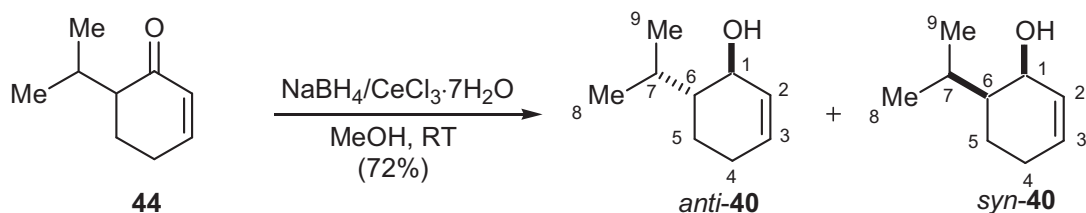
δ = 0.88 (d, 3H, *J* = 6.6 Hz, CH₃-C_{8/9}), 0.94 (d, 3H, *J* = 7.0 Hz, CH₃-C_{8/9}), 1.84 (m, 1H), 2.02 (dpq, 1H, *J* = 13.2, 4.8 Hz), 2.13 (m, 1H), 2.38 (m, 3H), 5.97 (dt, 1H, *J* = 10.0, 1.8 Hz, CH-C₂), 6.91 (dt, 1H, *J* = 9.9, 4.0 Hz, CH-C₃).

¹³C-NMR (75.469 MHz, CDCl₃):

δ = 18.5 (C_{8/9}), 20.5 (C_{8/9}), 23.1 (C₄), 25.2 (C₅), 25.7 (C₇), 52.7 (C₆), 130.0 (C₂), 149.1 (C₃), 201.4 (C₁).

Die ¹H- und ¹³C-NMR-Daten stimmten gut mit denen der Literatur^[50] überein.

15.1.2 Darstellung von (1*R**,6*S**)-6-Isopropyl-2-cyclohexen-1-ol *anti*-40 und (1*R**,6*R**)-6-Isopropyl-2-cyclohexen-1-ol *syn*-40



Variante 1 (PD I 46) nach Luche: ^[52]

1.677 g $\text{CeCl}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ (4.5 mmol, 1.0 eq.) wurden in MeOH (10 ml) gelöst. Dazu gab man 620 mg des Enons **44** (4.5 mmol, 1.0 eq.) und spülte mit MeOH (1.25 ml) nach. Anschließend gab man unter starkem Rühren 170 mg NaBH_4 (4.5 mmol, 1.0 eq.) in kleinen Portionen innerhalb von ~2 min zu. Nach 150 min wurde die Reaktionsmischung in 5%ige HCl-Lsg. (20 ml) gegossen und mit Et_2O (3x20 ml) extrahiert. Die ver. org. Phasen wurden mit H_2O (20 ml) und ges. wässrig. NaCl-Lsg. (20 ml) gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Nach dem Abdestillieren der Lösungsmittel am Vakuum erhielt man 623 mg einer braunen Flüssigkeit, die säulenchromatographisch (PE/ Et_2O 95:5) weiter gereinigt wurde. Neben 2 Fraktionen, die nicht weiter charakterisiert wurden, erhielt man 251 mg des *syn*-Diastereomers *syn*-**40** (1.79 mmol, 40%, *dr* 99:1, $R_F = 0.22$) als farblose, klare Flüssigkeit, die innerhalb der nächsten 24 h in weißen, öligen Fäden kristallisierte, und 201 mg des *anti*-Diastereomers *anti*-**40** (1.43 mmol, 32%, *dr* = 94:6, $R_F = 0.19$) als farblose, klare Flüssigkeit. Außerdem konnten 63 mg (0.46 mmol, 10%) des Eduktes reisoliert werden. Daraus resultiert eine Gesamtausbeute an isolierten Alkoholen von 80% bez. reisoliertem Edukt.

Analytische GC (HP5880A, OV1, 50 °C (1'), 10 °C/min, 200 °C (14')):

$$R_T[\textit{syn}\text{-40}] = 9.05 \text{ min}$$

$$R_T[\textit{anti}\text{-40}] = 9.29 \text{ min}$$

$$R_T[\mathbf{44}] = 10.36 \text{ min}$$

Analytische Daten von *anti*-**40**:

$^1\text{H-NMR}$ (200.132 MHz, CDCl_3):

$\delta = 0.85$ (d, 3H, $J = 7.0$ Hz, $\text{CH}_3\text{-C}_{8/9}$), 0.97 (d, 3H, $J = 7.0$ Hz, $\text{CH}_3\text{-C}_{8/9}$), 1.31 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-C}_5$), 1.54 (bs, 1H, OH), 1.68 (m, 1H, CH-C_6), 2.03 (m, 3H, $\text{CH}_2\text{-C}_4$, CH-C_7), 4.05 (m, 1H, CH-C_1), 5.66 (ddd, 1H, $J = 9.9, 4.1, 2.2$ Hz, CH-C_3), 5.78 (m, 1H, CH-C_2).

^{13}C -NMR (75.469 MHz, CDCl_3):

$\delta = 17.2(\text{C}_{8/9})$, $20.7(\text{C}_{8/9})$, $21.0(\text{C}_5)$, $25.3(\text{C}_4)$, $26.6(\text{C}_7)$, $48.0(\text{C}_6)$, $68.9(\text{C}_1)$, $129.5(\text{C}_3)$, $131.0(\text{C}_2)$.

Die ^1H - und ^{13}C -NMR-Daten stimmten gut mit denen der Literatur^[156] überein.

Analytische Daten von *syn*-40:^[51]

Smp.: 42° (Lit.^[51] $43\text{--}45^\circ\text{C}$).

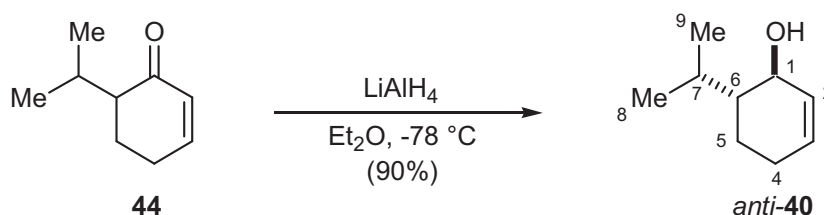
^1H -NMR (200.132 MHz, CDCl_3):

$\delta = 0.97$ (d, 3H, $J = 6.6$ Hz, $\text{CH}_3\text{-C}_{8/9}$), 1.02 (d, 3H, $J = 6.6$ Hz, $\text{CH}_3\text{-C}_{8/9}$), 1.13 (m, 1H), 1.29 (m, 1H), 1.69 (m, 2H), 1.98 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{-C}_4$), 2.15 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{-C}_4$), 4.16 (bs, 1H, CH-C_1), 5.90 (m_c, 2H, CH-C_2 , CH-C_3). 1H (OH) konnte nicht detektiert werden.

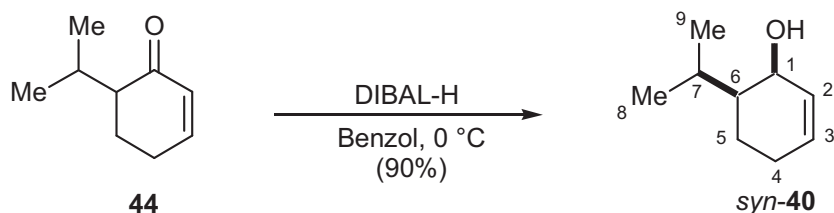
^{13}C -NMR (75.469 MHz, CDCl_3):

$\delta = 20.2(\text{C}_{8/9})$, $20.8(\text{C}_{8/9})$, $20.9(\text{C}_5)$, $26.6(\text{C}_4)$, $28.5(\text{C}_7)$, $46.5(\text{C}_6)$, $54.6(\text{C}_1)$, $128.9(\text{C}_3)$, $131.7(\text{C}_2)$.

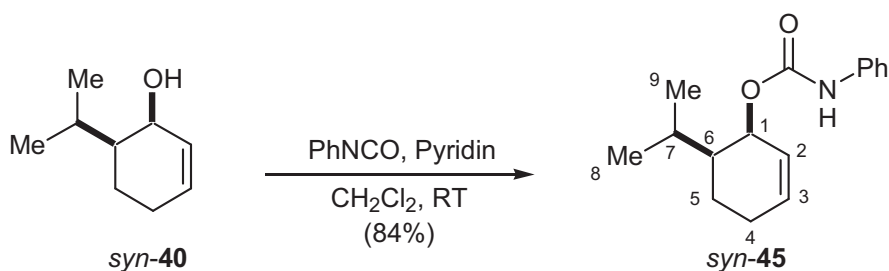
Variante 2 (PD II 18) mit LiAlH_4 :^[51]



Zu einer auf -78°C gekühlten Suspension von 381 mg LiAlH_4 (10.04 mmol, 1.05 eq.) in Et_2O (20 ml) tropfte man langsam 1.321 g **44** (9.56 mmol, 1.0 eq.) in Et_2O (1 ml) und rührte noch weitere $3\frac{1}{2}$ h bei dieser Temperatur, bevor man auf RT erwärmte. Dann wurde die Reaktion durch vorsichtige Zugabe von H_2O (0.36 ml) abgebrochen, 30 min gerührt und anschließend mit 2N NaOH-Lsg (0.36 ml) und H_2O (0.36 ml) versetzt. Die Mischung wurde mit Et_2O (4x50 ml) extrahiert, die ver. org. Phasen mit ges. wässrig. NaCl-Lsg. (20 ml) und MgSO_4 getrocknet. Nach dem Abdestillieren der Lösungsmittel am Vakuum wurde der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (PE/ Et_2O 95:5 \rightarrow 85:15) und man erhielt 837 mg (5.97 mmol, 62%, $dr = 96:4$, $R_F = 0.34$ (PE/EE 8:2)) des gewünschten *trans*-Produktes *anti*-**40** neben 378 mg (~ 2.70 mmol, $\sim 28\%$) einer Mischung der diastereomeren *cis/trans*-Cyclohexenole und der entsprechenden *cis/trans*-Cyclohexanole.

Variante 3 (PD II 70) mit DIBAL-H:^[51]

Zu einer auf 0 °C gekühlten Lösung von 20 ml Dibal-H (20.0 mmol, 2.0 eq., 1.0 M-Lsg. in Hexan) in Benzol (10 ml) tropfte man langsam 1.38 g **44** (10.0 mmol, 1.0 eq.) in Benzol (2 ml). Während der Zugabe beobachtete man eine intensiv gelbe Färbung der Lösung, die rasch wieder verblasste. Nach 4 h wurde die Reaktion durch Zugabe von einer eiskalten ges. wässrig. Kalium/Natriumtartrat-Lsg. (40 ml) abgebrochen. Die resultierenden 2 klaren Phasen wurden getrennt und die wässrig. Phase mit Et₂O (3x60 ml) extrahiert. Die ver. org. Phasen wurden mit H₂O (40 ml) und ges. wässrig. NaCl-Lsg. (40 ml) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und die Lösungsmittel am Vakuum abdestilliert. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch gereinigt (PE/Et₂O 80:20). Man erhielt so 580 mg (4.14 mmol, 41%, *dr* ~ 95:5, *R_F* = 0.41 (PE/EE 8:2)) des gewünschten *syn*-Cyclohexenols *syn-40* 239 mg (1.70 mmol, 17%, *R_F* = 0.35 (PE/EE 8:2)) des *anti*-Diastereomers *anti-40* und 446 mg (3.18 mmol, 32%) einer Mischung beider Diastereomere.

15.1.3 Darstellung von (1*R,6*R**)-6-Isopropyl-2-cyclohexen-1-phenylcarbamat *syn-45***
(PD II 11)^[24]


Zu einer Lösung des Alkohols *syn-40* (152 mg, 1.084 mmol, *cis:anti* = 99:1) in CH₂Cl₂ (5 ml) gab man bei RT 130 µl Phenylisocyanat (132 mg, 1.19 mmol, 1.1 eq.). Anschließend tropfte man rasch 96 µl Pyridin (94 mg, 1.19 mmol, 1.1 eq.) zu und rührte 24 h bei RT. Der gebildete Niederschlag des Pyridinium-Salzes wurde abfiltriert und gut mit CH₂Cl₂ gewaschen. Das Filtrat wurde am Rotationsverdampfer eingengt und säulenchromatographisch (PE/EE 95:5, *R_F* = 0.24) zu 237 mg (0.915 mmol, 84%) des gewünschten Phenylcarbamates *syn-45* als weißen Feststoff gereinigt. Ein zweites Diastereomer konnte nicht detektiert werden.

Smp.: 107-109 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (300.135 MHz, CDCl_3):

$\delta = 0.978$ (d, 3H, $J = 6.6$ Hz, $\text{CH}_3\text{-C}_{8/9}$), 0.982 (d, 3H, $J = 6.6$ Hz, $\text{CH}_3\text{-C}_{8/9}$), 1.27 (m, 1H), 1.45 (ddd, 1H, $J = 12.9, 11.8, 5.8$ Hz), 1.65 (m, 1H), 1.83 (m, 1H), 2.05 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{-C}_4$), 2.23 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{-C}_4$), 5.30 (bs, 1H, CH-C_1), 6.01 (m_c, 2H, CH-C_2 , CH-C_3), 6.57 (s, 1H, NH), 7.06 (pt, 1H, $J = 7.4$ Hz, Ar-H), 7.35 (m, 4H, Ar-H).

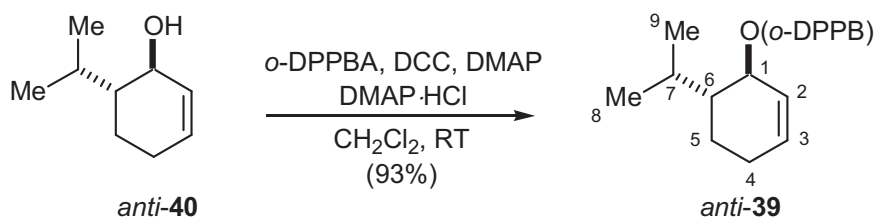
$^{13}\text{C-NMR}$ (75.476 MHz, CDCl_3):

$\delta = 20.8$ (2C, $\text{C}_{8/9}$ o. C_5), 21.0 ($\text{C}_{8/9}$ o. C_5), 26.4 (C_4), 28.6 (C_7), 44.9 (C_6), 68.4 (C_1), 118.6 , 123.2 (C_3), 125.3 (C_2), 129.0 (4C), 138.1 , 153.4 .

CHN ($\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{NO}_2$, $M = 259.34$ g/mol):

Ber.	C 74.10	H 8.16	N 5.40
Gef.	C 74.11	H 8.26	N 5.20.

15.1.4 Darstellung von (1*R**,6*S**)-1-[2-(Diphenylphosphanyl)-benzoyloxy]-6-isopropyl-2-cyclohexen *anti*-39 (PD II 76)



Ausgehend von 187 mg des Alkohols *anti-40* (1.33 mmol, *trans:cis* 96:4), 447 mg *o*-DPPBA (1.46 mmol, 1.1 eq.), 384 mg DCC (1.86 mmol, 1.3 eq.), 89 mg DMAP (0.73 mmol, 0.5 eq.) und 116 mg DMAP·HCl (0.73 mmol, 0.5 eq.) erhielt man nach **AAV2** nach einer Reaktionszeit von 48 h 528 mg des gewünschten *o*-DPPB-Esters *anti-39* (1.23 mmol, 93%, $R_F = 0.52$, *trans:cis* 92:8 (NMR)) als leicht gelbes hochviskoses Harz.

$^1\text{H-NMR}$ (200.131 MHz, CDCl_3):

$\delta = 0.79$ (d, 3H, $J = 6.8$ Hz, $\text{CH}_3\text{-C}_{8/9}$), 0.91 (d, 3H, $J = 6.8$ Hz, $\text{CH}_3\text{-C}_{8/9}$), $1.29\text{-}1.78$ (m, 4H, $\text{CH}_2\text{-C}_5$, CH-C_6 , CH-C_7), 2.07 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-C}_4$), 5.48 (m, 2H, CH-C_1 , CH-C_2), 5.82 (m, 1H, CH-C_3), 6.95 (m, 1H, Ar-H), $7.30\text{-}7.43$ (m, 12H, Ar-H), 8.08 (m, 1H, Ar-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (74.469 MHz, CDCl_3):

$\delta = 17.6$ ($\text{C}_{8/9}$), 20.7 ($\text{C}_{8/9}$ o. C_5), 20.9 (C_5 o. $\text{C}_{8/9}$), 24.7 (C_4), 28.1 (C_7), 43.8 (C_6), 72.5 (C_1), 126.6 (C_2), 128.0 , 128.38 (d, $J_{\text{C,P}} = 7.4$ Hz, 4C), 128.40 (2C), 130.5 (d, $J_{\text{C,P}} = 2.8$ Hz), 131.1 , 131.7 , 133.8 (d, $J_{\text{C,P}} = 12.9$ Hz), 134.08 (d, $J_{\text{C,P}} = 13.1$ Hz, 2C), 134.11 (C_3), 134.8 (d, $J_{\text{C,P}} = 18.4$ Hz, 2C), 138.1 (d, $J_{\text{C,P}} = 11.4$ Hz, 2C), 140.1 (d, $J_{\text{C,P}} = 27.2$ Hz), 166.8 (d, $J_{\text{C,P}} = 2.6$ Hz).

^{31}P -NMR (81.018 MHz, CDCl_3):

$\delta = -3.1$.

HR/MS (FAB $^+$, $(\text{M}+1)^+ = \text{C}_{28}\text{H}_{30}\text{O}_2\text{P}$, $M = 429.50$ g/mol):

Ber. 429.1983

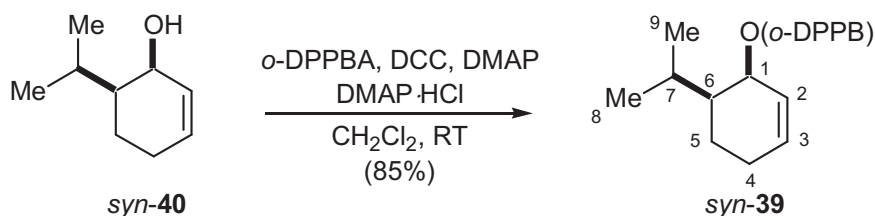
Gef. 429.1970.

CHN einer Diastereomerenmischung von *syn*- und *anti*-**39** ($\text{C}_{28}\text{H}_{29}\text{O}_2\text{P}$, $M = 428.50$ g/mol):

Ber. C 78.48 H 6.82

Gef. C 78.36 H 6.98.

15.1.5 Darstellung von (1*R**,6*R**)-1-[2-(Diphenylphosphanyl)-benzoyloxy]-6-isopropyl-2-cyclohexen *syn*-**39** (PD II 75)



Ausgehend von 573 mg des Alkohols *syn*-**40** (4.09 mmol, *cis:trans* 95:5), 1.25 g *o*-DPPBA (4.09 mmol, 1.1 eq.), 1.054 mg DCC (5.11 mmol, 1.3 eq.), 251 mg DMAP (2.05 mmol, 0.5 eq.) und 325 mg DMAP·HCl (2.05 mmol, 0.5 eq.) erhielt man nach **AAV2** nach einer Reaktionszeit von 48 h 1.494 g des gewünschten *o*-DPPB-Esters *syn*-**39** (3.49 mmol, 85%, $R_F = 0.52$, *cis:trans* 97:3 (NMR)) als leicht gelbes hochviskoses Harz.

^1H NMR (300.135 MHz, CDCl_3):

$\delta = 0.78$ (d, 3H, $J = 6.6$ Hz, $\text{CH}_3\text{-C}_{8/9}$), 0.91 (d, 3H, $J = 6.6$ Hz, $\text{CH}_3\text{-C}_{8/9}$), 1.20 (m, 1H), 1.49 (m, 2H), 1.73 (m, 1H), 2.01 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{-C}_4$), 2.15 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{-C}_4$), 5.35 (m, 1H, CH-C_1), 5.77 (m, 1H, $\text{CH-C}_{2/3}$), 5.89 (m, 1H, $\text{CH-C}_{2/3}$), 6.88 (m, 1H, Ar-H), $7.22\text{-}7.36$ (m, 12H, Ar-H), 8.02 (m, 1H, Ar-H).

^{13}C NMR (75.476 MHz, CDCl_3):

$\delta = 20.7$ ($\text{C}_{8/9}$ o. C_5), 20.8 (2C, $\text{C}_{8/9}$ o. C_5), 26.4 (C_4), 28.6 (C_7), 44.1 (C_6), 68.5 (C_1), 124.9 (C_2), 128.0 , 128.31 (2C), 128.36 (d, $J_{\text{C,P}} = 7.9$ Hz, 4C), 130.4 (d, $J_{\text{C,P}} = 2.8$ Hz), 131.7 , 133.2 (C_3), 133.6 , 134.0 (d, $J_{\text{C,P}} = 16.4$ Hz), 134.1 (d, $J_{\text{C,P}} = 20.4$ Hz, 2C), 134.7 (d, $J_{\text{C,P}} = 18.1$ Hz, 2C), 138.23 (d, $J_{\text{C,P}} = 12.4$ Hz), 138.24 (d, $J_{\text{C,P}} = 11.3$ Hz), 140.7 (d, $J_{\text{C,P}} = 27.1$ Hz), 166.2 (d, $J_{\text{C,P}} = 2.8$ Hz).

^{31}P -NMR (202.468 MHz, CDCl_3):

$\delta = -4.3$.

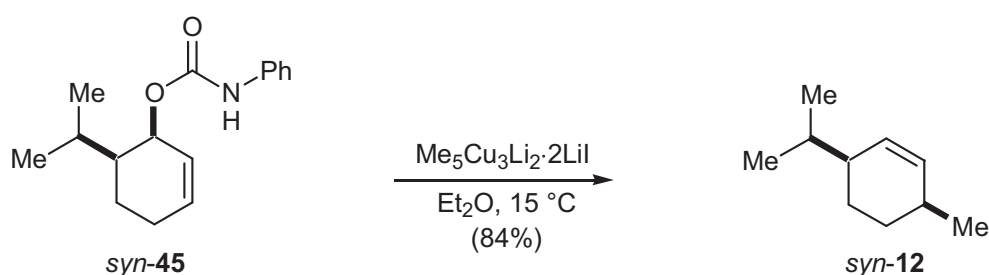
CHN einer Diastereomerenmischung von *syn*- und *anti*-**39** ($\text{C}_{28}\text{H}_{29}\text{O}_2\text{P}$, $M = 428.50$ g/mol):

Ber. C 78.48 H 6.82

Gef. C 78.36 H 6.98.

15.2 Umsetzung von *syn*-**45** und *anti*/*syn*-**39** in der allylischen Substitution

15.2.1 Darstellung von (3*R**,6*R**)-3-Isopropyl-6-methyl-1-cyclohexen *syn*-**12** aus *syn*-**45** (PD II 42)^[24,157]



Zu einer Suspension von 286 mg CuI (1.5 mmol, 3 eq.) in Et_2O (3 ml) tropfte man bei -78°C 1.55 ml MeLi (2.5 mmol, 5.0 eq., 1.65 M-Lsg. in Et_2O) langsam zu. Man erhielt eine leicht rosa gefärbte Lösung, die noch wenig fein-suspendierten gelblichen Feststoff enthält. Dieses Erscheinungsbild der Cuprat-Lösung war in perfekter Übereinstimmung mit dem berichteten Cuprat-Reagens.^[157]

Das Carbamat *syn*-**45** (130 mg, 0.50 mmol, 1.0 eq., *cis:anti* > 95:5 (NMR)) wurde in Et_2O (1 ml) bei 0°C vorgelegt und die nach obiger Vorschrift dargestellte Cuprat-Lösung über eine Umdrückenadel zugegeben. Man erhielt dabei zuerst eine gelbe Suspension, die sich dann zu einer gelben Lösung aufklarte. Die Reaktion wurde für 15 h bei 15°C (EtOH-Bad) gerührt, bevor NH_4Cl -Lsg. (15 ml) und Et_2O (10 ml) zugegeben wurden. Die resultierende 2-Phasenmischung wurde noch 1 h bei RT gerührt, bevor die wässrige Phase mit Et_2O (3x20 ml) extrahiert wurde. Die ver. org. Phasen wurden mit ges. wässrig. NaCl-Lsg. gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und die Lösungsmittel am Vakuum abdestilliert. Säulenchromatographische Reinigung des Rohprodukts (*cis:anti* 98:2 (GC), Pentan, $R_F = 0.84$) lieferte 58 mg *cis*-Menthen *syn*-**12** (0.42 mmol, 84%).

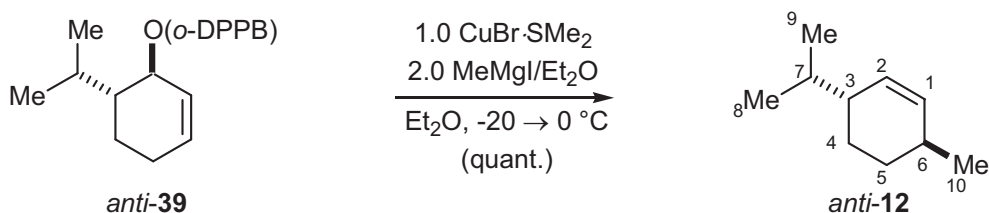
Ein NMR-Vergleich mit eine *trans*-Menthen-Charge von ALDRICH und Literatur-NMR-Daten zeigte eindeutig das Vorliegen von *cis*-Menthen an. Die ^1H - und ^{13}C -NMR-Daten stimmen mit den oben beschriebenen überein.

Analytische GC (HP5880A, OV1, 40 °C (5'), 10 °C/min, 200 °C (9')):

$R_T[\textit{anti-12}] = 10.83 \text{ min}$ 2.3%

$R_T[\textit{syn-12}] = 10.90 \text{ min}$ 97.7%

15.2.2 Darstellung von (3*R**,6*S**)-3-Isopropyl-6-methyl-1-cyclohexen *anti-12* ausgehend von *anti-39* (PD II 39)



Nach **AAV4** erhielt man aus 54 mg *o*-DPPB-Ester *anti-39* (0.13 mmol, *trans:cis* 92:8), 26 mg CuBr·SMe₂ (0.13 mmol, 1.0 eq.) in Et₂O (4 ml) bei –20 °C mit 0.20 ml MeMgI (0.26 mmol, 2.0 eq., 1.27 M-Lsg. in Et₂O) nach einer Reaktionszeit von 15 min bei –20 °C und 19 h bei 0 °C nach säulenchromatographische Reinigung (Pentan, $R_F = 0.80$) 18 mg (0.13 mmol, >99%, *dr* = 92:8) des erwarteten *trans*-Menthens *anti-12*. Eine GC-Analyse des Rohproduktes zeigte ein 92:8-Verhältnis der Diastereomere an.

Analytische GC (HP5880A, OV1, 50 °C (1'), 10 °C/min, 200 °C (14')):

$R_T[\textit{anti-12}] = 6.45 \text{ min}$ 92.3%

$R_T[\textit{syn-12}] = 6.66 \text{ min}$ 7.7%.

¹H-NMR (500.135 MHz, CDCl₃):

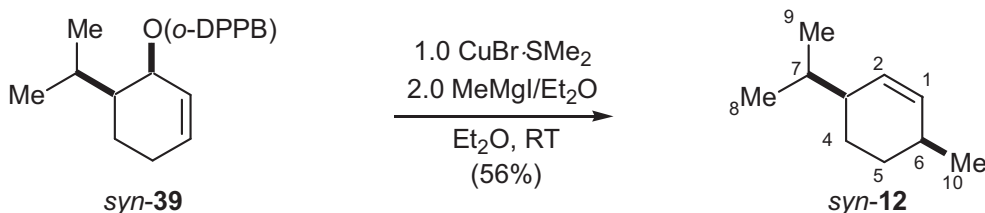
$\delta = 0.86$ (d, 3H, $J = 6.7$ Hz, CH₃-C_{8/9}), 0.89 (d, 3H, $J = 6.7$ Hz, CH₃-C_{8/9}), 0.95 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H, CH₃-C₁₀), 1.10 (m, 1H), 1.24 (m, 1H), 1.56 (psept., $J = 6.7$ Hz, 1H; CH-C₇), 1.83 (m, 1H), 1.70 (m, 1H), 1.91 (m, 1H, CH₂-C₆), 2.11 (m, 1H, CH₂-C₃), 5.52 (m, 2H, CH-C₁/CH-C₂).

¹³C-NMR (125.771 MHz, CDCl₃):

$\delta = 19.3$ und 19.6 und 22.0 (C₈/C₉/C₁₀), 25.6 (C₅), 31.0 (C₄), 32.0 (C_{6/7}), 32.2 (C_{6/7}), 41.9 (C₃), 129.9 (C₂), 134.0 (C₁).

Die Zuordnung des isolierten Produktes zu *trans*-Menthen erfolgte durch Vergleich mit einer Original-Charge von *trans*-Menthen (Fa. ALDRICH). Die ¹³C-NMR-Daten zeigten zudem sehr gute Übereinstimmung mit Literaturdaten.^[159]

15.2.3 Darstellung von (3*R**,6*R**)-3-Isopropyl-6-methyl-1-cyclohexen *syn*-12 ausgehend von *syn*-39 (PD II 83)



Nach **AAV4** erhielt man aus 223 mg *o*-DPPB-Ester *syn*-39 (0.52 mmol, *cis:trans* 97:3), 107 mg CuBr·SMe₂ (0.56 mmol, 1.0 eq.) und 0.20 ml MeMgI (0.26 mmol, 2.0 eq., 1.27 M-Lsg. in Et₂O) in Et₂O (10.4 ml) nach einer Reaktionszeit von 50 min bei RT ein Rohprodukt, dessen GC-Analyse ein 97:3-Verhältnis der Diastereomere anzeigte. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Pentan, *R_F* = 0.79) wurden 40 mg (0.29 mmol, 56% (Umsatz nach DC quant., daher wohl leichtflüchtiges Produkt bei der Aufarbeitung zum Teil verloren), *dr* = 95:5) des erwarteten *cis*-Menthens *syn*-12 erhalten.

Analytische GC nach Reinigung (CP3800, CPSil5CB, 40 °C (5'), 5 °C/min, 160 °C(1')):

$R_T[\textit{syn}\text{-12}] = 11.63 \text{ min}$	95%
$R_T[\textit{anti}\text{-12}] = 11.85 \text{ min}$	5%

¹H-NMR (500.135 MHz, CDCl₃):

$\delta = 0.88$ (d, 3H, $J = 6.7$ Hz, CH₃-C_{8/9/10}), 0.91 (d, 3H, $J = 6.7$ Hz, CH₃-C_{8/9/10}), 0.96 (d, 3H, $J = 7.4$ Hz, CH₃-C_{8/9/10}), 1.28 (m, 1H), 1.38 (m, 1H), 1.51 (m, 2H), 1.68 (m, 1H), 1.85 (m, 1H, CH-C₆), 2.16 (m, 1H, CH-C₃), 5.58 (m, 2H, CH-C₁/CH-C₂).

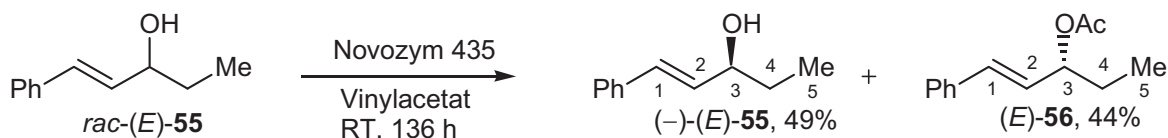
¹³C-NMR (125.771 MHz, CDCl₃):

$\delta = 19.8, 20.0, 21.2, 22.0, 28.9, 29.4, 32.2, 41.5, 129.9, 133.5$.

Die Zuordnung des isolierten Produktes zu *cis*-Menthen erfolgte durch Vergleich mit einer nach Literatur^[24] dargestellten Charge von *cis*-Menthen (s. **B.3.2.1**). Die ¹H- und ¹³C-NMR-Daten zeigten sehr gute Übereinstimmung mit dieser Probe als auch mit den literaturbeschriebenen Daten.^[160]

15.3 Synthese der acyclischen Substrate (-)-(E)-52 und (+)-(Z)-52

15.3.1 Darstellung von (-)-(3*S*,*E*)-1-Phenyl-1-penten-3-ol (-)-(E)-55 und (3*R*,*E*)-3-Acetoxy-1-phenyl-1-penten (E)-56 (PD III 7)^[57]



Zu einer Lösung von 1.62 g des racemischen Allylalkohols *rac*-(*E*)-55 (10.0 mmol) in Vinylacetat (15 ml, destilliert) gab man 200 mg des geträgerten Novozym 435 und schüttelte die Reaktionsmischung 136 h bei Raumtemperatur. Chirale GC-Kontrolle zeigte nach dieser Zeit einen *ee* von >99% des Allylalkohols an und die Reaktion wurde durch Filtration abgebrochen. Das geträgerte Enzym wurde gut mit Et₂O nachgewaschen und anschließend bei RT getrocknet (Bei Lagerung im Kühlschrank kann das Enzym wiederverwendet werden). Säulenchromatographische Reinigung ergab neben 899 mg des Acetates 56 (4.4 mmol, 44%) 794 mg des enantiomerenreinen Allylalkohols (-)-(E)-55 (4.9 mmol, 49%, *ee* > 99%).

Analytische GC (CP3800, CPSil5CB, 40 °C (2'), 10 °C/min, 200 °C (12'), T_{Inj.} = 120 °C) :

$$R_T[(-)-(E)-55] = 14.224 \text{ min}$$

Chirale GC (BetadexTM 110, Supelco, 40 °C (15'), 4 °C/min, 150 °C (60'), T_{Inj.} = 150 °C) :

$$R_T[(+)-(R)-(E)-55] = 60.96 \text{ min} \quad \text{nicht detektiert}$$

$$R_T[(-)-(S)-E-55] = 61.26 \text{ min} \quad 100\%$$

$$[\alpha]_D^{20} = -7.0^\circ \quad (c = 2.43, \text{CHCl}_3).$$

Die ¹H- und ¹³C-NMR-Daten des Allylalkohols (-)-(E)-55 entsprachen denen des Racemates.

Analytische Daten des Acetats 56:

¹H-NMR (400.136 MHz, CDCl₃):

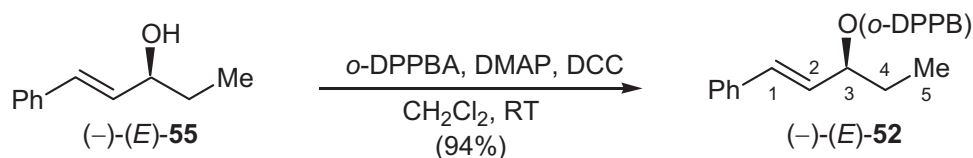
δ = 0.87 (pt, 3H, *J* = 7.7 Hz, CH₃-C₅), 1.64 (pq, 1H, *J* = 7.3 Hz, CH₂-C₄), 1.68 (pq, 1H, *J* = 7.3 Hz, CH₂-C₄), 2.00 (s, 3H, CH₃-OAc), 5.27 (pq, 1H, *J* = 6.9 Hz, CH-C₃), 6.04 (dd, 1H, *J* = 15.9, 7.3 Hz, CH-C₂), 6.52 (d, 1H, *J* = 15.9 Hz, CH-C₁), 7.13-7.33 (m, 5H, Ar-H).

¹³C-NMR (100.624 MHz, CDCl₃):

δ = 9.5 (C₅), 21.3 (CH₃COOR), 27.6 (C₄), 76.0 (C₃), 126.5 (2C), 127.6, 127.8 (C₁), 128.5 (2C), 132.5 (C₂), 136.4, 170.3 (CH₃COOR).

Die ¹H- und ¹³C-NMR-Daten entsprachen denen der Literatur.^[57]

15.3.2 Darstellung von (–)-(3*S*,*E*)-3-[2-(Diphenylphosphanyl)-benzoyloxy]-1-phenyl-1-penten (–)-(*E*)-**52** (PD III 11) und *rac*-(*E*)-**52** (PD III 15)



Ausgehend von 370 mg des Alkohols (–)-(*E*)-**55** (2.28 mmol, *ee* > 99%), 699 mg *o*-DPPBA (2.28 mmol, 1.0 eq.), 471 g DCC (2.28 mmol, 1.0 eq.) und 279 mg DMAP (2.28 mmol, 1.0 eq.) erhielt man nach **AAV1** nach einer Reaktionszeit von 24 h 960 mg des gewünschten *o*-DPPB-Esters (–)-(*E*)-**52** (2.13 mmol, 94%, $R_f = 0.32$) als analysenreines farbloses Glas (*ee* > 99%, *ee* auf der Stufe des Allylalkohols bestimmt).

$$[\alpha]_D^{20} = -53.7^\circ \quad (c = 1.9, \text{CHCl}_3).$$

$^1\text{H-NMR}$ (500.135 MHz, CDCl_3):

$\delta = 0.88$ (pt, 3H, $J = 7.4$ Hz, $\text{CH}_3\text{-C}_5$), 1.65 (psept., 1H, $J = 7.4$ Hz, $\text{CH}_2\text{-C}_4$), 1.74 (psept., 1H, $J = 7.4$ Hz, $\text{CH}_2\text{-C}_4$), 5.46 (m, 1H, CH-C_3), 5.99 (dd, 1H, $J = 16.1, 8.0$ Hz, CH-C_2), 6.55 (d, 1H, $J = 16.1$ Hz, CH-C_1), 6.90 (m, 1H, Ar-H), 7.21-7.46 (m, 17H, Ar-H), 8.10 (m, 1H, Ar-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125.771 MHz, CDCl_3):

$\delta = 9.6$ (C_5), 27.6 (C_4), 77.3 (C_3), 126.6 (2C), 127.3, 127.8, 128.2, 128.39 (d, 2C, $J_{\text{C,P}} = 7.3$ Hz), 128.41 (d, 2C, $J_{\text{C,P}} = 7.4$ Hz), 128.42 (2C), 128.5 (2C), 130.7 (d, $J_{\text{C,P}} = 2.8$ Hz), 131.8, 132.7 (C_2), 133.90 (d, 2C, $J_{\text{C,P}} = 19.8$ Hz), 133.93 (d, 2C, $J_{\text{C,P}} = 20.7$ Hz), 134.3, 134.9 (d, $J_{\text{C,P}} = 19.8$ Hz), 136.4 (C_1), 138.0 (d, $J_{\text{C,P}} = 11.3$ Hz), 138.2 (d, $J_{\text{C,P}} = 11.3$ Hz), 140.1 (d, $J_{\text{C,P}} = 27.3$ Hz), 166.2 (d, $J_{\text{C,P}} = 1.0$ Hz).

$^{31}\text{P-NMR}$ (202.456 MHz, CDCl_3):

$\delta = -4.7$.

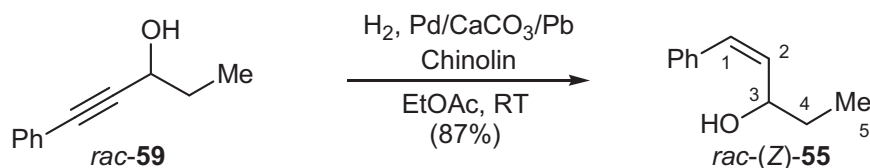
CHN ($\text{C}_{30}\text{H}_{27}\text{O}_2\text{P}$, $M = 450.51$ g/mol):

Ber.	C 79.98	H 6.04
Gef.	C 79.72	H 6.08.

rac-(*E*)-**52** (PD III 15)

Analog zu obiger Vorschrift erhielt man aus 623 mg *rac*-(*E*)-**55** (3.84 mmol), 1.176 g *o*-DPPBA (3.84 mmol, 1.0 eq.), 235 mg DMAP (1.92 mmol, 0.5 eq.) und 792 mg DCC (3.84 mmol, 1.0 eq.) 1.365 g des Esters *rac*-(*E*)-**52** (3.03 mmol, 79%) als leicht gelbes, hochviskoses Harz.

15.3.3 Darstellung von *rac*-(*Z*)-1-Phenyl-1-penten-3-ol *rac*-(*Z*)-55 (PD III 65)^[62]



Eine Lösung von 2.37 g (14.8 mmol) des Propargylalkohols *rac*-59 in EtOAc (50 ml, p.a.) wurde mit Chinolin (2.5 ml) und 240 mg Pd/CaCO₃/Pb (5% Pd, 0.012 mg Pd, 0.11 mmol, 0.76 mol%) versetzt und anschließend durch kurzes Anlegen von Vakuum entgast. Anschließend wurde ein Ballon mit H₂ (~1 bar) über eine Nadel aufgesetzt und die Reaktionsmischung für 18.5 h kräftig gerührt. Filtration über Kieselgur, Waschen des Filtrates mit 10% HCl-Lsg (3x50 ml) und H₂O (30 ml) lieferte nach dem Trocknen über MgSO₄ und Entfernen der Lösungsmittel am Vakuum den rohen (*Z*)-Allylalkohol *rac*-(*Z*)-55, der über Vakuum-Kugelrohrdestillation (T~80 °C) zu 2.09 g (12.9 mmol, 87%) des Produktes gereinigt wurde (enthielt noch 3.2%-des (*E*)-Alkohols *rac*-(*E*)-55 (¹H-NMR)).

Chirale HPLC (OD-H, *n*-Hexan/*i*-Prop. 9:1, 0.5 ml/min, RT, 254 nm):

$$R_T[(S)-(Z)-55] = 10.83 \text{ min } 50.5\%$$

$$R_T[(R) (Z)-55] = 18.59 \text{ min } 49.5\%$$

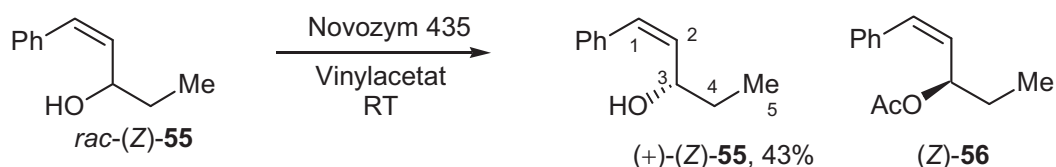
¹H-NMR (300.135 MHz, CDCl₃):

δ = 0.96 (t, 3H, *J* = 7.7 Hz, CH₃-C₅), 1.54 (d, 1H, *J* = 3.7 Hz, OH), 1.63 (m, 2H, CH₂-C₄), 4.51 (m, 1H, CH-C₃), 5.67 (dd, 1H, *J* = 11.8, 9.6 Hz, CH-C₂), 6.58 (d, 1H, *J* = 11.8 Hz, CH-C₁), 7.20-7.40 (m, 5H, Ar-H).

¹³C-NMR (75.476 MHz, CDCl₃):

δ = 9.7 (C₅), 30.5 (C₄), 69.2 (C₃), 127.2, 128.3 (2C), 128.8 (2C), 131.3 (C_{1/2}), 134.4 (C_{1/2}), 136.7.

15.3.4 Darstellung von (+)-(3*S*,*Z*)-1-Phenyl-1-penten-3-ol (+)-(*Z*)-55 (PD III 82)



Zu einer Lösung von 1.20 g des racemischen Allylalkohols *rac*-(*Z*)-55 (7.4 mmol, ca. 3% (*E*)-Isomer) in Vinylacetat (8 ml, frisch destilliert) gab man 100 mg Novozym 435 und schüttelte die Reaktionsmischung 70 h bei Raumtemperatur. Chirale HPLC-Kontrolle zeigte nach dieser Zeit einen *ee* von >97% des Allylalkohols an und die Reaktion wurde durch Filtration ab-

gebrochen. Das geträgerte Enzym wurde gut mit Et₂O nachgewaschen und anschließend bei RT getrocknet (Bei Lagerung im Kühlschrank kann das Enzym wiederverwendet werden). Säulenchromatographische Reinigung ergab 516 mg (3.2 mmol, 44%) des enantiomerenreinen Allylkohols (+)-(Z)-**55** (*ee* > 97%, ~3% (*E*)-Isomer), das Allylacetat (*R*)-(Z)-**56**^[161] wurde nicht isoliert. Der errechnete *E*-Faktor der Resolution betrug 40.

Chirale HPLC (OD-H, *n*-Hexan/*i*-Prop. 9:1, 0.5 ml/min, RT, 254 nm):

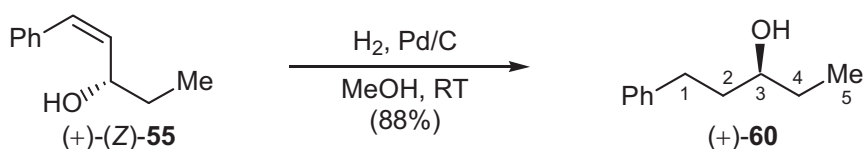
$$R_T[(+)\text{-(Z)-55}] = 10.83 \text{ min } 98.6\%$$

$$R_T = 17.72 \text{ min } \quad 1.4\% \text{ (keine Zuordnung möglich, jedoch nicht (-)-(Z)-55)}$$

$$[\alpha]_D^{21} = +52.9^\circ \text{ (c = 1.71, CHCl}_3\text{)}.$$

Die ¹H- und ¹³C-NMR-Daten entsprachen denen des *rac*-Alkohols.

15.3.5 Bestimmung der Stereoselektivität der Enzymresolution von *rac*-(Z)-**55**: Darstellung von (+)-(S)-1-Phenyl-pentan-3-ol (+)-**60** (PD III 86)^[63]



In MeOH (3 ml) wurden 5.2 mg Pd/C (10%, 4.9 μmol, 1 mol%) suspendiert und 15 min unter einer H₂-Atmosphäre (~1 bar) gerührt. Anschließend tropfte man den Allylkohol (+)-(Z)-**55** (64 mg, 0.4 mmol) in MeOH (2 ml) zu und rührte 24 h bei RT. Filtration über Kieselgur und mehrmaliges azeotropes Entfernen des Methanols mit Et₂O lieferte den sauberen hydrierten Alkohol (+)-**60** (58 mg, 0.35 mmol, 88%) in Form von feinen weißen Nadeln.

Smp.: 33 °C (Lit. 36-38 °C)^[64]

$$[\alpha]_D^{21} = +23.4^\circ \text{ (c = 1.37, CHCl}_3\text{)}.$$

Lit.:^[64] $[\alpha]_D^{25} = +23.8^\circ \text{ (c = 3.01, CHCl}_3\text{)}.$

¹H-NMR (300.135 MHz, CDCl₃):

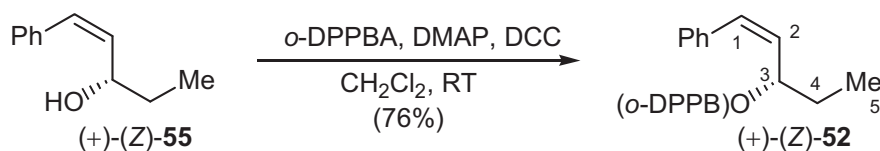
δ = 0.95 (t, 3H, *J* = 7.4 Hz, CH₃-C₅), 1.38 (m, 1H, OH), 1.53 (m, 2H, CH₂-C_{2/4}), 1.7 (m, 2H, CH₂-C_{2/4}), 2.69 (dd, 1H, *J* = 13.6, 6.6 Hz, CH₂-C₁), 2.82 (dd, 1H, *J* = 13.6, 5.9 Hz, CH₂-C₁), 3.58 (m, 1H, CH-C₃), 7.21 (m, 3H, Ar-H), 7.31 (m, 2H, Ar-H).

¹³C-NMR (75.476 MHz, CDCl₃):

δ = 9.8 (C₅), 30.3 (C_{2/4}), 32.1 (C_{2/4}), 38.6 (C₁), 72.7 (C₃), 125.8, 128.39 (2C), 128.41 (2C), 142.2.

Die ^1H - und ^{13}C -NMR-Daten stimmten gut mit denen der Literatur überein.^[162]

15.3.6 Darstellung von (+)-(3*S*,*Z*)-3-[2-(Diphenylphosphanyl)-benzoyloxy]-1-phenyl-1-penten (+)-(Z)-52 (PD III 84) und *rac*-(Z)-52 (PD III 63)



Ausgehend von 392 mg des Alkohols (+)-(Z)-55 (2.42 mmol, $ee > 97\%$, $\sim 3\%$ (*E*)-Isomer), 815 mg *o*-DPPBA (2.66 mmol, 1.1 eq.), 549 g DCC (2.66 mmol, 1.1 eq.) und 74 mg DMAP (0.61 mmol, 0.25 eq.) erhielt man nach **AAV1** nach einer Reaktionszeit von 24 h 832 mg des gewünschten *o*-DPPB-Esters (+)-(Z)-52 (1.85 mmol, 76%, $R_f = 0.33$) als analysenreines farbloses Glas ($ee > 97\%$, ee bestimmt auf der Stufe des Allylalkohols), $\sim 3\%$ (*E*)-Isomer (^1H -NMR).

$$[\alpha]_D^{16} = +133.4^\circ \quad (c = 5.035, \text{CHCl}_3).$$

^1H -NMR (250.135 MHz, CDCl_3):

$\delta = 0.78$ (t, 3H, $J = 7.5$ Hz, $\text{CH}_3\text{-C}_5$), 1.61 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-C}_4$), 5.50 (dd, 1H, $J = 11.8, 9.3$ Hz, CH-C_2), 5.79 (dpt, 1H, $J = 9.3, 6.3$ Hz, CH-C_3), 6.50 (d, 1H, $J = 11.8$ Hz, CH-C_1), 6.90 (m, 1H, Ar-H), 7.29 (m, 17H, Ar-H), 8.04 (m, 1H, Ar-H).

^{13}C -NMR (75.476 MHz, CDCl_3):

$\delta = 9.4$ (C_5), 27.8 (C_4), 73.6 (C_3), 127.2, 128.1, 128.3 (2C), 128.39 (d, 2C, $J_{\text{C,P}} = 6.8$ Hz), 128.41 (d, 2C, $J_{\text{C,P}} = 6.7$ Hz), 128.5 (2C), 128.6 (2C), 129.8 (C_2), 130.6 (d, $J_{\text{C,P}} = 2.8$ Hz), 131.7, 131.9 (C_1), 133.92 (d, 2C, $J_{\text{C,P}} = 20.9$ Hz), 133.98 (d, 2C, $J_{\text{C,P}} = 20.9$ Hz), 134.2, 135.0 (d, $J_{\text{C,P}} = 19.2$ Hz), 136.3, 138.1 (d, $J_{\text{C,P}} = 11.3$ Hz), 138.2 (d, $J_{\text{C,P}} = 11.9$ Hz), 140.0 (d, $J_{\text{C,P}} = 27.1$ Hz), 166.2 (d, $J_{\text{C,P}} = 2.3$ Hz).

^{31}P -NMR (101.261 MHz, CDCl_3):

$\delta = -6.5$.

CHN ($\text{C}_{30}\text{H}_{27}\text{O}_2\text{P}$, $M = 450.51$ g/mol):

Ber.	C 79.98	H 6.04
Gef.	C 79.72	H 5.92.

Trennung in der enantiomerenreinen Probe:

$$R_T[\text{S}_N2(\mathbf{54})/(\text{Z})\text{-}\mathbf{53}] = 68.31 \text{ min} \quad 3.4\%$$

$$R_T[(+)\text{-}\mathbf{53}] = \quad \quad \quad 69.07 \text{ min} \quad 96.6\% \quad \rightarrow \Delta R_T = 0.76 \text{ min}$$

Das (-)-Enantiomer konnte nicht detektiert werden.

Die Zuordnung der Peaks erfolgte über einen Vergleich der Retentionszeiten und ΔR_T mit den Daten des Racemates. Zudem standen die Integration des Signals bei 67.12 min mit dem im achiralen GC ermittelten Anteils an S_N2 und (Z)- S_N2' -Produkt (3.4% vs. 3.4%) in sehr guter Übereinstimmung.

$$[\alpha]_D^{20} = +10.0^\circ \quad (c = 1.5, \text{Pentan}).$$

$^1\text{H-NMR}$ (500.132 MHz, CDCl_3):

$\delta = 0.98$ (t, 3H, $J = 7.4$ Hz, $\text{CH}_3\text{-C}_6$), 1.33 (d, 3H, $J = 7.4$ Hz, $\text{CH}_3\text{-C}_1$), 2.03 (pquint., 2H, $J = 7.4$ Hz, $\text{CH}_2\text{-C}_5$), 3.41 (pquint., 1H, $J = 7.4$ Hz, CH-C_2), 5.49 (dpt, 1H, $J = 15.4, 6.0$ Hz, CH-C_4), 5.59 (dd, 1H, $J = 15.4, 6.7$ Hz, CH-C_3), 7.16-7.3 (m, 5H, Ar-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125.758 MHz, CDCl_3):

$\delta = 13.8$ (C_6), 21.6 (C_1), 25.5 (C_5), 41.3 (C_2), 125.9, 127.2 (2C), 128.3 (2C), 130.8 (C_4), 133.9 (C_3), 146.6.

HR-MS (EI, $\text{C}_{12}\text{H}_{16}$, $M = 160.26$):

Ber. 160.1256

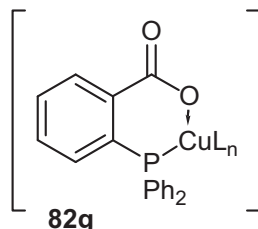
Gef. 160.1238.

15.4.2 Optimierte Durchführung der allylischen Substitution an *rac*-(*E*)-**52** zu *rac*-**53** für die Reisolierung der *o*-DPPBA (PD III 29)

Nach **AAV4** wurde die Reaktion mit 525 mg des *o*-DPPB-Esters *rac*-(*E*)-**52** (1.15 mmol, *ee* > 99%), 240 mg $\text{CuBr}\cdot\text{SMe}_2$ (1.15 mmol, 1.0 eq.) in Et_2O (18 ml) und 0.81 ml MeMgI (1.28 mmol, 1.1 eq., 1.58 M-Lsg. in Et_2O) durchgeführt. Die Reaktionsmischung wurde zuerst mit ges. wässrig. NH_4Cl -Lsg (8 ml) und NH_3 -Lsg. (6 ml, 12.5% in H_2O) und dann mit Pentan/ Et_2O (1:1, 10 ml) versetzt. Die resultierende Suspension wurde über Kieselgur filtriert und mit wenig Pentan nachgewaschen. Das Filtrat wurde wie in **AAV4** beschrieben weiterbearbeitet und ergab nach Reinigung 156 mg (0.97 mmol, 84%) der Substitutionsprodukte *rac*-**53** und *rac*-**54** ($\text{S}_N2':\text{S}_N2 = 97:3$, E/Z (S_N2') = 96:4).

Der Filterkuchen wurde mit CH_2Cl_2 gelöst und mit H_2O (2x20 ml) gewaschen. Die H_2O -Phasen wurden noch einmal mit CH_2Cl_2 (10 ml) extrahiert. Nach dem Trocknen über MgSO_4

und Abdestillierten der Lösungsmittel am Vakuum erhielt man 388 mg eines gelben Pulvers, wahrscheinlich der Carboxylat-Cu-Komplex **82g**. Die analytischen Daten bekräftigen das Vorliegen eines solchen Phosphin/Kupferkomplexes, allerdings sind keine Aussagen über die Stöchiometrie des Komplexes, die Oxidationsstufe des Kupfers, weitere Liganden und Gegenionen möglich.



100 mg dieses Pulvers wurden in einem pH4.75-Puffer [200 mg NaOAc (2 mmol) und 120 mg HOAc (2 mmol) in MeOH/H₂O (1:1, 10 ml)] suspendiert und mit 150 mg KCN (2.3 mmol, 15 eq.) versetzt. Dabei erhielt man zwei klare Phasen. Die wässrige Phase wurde mit CH₂Cl₂ (3x10 ml) extrahiert, die ver. org. Phasen wurden mit H₂O (3x10 ml) Cyanid-frei gewaschen. Nach dem Trocknen über MgSO₄ und Abdestillieren der Lösungsmittel am Vakuum erhielt man 71 mg (0.232 mmol) *o*-DPPBA. Umgerechnet auf die Gesamtmenge des gelben Pulvers ergäbe dies 276 mg *o*-DPPBA (0.90 mmol, 78%).

Analytische Daten des isolierten Komplexes (**82g**):

¹H-NMR (200.131 MHz, CDCl₃):

δ = 5.89-8.49 (m, Ar-H).

Es konnten nur Protonenresonanzen in dem für aromatische Protonen typischen Bereich detektiert werden.

¹³C-NMR (50.328 MHz, CDCl₃):

δ = 127.5-129.5, 131.8-132.3, 133.1-135.3.

sehr breites, komplexes Signal, keine Zuordnung möglich),

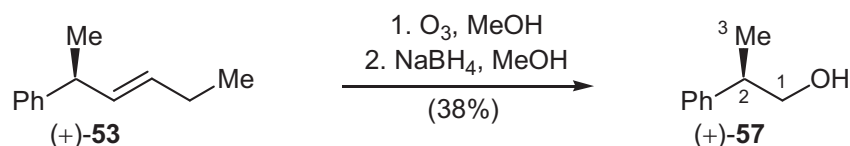
Aufgrund der großen Linienbreiten und des daraus resultierenden schlechten Signal/Rauschverhältnisses konnten keine Aussage über die Signalintensität gemacht werden. Kohlenstoff-Phosphor-Kopplungen konnten ebenfalls nicht beobachtet werden. Allerdings konnten nur Resonanzen im typischen Bereich von aromatischen Kohlenstoffen detektiert werden, was den oben geäußerten Strukturvorschlag unterstützt.

³¹P-NMR (81.018 MHz, CDCl₃):

δ = -2.10 (bs, intensiv), 3.88 (bs, schwach).

Die gefunden breiten Resonanzen sind typisch für Kupfer/Phosphor-Komplexe, dabei deuten zwei Signale auf zwei unterschiedliche Kupfer/Phosphorspezies hin.

15.4.3 Überprüfung des Chiralitätstransfers - Darstellung von (+)-(R)-2-Phenylpropanol (+)-57 (PD III 20)^[61]



Durch eine Lösung des Alkens (+)-53 (67 mg, 0.42 mmol) in MeOH (7 ml) leitete man bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ über einen Zeitraum von ~ 7 min ein Ozon/ O_2 -Gemisch (1A, 100 Nl/h). Nach etwa einer Minute nahm die Lösung die typische hellblaue Ozon-Färbung an. Anschließend trieb man überschüssiges Ozon im Sauerstoffstrom aus dem Reaktionsgefäß (3 min) und spülte noch mit Argon (5 min) nach. Zu dieser Lösung gab man anschließend 48 mg NaBH_4 (1.26 mmol, 3.0 eq.) und ließ die Reaktionsmischung über Nacht auf RT erwärmen. Bei RT gab man noch einmal 12 mg NaBH_4 (0.42 mmol, 1.0 eq.) zu und rührte weitere 12 h, bevor die Mischung in 5% HCl -Lsg. (20 ml) eingegossen wurde. Extraktion mit Et_2O (3x25 ml) und Trocknen über MgSO_4 lieferte nach dem Entfernen der Lösungsmittel das rohe Produkt, das nach $^1\text{H-NMR}$ -Kontrolle noch wenig der entsprechenden Carbonsäure^[163] (vermutlich durch Reaktion des Sekundärozonids mit H_2O_2 (aus H_2O und O_3) entstanden) enthielt. Ein Säure/Base-Trennungsgang, bei dem mit NaHCO_3 -Lsg. ein pH-Wert von 8-9 eingestellt und die wässrige Phase mit Et_2O (3x15 ml) extrahiert wurde, lieferte nach säulenchromatographischer Reinigung 21 mg (0.154 mmol, 37%) des Alkohols (+)-57.

$^1\text{H-NMR}$ (200.131 MHz, CDCl_3):

$\delta = 1.21$ (d, 3H, $J = 6.8$ Hz, $\text{CH}_3\text{-C}_3$), 2.88 (m, 1H, CH-C_2), 3.63 (d, 2H, $J = 6.8$ Hz, $\text{CH}_2\text{-C}_1$), 7.22 (m, 5H, Ar-H). 1H (OH) konnte nicht detektiert werden.

$^{13}\text{C-NMR}$ (50.327 MHz, CDCl_3):

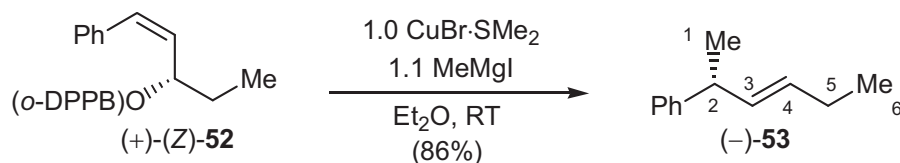
$\delta = 17.5$ (C_3), 42.4 (C_2), 68.7 (C_1), 126.7 , 127.5 (2C), 128.6 (2C), 143.7 .

Die $^1\text{H-NMR}$ -Daten entsprechen denen der Literatur.^[164]

$[\alpha]_D^{20} = +11.3$ ($c = 0.95$, CHCl_3)

Lit.:^[165] $[\alpha]_D^{20} = +14.3$ ($c = 16.5$, CHCl_3).

15.4.4 Darstellung von (–)-(R,E)-2-Phenyl-3-hexen (–)-**53** aus (+)-(Z)-**52** (PD III 88) und *rac*-**53** aus *rac*-(Z)-**52** (PD III 66)



Nach **AAV4** erhielt man ausgehend von 190 mg des *o*-DPPB-Esters (+)-(Z)-**52** (0.42 mmol, *ee* > 97%, noch ~3% des (*E*)-*o*-DPPB-Esters (–)-(E)-**52**) und 43 mg CuBr·SMe₂ (0.21 mmol, 0.5 eq.) in Et₂O (8.4 ml) mit 0.35 ml MeMgI (0.46 mmol, 1.1 eq., 1.34 M-Lsg. in Et₂O) nach einer Reaktionszeit von 2 h bei RT 57 mg (0.36 mmol, 86%, S_N2':S_N2 = >99:1, *E*/*Z* (S_N2') > 98:2, *ee* = 93% (GC)) des gewünschten Substitutionsproduktes. Im Gegensatz zum enantiomerenreinen Substrat (–)-(E)-**52** fiel der primär gebildete Bisphosphin/Kupferbromid-Komplex nicht aus der Ether-Lösung aus.

Analytische GC (CP3800, CPSil5CB, 40 °C (2'), 10 °C/min, 200 °C (12')):

R _T [(Z)- 53] = 11.17 min	1.7%	R _T [(R,E)- 53] = 11.33 min	97.4%
R _T [(Z)- 54] = 11.82 min	0.6%	(Zuordnung nicht gesichert)	
R _T [(E)- 54] = 12.31 min	0.2%	(Zuordnung nicht gesichert)	

Chirale GC (Permethyl-β-cyclodextrin, Chrompack; 65 °C isotherm) :

R _T [(R,E)- 53] = 66.43 min	96.3%	
R _T [(S,E)- 53] = 70.63 min	3.7%	→ΔR _T = 4.20 min

Beide Signale überlagern die Regioisomere (0.8%), die daher im chiralen GC nicht detektiert werden können. Die Zuordnung der Signale erfolgte über einen Vergleich der Retentionszeiten und ΔR_T im Racemat.

$$[\alpha]_D^{20} = -13.7^\circ \quad (c = 3.12, \text{CHCl}_3).$$

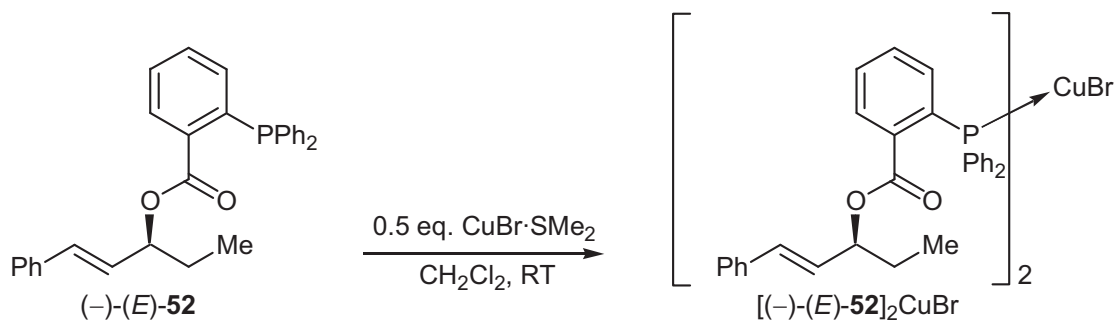
Die ¹H- und ¹³C-NMR-Daten stimmten mit denen des (+)-(S)-Enantiomers überein (vgl **B.3.4.1**).

rac-**53** aus *rac*-(Z)-**52**:

Analog zu obiger Vorschrift erhielt man aus 230 mg *rac*-(Z)-**52** (0.51 mmol), 52 mg CuBr·SMe₂ (0.255 mmol, 0.5 eq.) und 0.58 ml MeMgI (0.56 mmol, 1.1 eq., 0.96 M-Lsg. in Et₂O) in Et₂O (10.2 ml) bei RT nach 30 min 72 mg *rac*-**53** (0.45 mmol, 88%, S_N2':S_N2 > 99:1, *E*/*Z* (S_N2') = 98:2) als farblose Flüssigkeit.

16 Untersuchungen zum Reaktionsverlauf der *o*-DPPB-dirigierten allyli- schen Substitution

16.1 Darstellung des Kupferkomplexes [(-)-(E)-52]₂CuBr (PD V 97)



Zu einer Lösung von 175 mg (-)-(E)-**52** (0.388 mmol) in CH₂Cl₂ (1 ml) gab man 39.9 mg CuBr·SMe₂ (0.194 mmol, 0.5 eq.) in einer Portion zu und rührte 5 min, bis alles CuBr·SMe₂ gelöst war und eine intensiv gelbe Lösung resultierte. Die Lösungsmittel wurden am Ölpumpenvakuum entfernt und der verbliebene gelbe Rückstand NMR-spektroskopisch untersucht.

Smp. = 98-105 °C.

$[\alpha]_D^{20} = -162.0$ (c = 2.35, CHCl₃).

¹H-NMR (300.063 MHz, CDCl₃):

δ = 0.73 (t, 6H, *J* = 7.2 Hz, 2xCH₃-C₅), 1.57 (m, 2H, 2xCH₂-C₄), 5.05 (bs, 2xCH-C₃), 5.95 (dd, *J* = 15.9, 7.4 Hz, 2x-CH-C₂), 6.17 (d, *J* = 16.1 Hz, 2xCH-C₁), 6.76 (d, 2H, *J* = 7.6 Hz, Ar-H), 7.05-7.32 (m, 26H, Ar-H), 7.48 (d, 4H, *J* = 7.0 Hz, Ar-H), 7.60 (d, 4H, *J* = 6.4 Hz, Ar-H), 7.85 (m, 2H, Ar-H).

Alle Signale erfuhren durch die Komplexierung an das Kupfer eine deutliche Linienverbreiterung.

¹³C-NMR (75.442 MHz, CDCl₃):

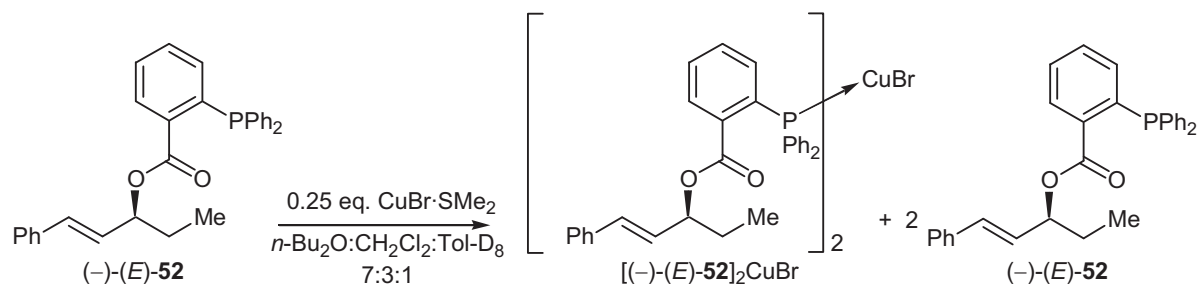
δ = 9.3 (2xC₅), 27.3 (2xC₄), 76.8 (2xC₃), 126.5, 127.2, 127.7, 128.3, 128.4, 128.9, 129.6, 130.9, 131.8, 132.7, 132.8, 134.1, 134.2, 134.5, 136.4, 165.2 (2xCOO).

Aufgrund der großen Linienbreiten und des daraus resultierenden schlechten Signal/Rauschverhältnisses konnten im Bereich von 120-140 ppm keine Aussage über die Signalintensität gemacht werden. Kohlenstoff-Phosphor-Kopplungen konnten ebenfalls nicht beobachtet werden.

^{31}P -NMR (121.450 MHz, CDCl_3):

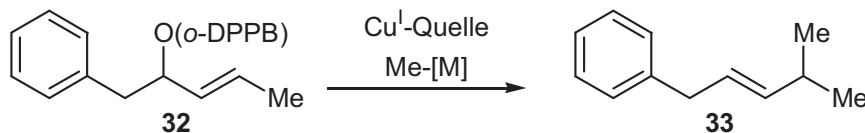
$\delta = -0.30$ (bs).

16.2 Darstellung einer 4:1-Mischung von $(-)$ - (E) -52 und $\text{CuBr}\cdot\text{SMe}_2$ für dynamische NMR-Experimente (PD IV 94)



Zu einer Lösung von 95 mg $(-)$ - (E) -52 (0.211 mmol) in $n\text{-Bu}_2\text{O}$ (1.4 ml) gab man 10.8 mg $\text{CuBr}\cdot\text{SMe}_2$ (0.053 mmol, 0.25 eq.) und rührte bei RT. Der dabei gebildete gelbe Feststoff wurde durch die Zugabe von CH_2Cl_2 (0.6 ml) wieder gelöst. Abschließend gab man noch Toluol- D_8 (0.2 ml) als Referenz für die NMR-Spektroskopie dazu. 0.8 ml der so erhaltenen Lösung wurden unter Argon in ein ausgeheiztes NMR-Rohr gefüllt und bei verschiedenen Temperaturen ^{31}P -NMR-spektroskopisch untersucht. Die erhaltenen Spektren sind in **A.6.4**, **Abb. 55** dargestellt. Aus der verbliebenen Lösung kristallisierten nach einigen Tagen hellgelbe, klare Kristalle, an denen eine Röntgenstrukturanalyse durchgeführt wurde (vgl. **Abb. 55**). So konnte der in obiger Gleichung vorgestellte Komplex $[(-)-(E)\text{-52}]_2\text{CuBr}$ in seiner Zusammensetzung bewiesen werden.

17 Untersuchungen zum Einsatz verschiedener metallorganischer Nucleophile in der *o*-DPPB-dirigierten allylischen Substitution



17.1 Versuchte Darstellung von (E) -4-Methyl-1-phenyl-2-penten 33 und (E) -4-Methyl-5-phenyl-2-penten 34 mittels zinkorganischer Reagenzien

Variante 1 (PD III 35): Me_2Zn

Entsprechend AAV4 wurde die Reaktion mit 125 mg **32** (0.28 mmol), 58 mg $\text{CuBr}\cdot\text{SMe}_2$ (0.28 mmol, 1.0 eq.) und 0.16 ml Me_2Zn (0.31 mmol, 1.1 eq., 2.0 M-Lsg. in Toluol) in THF (5.6 ml) durchgeführt. Nach Zugabe des Zink-Reagenzes wurde die Bildung einer gelben

Suspension beobachtet. DC-Kontrolle zeige jedoch auch nach mehreren Tagen keinen Umsatz an, es konnte jeweils nur das Edukt **32** detektiert werden.

Variante 2 (PD III 37): *MeZnBr·LiBr*^[166]

CuCN (19 mg, 0.211 mmol, 1.0 eq.) und LiCl (18 mg, 0.422 mmol, 2.0 eq.) wurden in THF (0.46 ml) gelöst. Anschließend gab man zu dieser Lösung 95 mg **32** (0.211 mmol, 1.0 eq.) in THF (2.5 ml) und rührte die resultierende gelbe Lösung ~15 min bei RT.

ZnBr₂ (52 mg, 0.23 mmol, 1.1 eq., wasserfrei) wurde in 0.9 ml THF gelöst und bei -78 °C mit 0.14 ml MeLi (0.23 mmol, 1.1 eq., 1.60 M-Lsg. in Et₂O) versetzt. Nach 3 min wurde diese Lösung zu der vorbereiteten Cu-Komplex-Lösung (bei RT) langsam zugetropft. Anschließend wurde der Kolben mit dem Zinkreagens mit THF (2 ml) gespült. Nach 3 h Rühren bei RT war per DC-Kontrolle nur Edukt nachweisbar, daher wurden zusätzlich 127 µl DMPU (135 mg, 1.055 mmol, 5.0 eq.) zugegeben. Dabei beobachtete man die Bildung einer gelben Suspension. Jedoch konnte auch nach mehrtägigem Rühren kein Umsatz festgestellt werden.

17.2 Darstellung von (*E*)-4-Methyl-1-phenyl-2-penten **33 und (*E*)-4-Methyl-5-phenyl-2-penten **34** mittels manganorganische Reagenzien^[85]**

Variante 1 (PD V 27): „*MeMnBr·MgBrI/CuBr·SMe₂*“

MnBr₂ (215 mg, 1.0 mmol, 2.0 eq.) wurde im Ölpumpenvakuum bei 180 °C für 2 h getrocknet, in Et₂O suspendiert und anschließend bei -10 °C mit 1.04 ml MeMgI (1.0 mmol, 2.0 eq., 0.94 M-Lsg. in Et₂O) versetzt und noch 3.5 h bei RT gerührt. Die so erhaltene Suspension wurde direkt weiter umgesetzt.

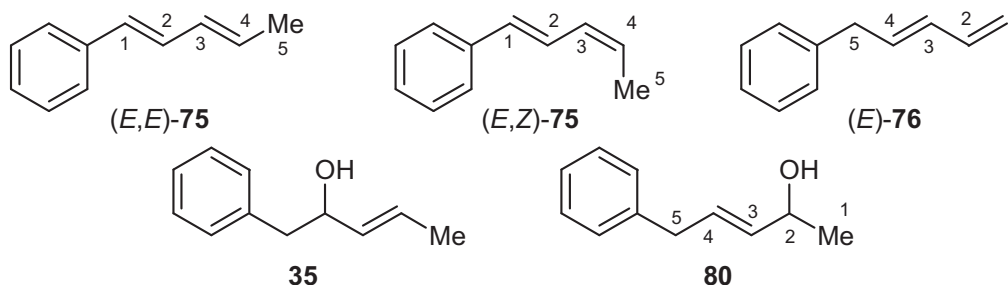
Entsprechend **AAV4** wurde die Reaktion mit 227 mg **32** (0.5 mmol, 1.0 eq.), 51.4 mg CuBr·SMe₂ (0.25 mmol, 0.5 eq.) und dem oben beschriebenen Mangan-Reagens (Zugabe innerhalb von 2 min) durchgeführt. Bereits nach 2 h war die Reaktion beendet (DC-Kontrolle). Die Aufarbeitung erfolgte gemäß **AAV4**. Die beobachtete Regioselektivität lag bei S_N2'(33):S_N2(34) = 97:3, dabei lag das S_N2'-Isomer **33** als 92:8-Mischung des (*E*)- und (*Z*)-Isomeren vor. Nach säulenchromatographischer Reinigung erhielt man 76 mg der Produkte (0.474 mmol, 95%).

Variante 2 (PD V 47): „*MeMnBr·MgBrI*“

Analog zu den Angaben unter **Variante 1** erhielt man aus 210 mg MnBr₂ (0.98 mmol, 3.5 eq.), 1.18 ml MeMgI (0.98 mmol, 3.5 eq.) und 126 mg **32** (0.28 mmol, 1.0 eq.) nach säulenchromatographischer Reinigung (Pentan, dann PE/EE 8:2) 21 mg (0.131 mmol, 47%) der Substitutionsprodukte (S_N2'(33):S_N2(34) = 77:23, *E/Z*(S_N2') = 72:28, R_f = 0.58) und 17 mg des Allylalkohols **35** (0.105 mmol, 37%, R_f = 0.05).

Variante 3 (PD V 48): „MeMnBr·MgBrI+0.25 MnBr₂“

Analog zu den Angaben unter **Variante 1** erhielt man aus 159 mg MnBr₂ (0.74 mmol, 1.64 eq.), 0.71 ml MeMgI (0.59 mmol, 1.3 eq.) und 203 mg **32** (0.45 mmol, 1.0 eq.) nach säulenchromatographischer Reinigung (Pentan, dann PE/EE 9:1) 24 mg einer Produktmischung aus (*E,E*)-**75**, (*E,Z*)-**75** und (*E*)-**76** und den Substitutionsprodukten **33** und **34** ((*E,E*)-**75**: (*E,Z*)-**75**: (*E*)-**76** = 75.4:12.3:12.3 (GC), (*E,E*)-**75**, (*E,Z*)-**75** und (*E*)-**75** zu **33+34**) 95:5 (GC), *E*-S_N2'(**33**):(*Z*)-S_N2'(**33**):(*E*)-S_N2(**34**) = 49:27.5:23.5, 0.166 mmol, 37%, *R_f* = 0.6) neben 20 mg einer Mischung der beiden regioisomeren Allylkohole **35** und **80** und zumindest einer weiteren Verbindung, die jedoch nicht charakterisiert werden kann (**35**:**80** = 62:38, 0.123 mmol, 27%, *R_F* = 0.05 und 0.07).



Analytische GC (CP3800, 40 °C (5'), 10 °C/min, 200 °C):

R_T [76] = 13.93 min	11.7%
R_T [34] = 14.06 min	1.2%
R_T [(<i>Z</i>)- 33] = 14.41 min	1.4%
R_T [(<i>E,Z</i>)- 75] = 14.71 min	11.7%
R_T [(<i>E</i>)- 33] = 15.03 min	2.5%
R_T [(<i>E,E</i>)- 75] = 15.81 min	71.6%

Analytische Daten von (*E,E*)-75**:**^[83]

¹H-NMR (300.066 MHz, CDCl₃):

δ = 1.82 (dd, 3H, *J* = 6.7, 1.5 Hz, CH₃-C₅), 5.86 (m, 1H, CH-C₄), 6.22 (m, 1H, CH-C₃), 6.42 (d, 1H, *J* = 15.5 Hz, CH-C₁), 6.75 (dd, 1H, *J* = 15.5, 10.4 Hz), 7.32 (m, 5H, Ar-H).

MS (EI, C₁₁H₁₂, M = 144.21 g/mol):

m/z = 144 (M⁺, 100), 129 (36), 115 (8).

Analytische Daten von (*E,Z*)-75**:**^[83]

¹H-NMR (300.066 MHz, CDCl₃):

δ = 1.86 (dd, 3H, *J* = 7.3, 1.7 Hz, CH₃-C₅), 5.86 (m, 1H, CH-C₄), 6.24 (m, 1H, CH-C₃), 6.52 (d, 1H, *J* = 15.6 Hz, CH-C₁), 7.09 (dd, 1H, *J* = 15.5, 11.0 Hz), 7.32 (m, 5H, Ar-H).

MS (EI, C₁₁H₁₂, M = 144.21 g/mol):

m/z = 144 (M⁺, 100), 129 (55), 115 (14).

Analytische Daten von 76:^[84]

¹H-NMR (300.066 MHz, CDCl₃):

δ = 3.42 (d, 2H, *J* = 7.0 Hz, CH₂-C₅), 5.01 (pd, 1H, *J* = 11.7 Hz, CH₂-C₁-cis), 5.13 (pd, 1H, *J* = 16.4 Hz, CH₂-C₁-trans).

Die restlichen Protonenresonanzen konnten aufgrund von Überlagerungen durch die beiden anderen Isomere nicht eindeutig identifiziert werden.

MS (EI, C₁₁H₁₂, M = 144.21 g/mol):

m/z = 144 (M⁺, 78), 129 (100), 115 (40), 103 (9), 91 (30).

Analytische Daten von 80:^[87]

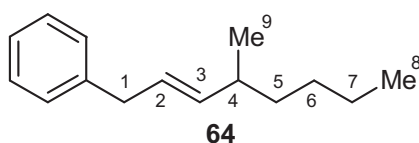
¹H-NMR (300.066 MHz, CDCl₃):

δ = 1.36 (d, 3H, *J* = 5.6 Hz, CH₃-C₁), 3.36 (bd, 2H, *J* = 6.4 Hz, CH₂-C₅), 4.30 (m, 1H, CH-C₂), 5.60 (m, 1H, CH-C₃), 5.80 (dtd, 1H, *J* = 15.4, 6.8, 0.9 Hz, CH-C₄), 7.20-7.32 (m, 5H, Ar-H).

Die gemessenen NMR-Daten entsprechen denen der Literatur, soweit sie aus den ¹H-NMR-Spektren der Mischung von **75** und **76** zugeordnet werden können.

17.3 Untersuchungen zur *o*-DPPB-dirigierten allylischen Substitution mit verschiedenen Grignard-Reagenzien

17.3.1 Darstellung von (*E*)-4-Methyl-1-Phenyl-2-octen **64** (PD II 86)



Entsprechend **AAV4** wurde die Reaktion mit 257 mg **32** (0.57 mmol), 117 mg CuBr·SMe₂ (0.57 mmol, 1.0 eq.) und 1.36 ml *n*-BuMgCl (0.63 mmol, 1.1 eq., 0.46 M-Lsg. in Et₂O) in Et₂O (11.4 ml) durchgeführt. Die Zugabe des Grignard-Reagens erfolgte bei RT. Nach 60 min wurde die Reaktion wie in **AAV4** beschrieben abgebrochen. Die beobachtete Regioselektivität lag bei S_N2'(64):S_N2(68) > 99:1. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Pentan, R_f = 0.73) erhielt man 113 mg (0.56 mmol, 98%) des gereinigten Produktes **64**.

Analytische GC (CP3800, CPSil5CB; 40 °C (2'), 10 °C/min, 200 °C (12')):

R_T[(*E*)-**64**] = 15.38 min

^1H NMR (CDCl_3 , 500.135 MHz):

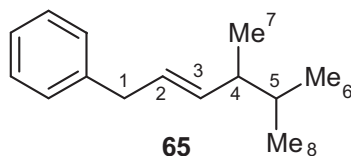
$\delta = 0.88$ (m, 3H, $\text{CH}_3\text{-C}_8$), 0.97 (d, 3H, $J = 6.7$ Hz, $\text{CH}_3\text{-C}_9$), 1.27 (m, 6H, $\text{CH}_2\text{-C}_5$, $\text{CH}_2\text{-C}_6$, $\text{CH}_2\text{-C}_7$), 2.09 (m, 1H, CH-C_4), 3.32 (d, 2H, $J = 6.7$ Hz, $\text{CH}_2\text{-C}_1$), 5.38 (dd, 1H, $J = 15.1$, 8.0 Hz, CH-C_3), 5.51 (m, 1H, CH-C_2), 7.17 (m, 3H, Ar-H), 7.25 (m, 2H, Ar-H).

^{13}C NMR (CDCl_3 , 125.771 MHz):

$\delta = 14.1$ (C_8), 20.8 (C_9), 22.8 (C_7), 29.7 (C_6), 36.7 und 36.9 und 39.1 (C_1 , C_4 , C_5), 125.8, 126.8, 128.3 (2C), 128.5 (2C), 138.3, 141.3.

Die ^1H - und ^{13}C -NMR-Daten entsprachen denen der Literatur.^[167]

17.3.2 Darstellung von (*E*)-4,5-Dimethyl-1-Phenyl-2-hexen **65** (PD II 81/82)



Entsprechend **AAV4** wurde die Reaktion mit 156 mg **32** (0.346 mmol), 71 mg $\text{CuBr}\cdot\text{SMe}_2$ (0.346 mmol, 1.0 eq.) und 0.54 ml *i*-PrMgBr (0.38 mmol, 1.1 eq., 0.71 M-Lsg. in Et_2O) in Et_2O (7 ml) durchgeführt. Die Zugabe des Grignard-Reagens erfolgte bei RT. Nach 40 min wurde die Reaktion wie in **AAV4** beschrieben abgebrochen. Die beobachtete Regioselektivität lag bei $\text{S}_{\text{N}}2'$ (**65**): $\text{S}_{\text{N}}2$ (**69**) = 97:3. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Pentan, $R_f = 0.72$) erhielt man 55 mg (0.292 mmol, 84%) der gereinigten Produkte.

Analytische GC (CP3800, CPSil5CB; 40 °C (2'), 10 °C/min, 200 °C (12')):

$R_{\text{T}}[(E)\text{-65}] = 14.01$ min

$R_{\text{T}}[(E)\text{-69}] = 14.09$ min

^1H NMR (CDCl_3 , 300.133 MHz):

$\delta = 0.85$ (d, 3H, $J = 6.6$ Hz, $\text{CH}_3\text{-C}_{6/8}$), 0.86 (d, 3H, $J = 6.6$ Hz, $\text{CH}_3\text{-C}_{6/8}$), 0.96 (d, 3H, $J = 7.0$ Hz, $\text{CH}_3\text{-C}_7$), 1.52 (m, 1H, CH-C_5), 1.95 (m, 1H, CH-C_4), 3.34 (d, 2H, $J = 6.3$ Hz, $\text{CH}_2\text{-C}_1$), 5.47 (m, 2H, CH-C_2 , CH-C_3), 7.23 (m, 5H, Ar-H).

^{13}C NMR (CDCl_3 , 75.469 MHz):

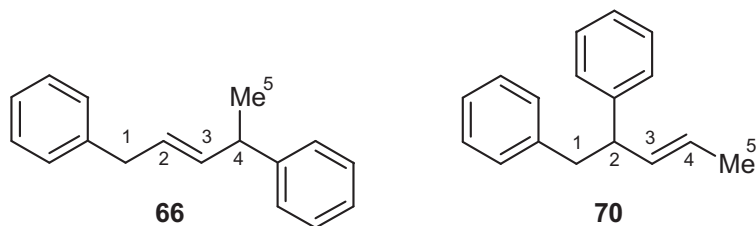
$\delta = 17.5$ (C_7), 19.7 ($\text{C}_{6/8}$), 19.9 ($\text{C}_{6/8}$), 33.1 (C_5), 39.2 (C_1), 42.9 (C_4), 125.8, 127.7, 128.3 (2C), 128.5 (2C), 136.4, 141.3.

HRMS (EI, $\text{C}_{14}\text{H}_{20}$, $M = 188.31$ g/mol):

Ber. 188.1565

Gef. 188.1564.

17.3.3 Darstellung von (*E*)-1,4-Diphenyl-2-penten **66**^[168]



Variante 1 (PD II 85):

Entsprechend **AAV4** wurde die Reaktion mit 211 mg **32** (0.468 mmol), 96 mg CuBr·SMe₂ (0.468 mmol, 1.0 eq.) und 0.61 ml PhMgBr (0.608 mmol, 1.3 eq., 1.00 M-Lsg. in Et₂O) in Et₂O (9.4 ml) durchgeführt. Die Zugabe des Grignard-Reagens erfolgte bei RT. Nach 90 min wurde die Reaktion wie in **AAV4** beschrieben abgebrochen. Die beobachtete Regioselektivität lag bei S_N2'(**66**):S_N2(**70**) = 88:12. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Pentan, R_f = 0.66) erhielt man 98 mg (0.441 mmol, 94%) der gereinigten Produkte **66** und **70**.

Analytische GC (CP3800, CPSil5CB, 40 °C (2'), 10 °C/min, 200 °C (12')):

$$R_T[(E)\text{-}66] = 18.03 \text{ min}$$

$$R_T[(E)\text{-}70] = 19.03 \text{ min}$$

Variante 2 (PD IV 21):

Entsprechend **AAV4** wurde die Reaktion mit 90 mg **32** (0.20 mmol), 20.6 mg CuBr·SMe₂ (0.10 mmol, 0.5 eq.) und 0.25 ml PhMgBr (0.22 mmol, 1.1 eq., 0.89 M-Lsg. in Et₂O) in Et₂O (5 ml = 0.05 M) durchgeführt. Die Zugabe des Grignard-Reagens erfolgte bei RT. Nach 13 h wurde die Reaktion wie in **AAV4** beschrieben abgebrochen. Die beobachtete Regioselektivität lag bei S_N2'(**66**):S_N2(**70**) = 93:7. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Pentan, R_f = 0.63) erhielt man 40 mg (0.18 mmol, 90%) der gereinigten Produkte.

Variante 3 (PD IV 45):

Entsprechend **AAV4** wurde die Reaktion mit 142 mg **32** (0.315 mmol), 32.4 mg CuBr·SMe₂ (0.158 mmol, 0.5 eq.) und 10.3 ml PhMgBr (0.347 mmol, 1.1 eq., 0.034 M-Lsg. in Et₂O) in Et₂O (63 ml = 0.005 M) durchgeführt. Die Zugabe des Grignard-Reagens erfolgte bei RT über einen Zeitraum von 5 h. Nach weiteren 17 h wurde die Reaktion wie in **AAV4** beschrieben abgebrochen. Die beobachtete Regioselektivität lag bei S_N2'(**66**):S_N2(**70**) = 97:3. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Pentan, R_f = 0.63) erhielt man 59 mg (0.265 mmol, 84%) der gereinigten Produkte.

Variante 4 (PD IV 56):

Entsprechend **AAV4** wurde die Reaktion mit 222 mg **32** (0.49 mmol), 50.0 mg CuBr·SMe₂ (0.24 mmol, 0.5 eq.) und 0.44 ml PhMgBr (0.59 mmol, 1.1 eq., 1.33 M-Lsg. in Et₂O) in CH₂Cl₂ (9.8 ml = 0.05 M) durchgeführt. Die Zugabe des Grignard-Reagens erfolgte bei RT. Nach 30 min wurde die Reaktion wie in **AAV4** beschrieben abgebrochen. Die beobachtete Regioselektivität lag bei S_N2'(66):S_N2(70) = 97:3. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Pentan, R_f = 0.59) erhielt man 102 mg (0.46 mmol, 94%) der gereinigten Produkte.

Analytische Daten von 66:

¹H NMR (CDCl₃, 300.133 MHz):

δ = 1.47 (d, 3H, *J* = 7.3 Hz, CH₃-C₅), 3.47 (d, 2H, *J* = 6.2 Hz, CH₂-C₁), 3.55 (pquintet, 1H, *J* = 6.8 Hz, CH-C₄), 5.74 (pdt, 1H, *J* = 15.3, 6.4 Hz, CH-C₂), 5.83 (dd, 1H, *J* = 15.3, 6.2 Hz, CH-C₃), 7.13-7.72 (m, 10H, Ar-H).

¹³C NMR (CDCl₃, 125.771 MHz):

δ = 21.4 (C₅), 39.0 (C₁), 42.2 (C₄), 125.8, 125.9, 127.2, 127.7 (2C), 128.3 (2C), 128.4 (2C), 128.5 (2C), 136.6, 140.8, 146.2.

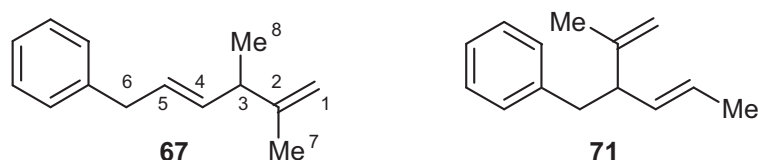
Analytische Daten von 70:

¹H NMR (CDCl₃, 300.133 MHz):

δ = 1.72 (d, 3H, *J* = 6.4 Hz, CH₃-C₅), 3.09 (d, 2H, *J* = 7.5 Hz, CH₂-C₁), 5.45 (m, 1H).

Die Protonenresonanz des Protons an C₂, die Resonanz eines Doppelbindungsprotons sowie die aromatischen Signale könne aufgrund von Überlagerungen mit dem Hauptregiosisomer nicht angegeben werden.

Die ¹H-NMR-Daten entsprachen denen der Literatur.^[169]

17.3.4 Darstellung von (E)-2,3-Dimethyl-1-phenyl-1,4-hexadien 67**Variante 1 (PD IV 23):**

Entsprechend **AAV4** wurde die Reaktion mit 60 mg **32** (0.133 mmol), 13.7 mg CuBr·SMe₂ (0.067 mmol, 0.5 eq.) und 1.45 ml (2-Propenyl) (0.16 mmol, 1.2 eq., 0.111 M-Lsg. in Et₂O) in Et₂O (2.7 ml = 0.05 M bez. **32**) durchgeführt. Die Zugabe des Grignard-Reagens erfolgte bei RT. Nach 16 h wurde die Reaktion wie in **AAV4** beschrieben abgebrochen. Die beobachtete

Regioselektivität lag bei $S_{N2'}(67):S_{N2}(71) = 85:15$. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Pentan, $R_f = 0.66$) erhielt man 20 mg der Produkt-Mischung von **67** und **71** (nach Abzug des Pentans, 0.11 mmol, 81%), die noch Spuren anderer Verunreinigungen aufwies, die später teilweise den Eliminierungsprodukten (*E,E*)-**75**, (*E,Z*)-**75** und **76** zugeordnet werden konnten (vgl. **B.5.2**, Variante 3). Eine Isomerisierung des 1,4-Diens zum 1,3-Dien kann nicht vollständig ausgeschlossen werden.

Variante 2 (PD IV 57):

Entsprechend **AAV4** wurde die Reaktion mit 148 mg **32** (0.33 mmol), 34 mg CuBr·SMe₂ (0.165 mmol, 0.5 eq.) und 0.66 ml (2-Propenyl)MgBr (0.396 mmol, 1.2 eq., 0.60 M-Lsg. in Et₂O) in Et₂O (15 ml = 0.02 M bez. **32**) durchgeführt. Die Zugabe des Grignard-Reagens erfolgte bei RT. Nach 12 h wurde die Reaktion wie in **AAV4** beschrieben abgebrochen. Die beobachtete Regioselektivität lag bei $S_{N2'}(67):S_{N2}(71) = 89:11$. Auf eine Isolierung der Produkte wurde verzichtet.

Variante 3 (BR II 29):

Entsprechend **AAV4** wurde die Reaktion mit 142mg **32** (0.315 mmol), 32.4 mg CuBr·SMe₂ (0.157 mmol, 0.5 eq.) und 3.87 ml (2-Propenyl)MgBr (0.472 mmol, 1.5 eq., 0.122 M-Lsg. in Et₂O) in Et₂O (32 ml = 0.01 M bez. **32**) durchgeführt. Die Zugabe des Grignard-Reagenzes erfolgte bei RT über einen Zeitraum von 3 h. Dabei wurde zunächst eine Trübung der anfänglich gelben Lösung beobachtet. Nach der Verfärbung dieser gelben Suspension nach Grünbraun bei beendeter Grignard-Zugabe verblasste die Farbe nach einigen Stunden bei RT und man erhielt eine weißliche Suspension. Nach 16 h wurde die Reaktion abgebrochen, in dem die Reaktionsmischung am Vakuum eingengt wurde (~2-4 ml Restvolumen) und diese Mischung mit Pentan über Kieselgel filtriert wurde. Die beobachtete Regioselektivität lag bei $S_{N2'}(67):S_{N2}(71) = 94:6$. GC/MS-Analyse zeigte neben einigen nicht charakterisierten Verunreinigungen weiterhin die Bildung der Eliminierungsprodukte **75** und **76** (Vgl. **B.4.2**, Variante 3) an. Das Verhältnis der Substitutionsprodukte **67** und **71** zu diesen betrug ~60:40. Eine genauere Auswertung des Roh-GCs zeigte ein Verhältnis von (*E,E*)-**75**:(*E,Z*)-**75**:**76** von 40:17:43.

Säulenchromatographische Reinigung ergab 39 mg einer Mischung der oben genannten Produkte, das entspricht einer Ausbeute (über alle 5 identifizierten Produkte) von ~73%.

Variante 4 (PD IV 59C):

Entsprechend **AAV4** wurde die Reaktion mit 52 mg **32** (0.115 mmol), 12 mg CuBr·SMe₂ (0.058 mmol, 0.5 eq.) und 0.54 ml (2-Propenyl)MgBr (0.127 mmol, 1.35 eq., 0.29 M-Lsg. in Et₂O) in CH₂Cl₂ (2.3 ml = 0.05 M bez. **32**) durchgeführt. Die Zugabe des Grignard-Reagenzes erfolgte bei RT. Nach 16 h wurde die Reaktion wie in **AAV4** beschrieben abgebrochen. Die beobachtete Regioselektivität lag bei S_N2'(67):S_N2(71) = 86:14. Auf eine Isolierung der Produkte wurde verzichtet.

Analytische GC (CP3800, CPSil5CB, 40 °C (2'), 10 °C/min, 200 °C (12')):

$$R_T[(E)\text{-}67] = 15.25 \text{ min}$$

$$R_T[(E)\text{-}71] = 17.43 \text{ min}$$

Analytische Daten von 67:

¹H-NMR (300.065 MHz, CDCl₃):

δ = 1.12 (d, 3H, *J* = 6.9 Hz, CH₃-C₈), 1.70 (s, 3H, CH₃-C₇), 2.78 (m, 1H, CH-C₃), 3.35 (d, 2H, *J* = 6.4 Hz, CH₂-C₆), 4.73 (m, 2H, CH₂-C₁), 5.47 (pdd, 1H, *J* = 15.4, 6.9 Hz, CH-C₄), 5.59 (pdt, 1H, *J* = 15.4, 6.5 Hz, CH-C₅), 7.26 (m, 5H, Ar-H).

MS (EI, C₁₄H₁₈, M = 186.29 g/mol):

m/z = 186 (M⁺, 15), 171 (61), 157 (21), 143 (24), 129 (21), 115 (31), 104 (18), 95 (100), 67 (90).

HRMS (EI, C₁₄H₁₈, M = 186.29):

Ber. 186.1409

Gef. 186.1412.

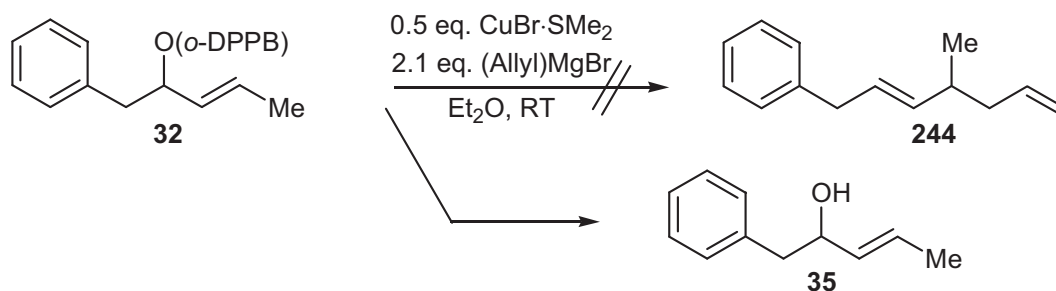
Analytische Daten von 71:

Aufgrund von Überlagerung können keine Aussagen über die Protonenresonanzen von **R25** gemacht werden.

MS (EI, C₁₄H₁₈, M = 186.29 g/mol):

m/z = 186 (M⁺, 14), 171 (9), 157 (17), 143 (5), 128 (7), 115 (7), 95 (100), 67 (97).

17.3.5 Versuchte Darstellung von (*E*)-4-Methyl-7-phenyl-1,5-heptadien 244 (PD IV 35)

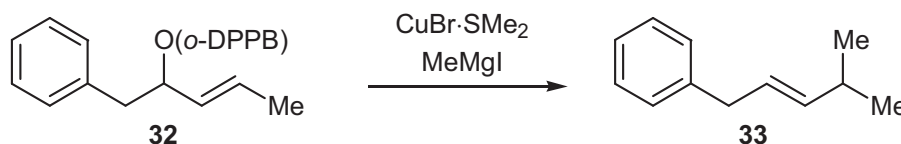


Entsprechend **AAV4** wurde die Reaktion mit 88 mg **32** (0.195 mmol), 20.0 mg CuBr·SMe₂ (0.098 mmol, 0.5 eq.) und 0.39 ml (Allyl)MgBr (0.37 mmol, 2.0 eq., 1.07 M-Lsg. in Et₂O) in Et₂O (3.9 ml) durchgeführt. Die Zugabe des Grignard-Reagens erfolgte bei RT. Nach 2 h wurde die Reaktion wie in **AAV4** beschrieben abgebrochen. DC-Analyse des Rohproduktes zeigte als einziges Produkt Allylalkohol **35** an. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CY/EE 95:5) erhielt man 27.4 mg des Allylalkohols **35** (0.169 mmol, 87%).

Die ¹H- und ¹³C-NMR-Daten entsprachen den in der Literatur beschriebenen.^[42]

18 Untersuchungen zur Kupferkatalyse in der *o*-DPPB-dirigierten allylischen Substitution

18.1 Umsetzung des *o*-DPPB-Esters **32** mit MeMgI und substöchiometrischen Mengen CuBr·SMe₂



Variante 1 (PD IV 106):

Entsprechend **AAV4** wurde die Reaktion mit 140 mg **32** (0.31 mmol, 1.0 eq), 31.9 mg CuBr·SMe₂ (0.155 mmol, 0.5 eq.) und 0.28 ml MeMgI (0.31 mmol, 1.0 eq., 1.11 M-Lsg. in Et₂O) in Et₂O (6.2 ml) durchgeführt. Die Zugabe des Grignard-Reagenzes erfolgte bei RT über einen Zeitraum von 2 min. Nach 10 min war die Umsetzung quantitativ (DC-Kontrolle) und es wurden weitere 140 mg **32** (0.31 mmol, 1.0 eq) in Et₂O (2 ml) zugegeben. Anschließend wurden 0.28 ml MeMgI (0.31 mmol, 1.0 eq., 1.11 M-Lsg. in Et₂O) innerhalb von 2 min zugetropft. Nach 30 min Rühren bei RT (quantitativer Umsatz) wurde die Reaktion, wie in **AAV4** beschrieben, abgebrochen. Die beobachtete Regioselektivität lag bei S_N2'(**33**):S_N2(**34**) > 99:1 (*E*:*Z* (S_N2') = >99:1). Nach säulenchromatographischer Reinigung (Pentan, R_f = 0.72) erhielt man 88.4 mg (0.55 mmol, 89%) des sauberen Produktes **33**.

Analytische GC (CP3800, CPSil5CB; 40 °C (5'), 10 °C/min, 200 °C (9')):

$R_T[(Z)\text{-}33] = 13.74 \text{ min,}$

$R_T[(E)\text{-}34] = 13.89 \text{ min,}$

$R_T[(E)\text{-}33] = 14.29 \text{ min}$

Variante 2 (PD II 44):

Entsprechend **AAV4** wurde die Reaktion mit 91 mg **32** (0.202 mmol), 4.5 mg CuBr·SMe₂ (0.022 mmol, 0.11 eq.) und 0.19 ml MeMgI (0.222 mmol, 1.1 eq., 1.27 M-Lsg. in Et₂O) in Et₂O (3.5 ml) durchgeführt. Die Zugabe des Grignard-Reagenzes erfolgte bei 0 °C über einen Zeitraum von 5 min. Nach 7 h Rühren bei RT war die Reaktion beendet (DC-Kontrolle) und wurde, wie in **AAV4** beschrieben, abgebrochen. Die beobachtete Regioselektivität lag bei S_N2'(33):S_N2(34) = 98:2 (98.4:1.6), zusätzlich wurden 12% des Allylkohols detektiert (GC). Eine Isolierung der Produkte wurde nicht vorgenommen.

Variante 3 (PD V 28):

Entsprechend **AAV4** wurde die Reaktion mit 100 mg **32** (0.222 mmol), 2.3 mg CuBr·SMe₂ (0.011 mmol, 0.05 eq.) und 1.0 ml MeMgI (0.265 mmol, 1.2 eq., 0.265 M-Lsg. in Et₂O) in Et₂O (4.4 ml) durchgeführt. Die Zugabe des Grignard-Reagenzes erfolgte bei RT über einen Zeitraum von 1 h. Nach 5 h Rühren bei RT war die Reaktion beendet (DC-Kontrolle) und wurde, wie in **AAV4** beschrieben, abgebrochen. Die beobachtete Regioselektivität lag bei S_N2'(33):S_N2(34) = 97:3. Das S_N2'-Regioisomer lag als *E/Z*-Gemisch in einem Verhältnis von 94:6 vor. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Pentan, $R_f = 0.72$) erhielt man 15.6 mg (0.097 mmol, 44%) der Substitutionsprodukte neben 30 mg (0.03 mmol, 30%) des Eduktes **32** und 9 mg des Allylkohols **35** (0.055 mmol, 25%).

Variante 4 (PD II 45):

Entsprechend **AAV4** wurde die Reaktion mit 82 mg **32** (0.182 mmol), 1.9 mg CuBr·SMe₂ (0.009 mmol, 0.05 eq.) und 1.39 ml MeMgI (0.191 mmol, 1.05 eq., 0.138 M-Lsg. in Et₂O) in Et₂O (4 ml) durchgeführt. Die Zugabe des Grignard-Reagenzes erfolgte bei RT über einen Zeitraum von 2 h mittels einer Spritzenpumpe. Nach 6 h Rühren bei RT war die Reaktion beendet (DC-Kontrolle) und wurde, wie in **AAV4** beschrieben, abgebrochen. Die beobachtete Regioselektivität lag bei S_N2'(33):S_N2(34) = 97:3, zusätzlich wurden 28% des Allylkohols **35** detektiert (GC). Eine Isolierung der Produkte wurde nicht vorgenommen.

Variante 5 (PD V 44):

Entsprechend **AAV4** wurde die Reaktion mit 137 mg **32** (0.304 mmol), 3.1 mg CuBr·SMe₂ (0.015 mmol, 0.05 eq.), 37 mg LiBr (0.426 mmol, 1.3eq.) und 0.46 ml MeMgI (0.365 mmol, 1.2 eq., 0.8 M-Lsg. in Et₂O) in Et₂O (6.1 ml) durchgeführt. Die Zugabe des Grignard-Reagenzes erfolgte bei RT über einen Zeitraum von 30 min Per DC-Kontrolle konnte kein Umsatz zu den Substitutionsprodukten detektiert werden, als einziges Produkt war Allylalkohol **35** nachweisbar. Daher wurde die Reaktion abgebrochen und auf eine Isolierung der Produkte verzichtet.

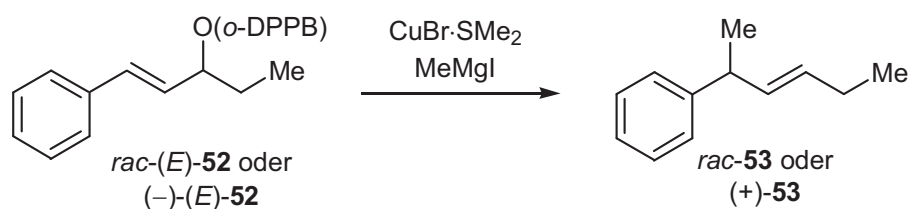
Variante 6 (PD IV 103):

Entsprechend **AAV4** wurde die Reaktion mit 197 mg **32** (0.437 mmol), 4.5 mg CuBr·SMe₂ (0.022 mmol, 0.05 eq.) und 0.43 ml MeMgI (0.481 mmol, 1.1 eq., 1.11 M-Lsg. in Et₂O) in CH₂Cl₂ (8.8 ml) durchgeführt. Die Zugabe des Grignard-Reagenzes (mit CH₂Cl₂ (2 ml) verdünnt) erfolgte bei RT über einen Zeitraum von 25 min Nach 30 min Rühren bei RT war die Reaktion beendet (DC-Kontrolle) und wurde, wie in **AAV4** beschrieben, abgebrochen. Die beobachtete Regioselektivität lag bei S_N2'(33):S_N2(34) = 93:7. Das S_N2'-Regioisomer lag als *E/Z*-Gemisch in einem Verhältnis von 94:6 vor. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Pentan, R_f = 0.72) erhielt man 47 mg (0.29 mmol, 65%) der Substitutionsprodukte neben 24 mg des Allylalkohols **35** (0.148 mmol, 33%).

Variante 7 (PD IV 115):

Entsprechend **AAV4** wurde die Reaktion mit 214 mg **32** (0.475 mmol), 4.9 mg CuBr·SMe₂ (0.024 mmol, 0.05 eq.) und 0.64 ml MeMgI (0.713 mmol, 1.5 eq., 1.11 M-Lsg. in Et₂O) in CH₂Cl₂ (9.5 ml) durchgeführt. Die Zugabe des Grignard-Reagenzes (mit CH₂Cl₂ (5.4 ml) verdünnt) erfolgte bei RT über einen Zeitraum von 6 h mittels einer Spritzenpumpe. Nach weiteren 8 h Rühren bei RT war die Reaktion beendet (DC-Kontrolle) und wurde, wie in **AAV4** beschrieben, abgebrochen. Die beobachtete Regioselektivität lag bei S_N2'(33):S_N2(34) = 80:20. Das S_N2'-Regioisomer lag als *E/Z*-Gemisch in einem Verhältnis von 83:17 vor. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Pentan, R_f = 0.72) erhielt man 60 mg (0.375 mmol, 79%) der Substitutionsprodukte neben 16 mg des Allylalkohols **35** (0.096 mmol, 20%).

18.2 Umsetzung der *o*-DPPB-Ester *rac*-(*E*)-**52**/(-)-(*E*)-**52** mit MeMgI und substöchiometrischen Mengen CuBr·SMe₂



Variante 1 (PD III 58):

Entsprechend **AAV4** wurde die Reaktion mit 256 mg *rac*-(*E*)-**52** (0.57 mmol), 23.0 mg CuBr·SMe₂ (0.114 mmol, 0.2 eq.) und 0.65 ml MeMgI (0.63 mmol, 1.1 eq., 0.96 M-Lsg. in Et₂O) in Et₂O (11.4 ml) durchgeführt. Die Zugabe des Grignard-Reagenzes erfolgte bei RT. Nach 4 h Rühren bei RT war die Reaktion beendet (DC-Kontrolle) und wurde, wie in **AAV4** beschrieben, abgebrochen. Die beobachtete Regioselektivität lag bei S_N2'(*rac*-**53**):S_N2(**54**) = 96:4. Das S_N2'-Regioisomer lag als *E/Z*-Gemisch in einem Verhältnis von 96:4 vor. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Pentan, *R_f* = 0.72) erhielt man 84 mg (0.524 mmol, 92%) der Substitutionsprodukte.

Analytische GC (CP3800, CPSil5CB, 40 °C (2'), 10 °C/min, 200 °C (12')):

R _T [(<i>Z</i>)- 53] = 11.10 min	4.9%
R _T [(<i>E</i>)- 53] = 11.29 min	91.5%
R _T [(<i>E</i>)- 54] = 12.27 min	3.7%.

Variante 2 (PD III 60):

Entsprechend **AAV4** wurde die Reaktion mit 332 mg *rac*-(*E*)-**52** (0.74 mmol), 15.2 mg CuBr·SMe₂ (0.074 mmol, 0.2 eq.) und 0.85 ml MeMgI (0.814 mmol, 1.1 eq., 0.96 M-Lsg. in Et₂O) in THF (14.8 ml) durchgeführt. Die Zugabe des Grignard-Reagenzes erfolgte bei RT. Nach 90 min Rühren bei RT war die Reaktion beendet (DC-Kontrolle, Umsatz quantitativ) und wurde, wie in **AAV4** beschrieben, abgebrochen. Die beobachtete Regioselektivität lag bei S_N2'(*rac*-**53**):S_N2(**54**) = 16:84. Das S_N2'-Regioisomer lag als *E/Z*-Gemisch in einem Verhältnis von 74:26 vor. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Pentan, *R_f* = 0.72) erhielt man 53 mg (0.331 mmol, 47%) der Substitutionsprodukte.

Variante 3 (PD III 61):

Entsprechend **AAV4** wurde die Reaktion mit 276 mg (-)-(*E*)-**52** (0.61 mmol, *ee* = 99%), 25.1 mg CuBr·SMe₂ (0.12 mmol, 0.2 eq.) und 0.7 ml MeMgI (0.67 mmol, 1.1 eq., 0.96 M-Lsg. in Et₂O) in Et₂O (12.2 ml) durchgeführt. Die Zugabe des Grignard-Reagenzes erfolgte

bei RT. Nach 3 h Rühren bei RT war die Reaktion beendet (DC-Kontrolle) und wurde, wie in **AAV4** beschrieben, abgebrochen. Die beobachtete Regioselektivität lag bei $S_N2'((+)\text{-53}):S_N2(\text{54}) = 93:7$. Das S_N2' -Regioisomer lag als *E/Z*-Gemisch in einem Verhältnis von 93:7 vor. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Pentan, $R_f = 0.72$) erhielt man 76 mg (+)-**54** (0.47 mmol, 78%, $ee > 99\%$).

Chirale GC (Permethyln- β -cyclodextrin, Chrompack; 65 °C isotherm) :

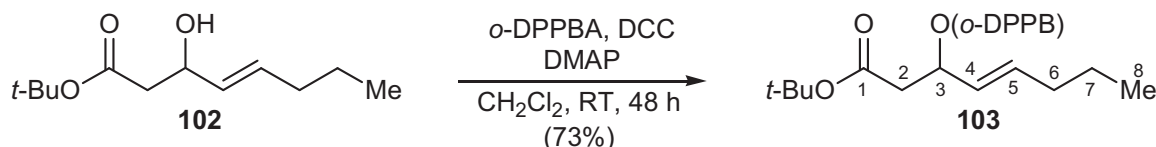
$R_T[S_N2(\text{54})/(Z)\text{-}S_N2'(\text{53})] =$	66.82 min	12.1%	
$R_T[(+)\text{-53}] =$	67.58 min	87.9%	$\rightarrow \Delta R_T = 0.76 \text{ min}$

Das (-)-Enantiomer konnte nicht detektiert werden.

Die Zuordnung erfolgte analog zu **B.3.4.1** über einen Vergleich der Retentionszeiten und ΔR_T im Racemat und der sehr guten Übereinstimmung der Integration des Signals bei 66.82 min mit dem im achiralen GC ermittelten Anteil an S_N2 und (*Z*)- S_N2' -Produkt (13.9% vs. 12.1%).

19 *o*-DPPB-dirigierte allylische Substitution an verschiedenen funktionalisierten sekundären Allyl-*o*-DPPB-Estern

19.1 Darstellung von (*E*)-3-[2-(Diphenylphosphanyl)-benzoyloxy]-hept-4-en-carbonsäure-*tert*-butylester **103** (DH I 6)



Ausgehend von 544 mg des Alkohols **102** (2.54 mmol), 701 mg *o*-DPPBA (2.54 mmol, 1.0 eq.), 523 mg DCC (2.54 mmol, 1.0 eq.) und 155 mg DMAP (1.27 mmol, 0.5 eq.) erhielt man nach **AAV1** nach einer Reaktionszeit von 48 h 936 mg des *o*-DPPB-Esters **103** (1.86 mmol, 73%, $R_f = 0.29$) als analysenreines grün-gelbes Glas.

$^1\text{H-NMR}$ (300.133 MHz, CDCl_3):

$\delta = 0.85$ (t, 3H, $J = 7.4$ Hz, $\text{CH}_3\text{-C}_8$), 1.30 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-C}_7$), 1.37 (s, 9H, *tert*-Bu), 1.92 (pq, 2H, $J = 6.6$ Hz, $\text{CH}_2\text{-C}_6$), 2.43 (dd, 1H, $J = 15.1, 6.6$ Hz, $\text{CH}_2\text{-C}_2$), 2.59 (dd, 1H, $J = 15.1, 7.7$ Hz, $\text{CH}_2\text{-C}_2$), 5.32 (ddt, 1H, $J = 15.4, 7.0, 1.5$ Hz, CH-C_4), 5.69 (m, 2H, $\text{CH-C}_5, \text{CH-C}_3$), 6.89 (m, 1H, Ar-H), 7.18-7.42 (m, 12H, Ar-H), 8.06 (m, 1H, Ar-H).

^{13}C -NMR (75.476 MHz, CDCl_3):

$\delta = 13.6$ (C_8), 21.9 (C_7), 28.0 (3C, CMe_3), 34.2 (C_6), 41.1 (C_2), 72.3 (C_3), 80.8 (CMe_3), 126.8 (C_4), 128.1, 128.2 (d, 4C, $J_{\text{C,P}} = 6.8$ Hz), 128.5 (2C), 130.7 (d, $J_{\text{C,P}} = 2.8$ Hz), 131.8, 133.88 (d, 2C, $J_{\text{C,P}} = 20.4$ Hz), 133.91 (d, 2C, $J_{\text{C,P}} = 20.4$ Hz), 134.3 (C_5), 134.7 (d, $J_{\text{C,P}} = 19.2$ Hz), 135.0, 138.1 (d, $J_{\text{C,P}} = 11.9$ Hz), 138.2 (d, $J_{\text{C,P}} = 11.9$), 140.2 (d, $J_{\text{C,P}} = 27.7$ Hz), 165.5 (d, $J_{\text{C,P}} = 2.3$ Hz), 169.0 (C_1).

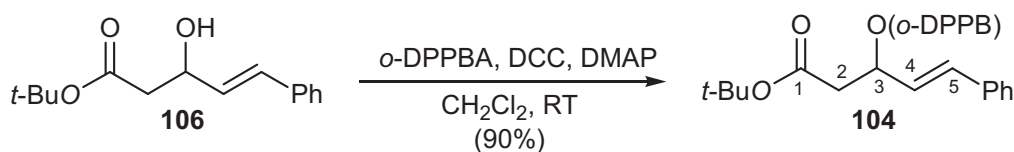
^{31}P -NMR (121.496 MHz, CDCl_3):

$\delta = -4.88$.

CHN ($\text{C}_{31}\text{H}_{35}\text{O}_4\text{P}$, $M = 502.58$ g/mol):

Ber.	C 74.08	H 7.02
Gef.	C 73.89	H 6.98.

19.2 Darstellung von (*E*)-3-[2-(Diphenylphosphanyl)-benzoyloxy]-5-phenyl-4-pentensäure-*tert*-butylester **104** (PD II 66)



Ausgehend von 2.00 g des Alkohols **106** (8.05 mmol), 2.466 mg *o*-DPPBA (8.05 mmol, 1.0 eq.), 1.661 g DCC (8.05 mmol, 1.0 eq.) und 0.984 g DMAP (8.05 mmol, 1.0 eq.) erhielt man nach **AAV1** nach einer Reaktionszeit von 48 h 3.883 g des *o*-DPPB-Esters **104** (7.24 mmol, 90%, $R_f = 0.25$) als analysenreines gelbes Glas.

^1H -NMR (500.135 MHz, CDCl_3):

$\delta = 1.37$ (s, 9H, *tert*-Bu), 2.56 (dd, 1H, $J = 15.4, 6.7$ Hz, $\text{CH}_2\text{-C}_2$), 2.70 (dd, 1H, $J = 15.4, 7.4$ Hz, $\text{CH}_2\text{-C}_2$), 5.89 (m, 1H, CH-C_3), 6.02 (dd, 1H, $J = 16.1, 7.4$ Hz, CH-C_4), 6.60 (d, 1H, $J = 16.1$ Hz, CH-C_5), 6.91 (m, 1H, Ar-H), 7.21-7.41 (m, 17H, Ar-H), 8.08 (m, 1H, Ar-H).

^{13}C -NMR (125.771 MHz, CDCl_3):

$\delta = 28.0$ (3C, CMe_3), 41.0 (C_2), 72.2 (C_3), 81.0 (CMe_3), 125.9, 126.7 (2C), 128.0, 128.2, 128.4 (m, 6C), 128.53, 128.55, 130.8, 131.9, 133.2, 133.9 (d, $J_{\text{C,P}} = 10.4$ Hz, 3C), 134.3, 134.5 (d, $J_{\text{C,P}} = 18.5$ Hz, 2C), 136.1, 137.9 (d, $J_{\text{C,P}} = 10.4$ Hz), 138.1 (d, $J_{\text{C,P}} = 11.3$ Hz), 140.3 (d, $J_{\text{C,P}} = 27.3$ Hz), 165.5 (d, $J_{\text{C,P}} = 1.9$ Hz), 168.7 (C_1).

^{31}P -NMR (121.495 MHz, CDCl_3):

$\delta = -4.7$.

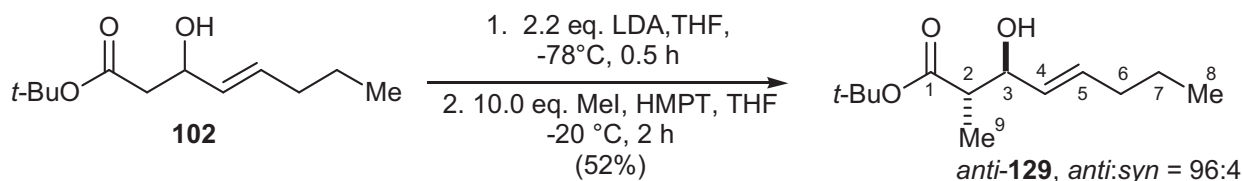
CHN (C₃₄H₃₃O₄P, M = 536.60 g/mol):

Ber. C 76.10 H 6.20

Gef. C 75.86 H 6.19.

19.3 Synthese der *o*-DPPB-Ester *anti*-128 und *syn*-128

19.3.1 Darstellung von (*E*)-(2*R*^{*},3*R*^{*})-3-Hydroxy-2-methyl-oct-4-ensäure-*tert*-butylester *anti*-129 (DH I 9)^[100]



Zu 4.53 ml (3.27 g, 33.0 mmol, 2.2 eq.) Diisopropylamin in THF (10 ml) tropfte man langsam bei $-50 \text{ }^\circ\text{C}$ 22.5 ml *n*-BuLi (33.0 mmol, 2.2 eq., 1.47 M-Lsg. in Hexan) zu. Die gelbliche Lösung wurde innerhalb von 15 min auf Raumtemperatur aufgetaut und wieder auf $-50 \text{ }^\circ\text{C}$ abgekühlt. 3.21 g **102** (15.0 mmol, 1.0 eq.) wurden in THF (5 ml) gelöst und schnell zugetropft. Dabei stieg die Temperatur auf $-20 \text{ }^\circ\text{C}$ an und die Lösung färbte sich gelbbraun. Dann wurden kurz hintereinander 13.9 ml frisch destilliertes Methyljodid (21.29 g, 150 mmol, 10.0 eq.) und 3.1 ml HMPT schnell zugegeben, wobei die Temperatur auf $0 \text{ }^\circ\text{C}$ stieg. Man rührte 1 h bei Raumtemperatur und brach dann die Reaktion durch Zugabe von gesättigter NH₄Cl-Lösung (30 ml) ab. Nach dem Abkondensieren der org. Lösungsmittel am Vakuum erhielt man eine gelbliche wässrige Suspension und eine braune organische Phase. Durch Zugabe von etwas H₂O wurden die Salze in Lösung gebracht und das Gemisch mit TBME (4x50 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit H₂O (50 ml) und ges. wässrig. NaCl-Lösung (50 ml) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und die Lösungsmittel am Vakuum abdestilliert. Das Rohprodukt (*dr* (*anti:syn*) = 98:2, GC) wurde mittels Säulenchromatographie und MPLC-Chromatographie gereinigt (PE/EE 9:1, *R_f* = 0.14). Insgesamt wurden 1.166 g (5.11 mmol, 34%, *dr* (*anti:syn*) = 96:4, GC) des sauberen Produktes *anti*-**129** und 681 mg einer verunreinigten Produktfraktion (92%ig sauber, 18%, GC) gewonnen. Die *anti*-Konfiguration des alkylierten Produktes wurde nicht explizit bewiesen.

Analytische GC (HP5880A, OV-1, $50 \text{ }^\circ\text{C}$ (1'), $10 \text{ }^\circ\text{C}/\text{min}$, $200 \text{ }^\circ\text{C}$ (14')):

R_T[*anti*-**129**] = 13.37 min

R_T[*syn*-**129**] = 13.70 min

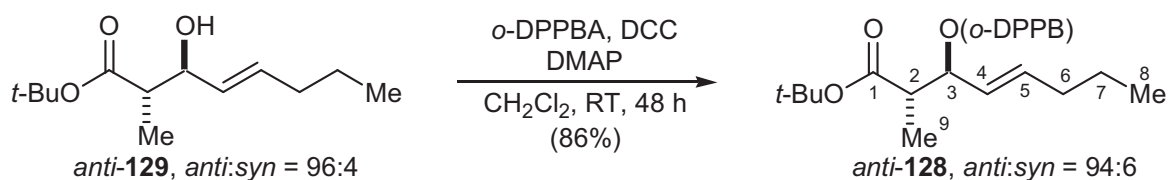
$^1\text{H-NMR}$ (300.133 MHz, CDCl_3):

$\delta = 0.90$ (t, 3H, $J = 7.4$ Hz, $\text{CH}_3\text{-C}_8$), 1.12 (d, 3H, $J = 7.0$ Hz, $\text{CH}_3\text{-C}_9$), 1.40 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-C}_7$), 1.46 (s, 9H, *tert*-Bu), 2.03 (pq, 2H, $J = 7.0$ Hz, $\text{CH}_2\text{-C}_6$), 2.42 (m, 1H, CH-C_2), 2.76 (bd, 1H, $J = 5.2$ Hz, OH), 4.10 (m, 1H, CH-C_3), 5.43 (ddt, 1H, $J = 15.4, 7.0, 1.5$ Hz, CH-C_4), 5.7 (m, 1H, CH-C_5).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.476 MHz, CDCl_3):

$\delta = 13.6$ (C_8), 14.1 (C_9), 22.2 (C_7), 28.1 (3C, CMe_3), 34.3 (C_6), 46.3 (C_2), 74.7 (C_3), 80.9 (CMe_3), 130.2 (C_5), 133.6 (C_4), 175.1 (C_1).

19.3.2 Darstellung von (*E*)-(2*R*^{*},3*R*^{*})-3-[2-(Diphenylphosphanyl)-benzoyloxy]-2-methyloct-4-ensäure-*tert*-butylester *anti*-128 (DH I 12)



Ausgehend von 500 mg des Alkohols *anti*-129 (2.19 mmol, *dr* = 96:4), 671 mg *o*-DPPBA (2.19 mmol, 1.0 eq.), 452 mg DCC (2.19 mmol, 1.0 eq.) und 268 mg DMAP (2.19 mmol, 1.0 eq.) erhielt man nach **AAV1** nach einer Reaktionszeit von 48 h 971 mg des *o*-DPPB-Esters *anti*-128 (1.88 mmol, 86%, $R_f = 0.36$, *dr* 94:6) als analysenreines gelbes Glas.

$^1\text{H-NMR}$ (300.135 MHz, CDCl_3):

$\delta = 0.85$ (t, 3H, $J = 7.4$ Hz, $\text{CH}_3\text{-C}_8$), 1.07 (d, 3H, $J = 7.0$ Hz, $\text{CH}_3\text{-C}_9$), 1.27 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-C}_7$), 1.34 (s, 9H, *tert*-Bu), 1.93 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-C}_6$), 2.64 (m, 1H, CH-C_2), 5.22 (ddt, 1H, $J = 15.4, 8.1, 1.5$ Hz, CH-C_4), 5.52 (pt, 1H, $J = 7.1$ Hz, CH-C_3), 5.74 (dt, 1H, $J = 15.4, 7.0$ Hz, CH-C_5), 6.92 (m, 1H, Ar-H), 7.11-7.42 (m, 12H, Ar-H), 8.10 (m, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.476 MHz, CDCl_3):

$\delta = 12.9$ (C_8), 13.6 (C_9), 21.9 (C_7), 28.0 (3C, CMe_3), 34.3 (C_6), 45.0 (C_2), 76.8 (C_3), 80.5 (CMe_3), 125.1 (C_4), 128.1, 128.35 (d, 2C, $J_{\text{C,P}} = 6.8$ Hz), 128.37 (d, 2C, $J_{\text{C,P}} = 7.4$ Hz), 128.42 (2C), 130.7 (d, $J_{\text{C,P}} = 2.3$ Hz), 131.8, 133.9 (d, 2C, $J_{\text{C,P}} = 20.9$ Hz), 134.92 (d, 2C, $J_{\text{C,P}} = 20.8$ Hz), 134.3 (C_5), 134.5 (d, $J_{\text{C,P}} = 18.7$ Hz), 136.8, 138.25 (d, $J_{\text{C,P}} = 11.3$ Hz), 138.26 (d, $J_{\text{C,P}} = 12.4$ Hz), 140.6 (d, $J_{\text{C,P}} = 27.7$ Hz), 165.1 (d, $J_{\text{C,P}} = 2.3$ Hz), 172.6 (C_1).

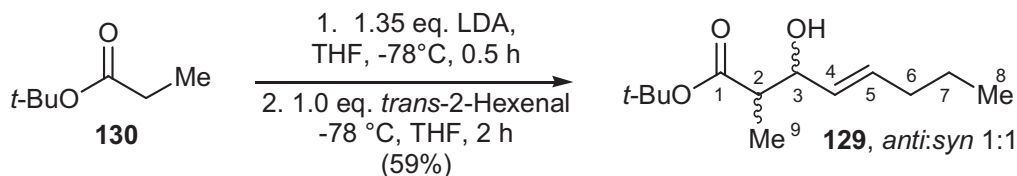
$^{31}\text{P-NMR}$ (121.496 MHz, CDCl_3):

$\delta = -4.96$.

CHN (C₃₂H₃₇O₄P, M = 516.24 g/mol):

Ber.	C 74.40	H 7.22
Gef.	C 74.08	H 7.19.

19.3.3 Darstellung von (*E*)-3-Hydroxy-2-methyl-oct-4-ensäure-*tert*-butylester **129** (DH I 7)



Zu 9.0 ml (6.49 g, 65.0 mmol, 1.35 eq.) Diisopropylamin in THF (60 ml) wurden bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ 44.2 ml *n*-BuLi (65.0 mmol, 1.35 eq., 1.47 M-Lsg. in Hexan) getropft. Die gelbliche Lösung wurde innerhalb von 20 min auf RT erwärmt, 10 min gerührt und wieder auf $-78\text{ }^\circ\text{C}$ abgekühlt. Daraufhin wurden 7.24 ml (6.26 g, 48.0 mmol, 1.0 eq.) Propionsäure-*tert*-butyl-ester **130** in THF (5 ml) langsam zugetropft und 30 min gerührt, bevor man 5.52 ml (4.67 g, 48.0 mmol, 1.0 eq.) *trans*-Hexenal **101** in THF (5 ml) zugab. Die Mischung wurde 2 h gerührt bevor die Reaktion durch Zugabe von Essigsäure (7 ml) in THF (40 ml) abgebrochen wurde. Nach dem Auftauen wurde gesättigte wässrige NaHCO₃-Lösung (70 ml) zugegeben, die Phasen getrennt und die wässrige Phase mit TBME (3x30 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden nacheinander mit H₂O und ges. wässrig. NaCl-Lösung (je 30 ml) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und die Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Das erhaltene Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (PE/EE 9:1, $R_f = 0.22$). Man erhielt 4.96 g (21.76 mmol, 45%) einer reinen Produktfraktion **129** und 1.53 g (6.71 mmol, 14%) einer leicht verunreinigten Fraktion als gelbes Öl.

¹H-NMR (300.135 MHz, CDCl₃):

$\delta = 0.90$ (t, 3H, $J = 7.4$ Hz, CH₃-C₈), 1.12 (d, 3H, $J = 7.0$ Hz) [1.13 (d, 3H, $J = 7.4$ Hz)] (CH₃-C₉), 1.40 (m, 2H, CH₂-C₇), 1.46 (s, 9H, *tert*-Bu), 2.02 (m, 2H, CH₂-C₆), 2.43 (m, 1H, CH-C₂), 2.74 (bd, 1H, $J = 4.8$ Hz, OH), 4.10 (pq, 1H, $J = 7.0$ Hz) [4.27 (m, 1H)] (CH-C₃), 5.44 (m, 1H, CH-C₄), 5.71 (m, 1H, CH-C₅).

¹³C-NMR (75.476 MHz, CDCl₃):

$\delta = 11.7$ [14.1] (C₉), 13.7 (C₈), 22.2 (C₇), 28.1 (3C, CMe₃), 34.3 (C₆), 45.8 [46.3] (C₂), 73.3 [74.8] (C₃), 80.93 [80.96] (CMe₃), 129.3 [130.2] (C₅), 133.1 [133.6] (C₄), 174.8 (C₁).

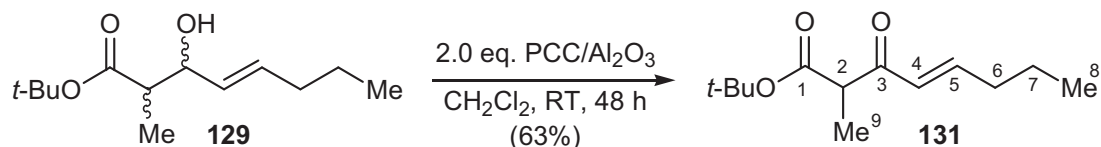
Die Angaben in eckigen Klammern beziehen sich auf das *anti*-Diastereomer.

CHN (C₁₃H₂₄O₃, M = 228.33 g/mol):

Ber. 68.38 H 10.59

Gef. 68.34 H 10.54.

19.3.4 Darstellung von (*E*)-2-Methyl-oct-4-en-3-onsäure-*tert*-butylester **131** (DH I 10)



Zu einer Lösung von 2.71 g des Alkohols **129** (11.89 mmol) in CH₂Cl₂ (25 ml) gab man langsam 20.00 g PCC/Al₂O₃ (20.0 mmol, 2.0 eq., 1 mmol/g). Während der Zugabe wurde mit dem Eisbad gekühlt. Anschließend wurde bei Raumtemperatur noch 48 h bis zum quantitativen Umsatz (DC-Kontrolle) gerührt. Die Reaktionsmischung wurde über 5 cm Kieselgel filtriert (mit CH₂Cl₂ (200 ml) nachgespült), das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (PE/EE 9:1, *R_f* = 0.26). Man erhielt 1.70 g **131** (7.49 mmol, 63%) in Form eines gelben Öls.

¹H-NMR (300.135 MHz, CDCl₃):

δ = 0.94 (t, 3H, *J* = 7.4 Hz, CH₃-C₈), 1.31 (d, 3H, *J* = 7.0 Hz) [1.79 (s, 3H)] (CH₃-C₉), 1.44 (s, 9H, *tert*-Bu), 1.51 (m, 2H, CH₂-C₇), 2.21 (m, 2H, CH₂-C₆), 3.63 (q, 1H, *J* = 7.0 Hz, CH-C₂), 6.21 (dt, 1H, *J* = 15.8, 1.5 Hz) [6.25 (m, 1H)] (CH-C₄), 6.94 (dt, 1H, *J* = 15.8, 7.0 Hz) [6.62 (dt, 1H, *J* = 15.4, 7.0 Hz)] (CH-C₅), [12.78 (d, *J* = 1.5 Hz, Enol-OH)].

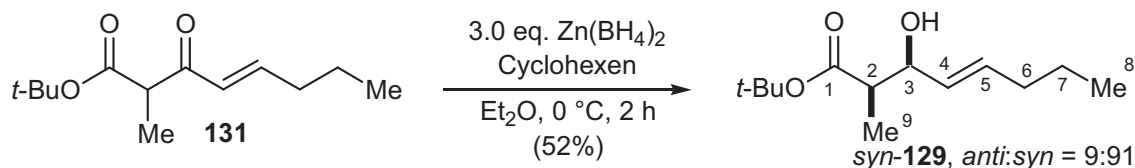
Aus ¹H-NMR ermitteltes Verhältnis Keto- : Enolform = 82:18 (Signalintensitäten für CH-C₅).

¹³C-NMR (75.476 MHz, CDCl₃):

δ = 12.8 [11.0] (C₉), 13.60 [13.67] (C₈), 21.3 [22.0] (C₇), 27.9 (3C) [28.3 (3C)] (CMe₃), 34.5 [35.0] (C₆), 51.9 (C₂), 81.4 [81.0] (CMe₃), [96.6 (C₂)], 128.3 [121.7] (C₄), 148.6 [140.0] (C₅), 170.0 [164.7] (C₁), 195.3 [173.8] (C₃).

Die Daten in eckigen Klammern beziehen sich auf die Signale des Enol-Tautomers, soweit sie von denen des Keto-Tautomers unterscheidbar waren.

19.3.5 Darstellung von (*E*)-(2*R*^{*},3*S*^{*})-3-Hydroxy-2-methyl-oct-4-ensäure-*tert*-butylester *syn*-129 (DH I 14)^[102]



Zu 1.241 g des β -Ketoesters **131** (5.49 mmol, 1.0 eq.) in Et₂O (20 ml) tropfte man bei 0 °C eine Mischung von 117.6 ml Zn(BH₄)₂^[102] (16.47 mmol, 3.0 eq., 0.14 M-Lsg. in Et₂O) und 0.82 ml Cyclohexen (664 mg, 8.1 mmol, 1.48 eq.) (zuvor bei 0 °C zusammengegeben) über eine Kanüle zu. Nach Abschluss der Zugabe wurde die gelbe, klare Lösung noch 1 h bei 0 °C gerührt, bevor die Reaktion durch vorsichtige Zugabe von H₂O (2.5 ml) abgebrochen wurde (H₂-Entwicklung, T_{Innen} < 3 °C). Anschließend wurde noch 1 h bei 0 °C gerührt, auf RT erwärmt und die Reaktionsmischung mit MgSO₄ versetzt. Nach der Filtration wurden die org. Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert und das intensiv gelbe Rohprodukt mittels Flash-Chromatographie gereinigt (PE/EE 9:1, R_f = 0.16). Man erhielt 0.651 g *syn*-**129** (2.85 mmol, 52%, *dr* (*syn:anti*) = 91:9 (¹H-NMR)) eines leicht gelblichen Öls.

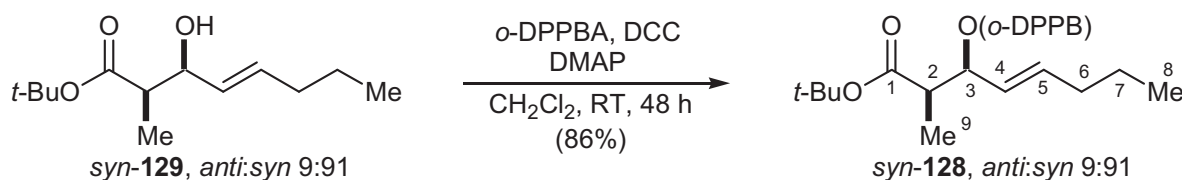
¹H-NMR (300.135 MHz, CDCl₃):

δ = 0.89 (t, 3H, *J* = 7.4 Hz, CH₃-C₈), 1.13 (d, 3H, *J* = 7.0 Hz, CH₃-C₉), 1.39 (m, 2H, CH₂-C₇), 1.45 (s, 9H, CMe₃), 2.01 (m, 2H, CH₂-C₆), 2.50 (m, 1H, CH-C₂), 2.76 (bs, 1H, OH), 4.26 (m, 1H, CH-C₃), 5.44 (ddt, 1H, *J* = 15.4, 6.6, 1.5 Hz, CH-C₄), 5.71 (m, 1H, CH-C₅).

¹³C-NMR (75.476 MHz, CDCl₃):

δ = 11.7 (C₉), 13.6 (C₈), 22.2 (C₇), 28.1 (3C, CMe₃), 34.3 (C₆), 45.8 (C₂), 73.3 (C₃), 80.9 (CMe₃), 129.3 (C₅), 133.1 (C₄), 174.8 (C₁).

19.3.6 Darstellung von (*E*)-(2*R*^{*},3*S*^{*})-2-Methyl-3-[2-diphenylphosphanyl]-benzoyloxy]-oct-4-ensäure-*tert*-butylester *syn*-128 (DH I 15)



Ausgehend von 500 mg des Alkohols *syn*-**129** (2.18 mmol), 602 mg *o*-DPPBA (2.18 mmol, 1.0 eq.), 450 mg DCC (2.18 mmol, 1.0 eq.) und 266 mg DMAP (2.18 mmol, 1.0 eq.) erhielt man nach **AAV1** nach einer Reaktionszeit von 48 h 964 g des *o*-DPPB-Esters *syn*-**128** (1.86 mmol, 86%, R_f = 0.28) als analysenreines gelbes Glas.

$^1\text{H-NMR}$ (300.135 MHz, CDCl_3):

$\delta = 0.85$ (t, 3H, $J = 7.4$ Hz, $\text{CH}_3\text{-C}_8$), 1.10 (d, 3H, $J = 6.9$ Hz, $\text{CH}_3\text{-C}_9$), 1.31 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-C}_7$), 1.36 (s, 9H, *tert*-Bu), 1.93 (pq, 2H, $J = 7.3$ Hz, $\text{CH}_2\text{-C}_6$), 2.61 (m, 1H, CH-C_2), 5.35 (m, 1H, CH-C_4), 5.52 (pt, 1H, $J = 7.0$ Hz, CH-C_3), 5.68 (dt, 1H, $J = 15.6, 6.5$ Hz, $H\text{-C}_5$), 6.91 (m, 1H, Ar-H); 7.13-7.43 (m, 12H, Ar-H), 8.09 (m, 1H, Ar-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.476 MHz, CDCl_3):

$\delta = 12.9$ (C_8), 13.6 (C_9), 21.9 (C_7), 27.9 (3C, CMe_3), 34.2 (C_6), 45.1 (C_2), 76.7 (C_3), 80.5 (CMe_3), 125.5 (C_4), 128.1, 128.37 (d, 2C, $J_{\text{C,P}} = 7.4$ Hz), 128.38 (d, 2C, $J_{\text{C,P}} = 6.8$ Hz), 128.45, 128.47, 130.7 (d, $J_{\text{C,P}} = 2.5$ Hz), 131.9, 133.88 (d, 2C, $J_{\text{C,P}} = 20.8$ Hz), 133.93 (d, 2C, $J_{\text{C,P}} = 20.7$ Hz), 134.3 (C_5), 134.4 (d, $J_{\text{C,P}} = 18.7$ Hz), 135.8, 138.1 (d, $J_{\text{C,P}} = 11.9$ Hz), 138.2 (d, $J_{\text{C,P}} = 12.4$ Hz), 140.5 (d, $J_{\text{C,P}} = 27.7$ Hz), 165.4 (d, $J_{\text{C,P}} = 2.3$ Hz), 172.5 (C_1).

$^{31}\text{P-NMR}$ (121.496 MHz, CDCl_3):

$\delta = -4.82$.

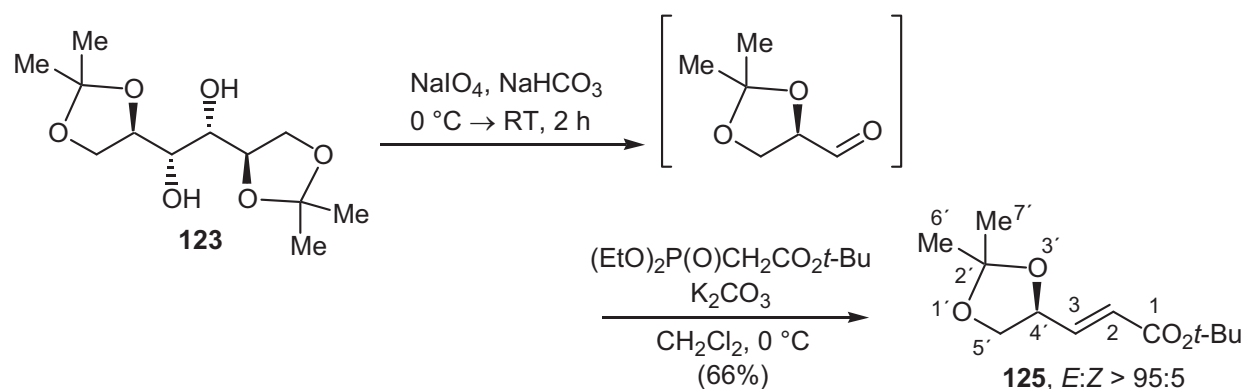
CHN ($\text{C}_{32}\text{H}_{37}\text{O}_4\text{P}$, $M = 516.24$ g/mol):

Ber. C 74.40 H 7.22

Gef. C 74.06 H 7.35.

19.4 Synthese des *o*-DPPB-Esters (–)-121

19.4.1 Darstellung von (4*S*,*E*)-2,2-Dimethyl-[1,3]dioxolan-4-yl)-acrylsäure-*tert*-butylester **125** (CS I 2)^[99]



Zu einer Suspension von 1,2:5,6-Di-*O*-isopropyliden-(*D*)-mannitol **123** (1.50 g, 5.71 mmol) in wässr. NaHCO_3 -Lsg. (5%ig, 27 ml) wurde bei 0 °C eine Lösung von NaIO_4 (1.49 g, 6.96 mmol, 1.2 eq.) in Wasser (dest., 7.5 ml) gegeben und weitere 10 min bei 0 °C und 2 h bei Raumtemperatur gerührt (DC-Kontrolle, $R_f(\text{CH}/\text{EE} 8:2) = 0.10$). Anschließend wurde die Suspension wieder auf 0 °C gekühlt, (Diethoxyphosphoryl)-essigsäure-*tert*-butylester (3.03 g,

12.0 mmol, 2.1 eq.) und wässr. K_2CO_3 -Lsg. (33.1 g, 239.8 mmol, 42 eq) in dest. Wasser (10 ml) zugegeben und 24 h bei 0 °C bis zur quantitativen Umsetzung (DC-Kontrolle, $R_f(\text{CH}/\text{EE } 8:2) = 0.43$) gerührt. Nach Beendigung der Reaktion wurde die Reaktionsmischung mit CH_2Cl_2 (4×30 ml) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit dest. Wasser (45 ml) gewaschen, über K_2CO_3 getrocknet, am Vakuum eingeeengt und säulenchromatographisch gereinigt (PE/EE 9:1, $R_f = 0.26$). Man erhielt die Titelverbindung **125** (1.715 g, 66%) als klares hoch viskoses Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (300.064 MHz, $CDCl_3$):

$\delta = 1.40$ (s, 3H, $CH_3-C_{6'17'}$), 1.45 (s, 3H, $CH_3-C_{6'17'}$), 1.48 (s, 9H, $C(CH_3)_3$), 3.67 (dd, 1H, $J = 8.2, 7.2$ Hz, CH_2-C_5'), 4.16 (dd, 1H, $J = 8.2, 6.4$ Hz, CH_2-C_5'), 4.64 (dddd, 1H, $J = 7.2, 6.4, 5.9, 1.3$ Hz, $CH-C_4'$), 6.01 (dd, 1H, $J = 15.5, 1.3$ Hz, $CH-C_2$), 6.76 (dd, 1H, $J = 15.5, 5.9$ Hz, $CH-C_3$).

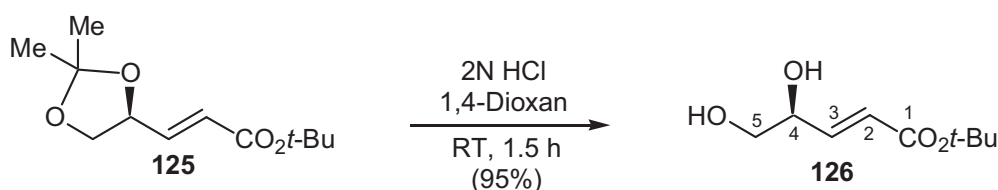
$^{13}\text{C-NMR}$ (125.741 MHz, $CDCl_3$):

$\delta = 25.8$ ($C_{6'17'}$), 26.6 ($C_{6'17'}$), 28.2 (3C, $C(CH_3)_3$), 69.0 (C_5), 75.1 (C_4), 80.8 ($OC(CH_3)_3$), 110.2 (C_2), 124.5 (C_2), 143.3 (C_3), 165.4 (C_1).

Die ^1H - und ^{13}C -NMR-Daten entsprachen denen der Literatur.^[99]

19.4.2 Darstellung von (4*S,E*)-4,5-Dihydroxy-pent-2-ensäure-*tert*-butylester **126** (CS I

4)^[103b,170]



Eine Lösung von **125** (1.70 g, 7.45 mmol) in 1,4-Dioxan (9.5 ml) wurde bei Raumtemperatur mit wässr. HCl (5%ig, 6.5 ml, 8.94 mmol, 1.2 eq.) versetzt und 1.5 h gerührt (DC-Kontrolle). Nach Neutralisation mit festem $NaHCO_3$ wurde die Reaktionsmischung am Vakuum eingeeengt und verbleibendes Wasser azeotrop mit Ethanol (2×5 ml) entfernt. Der Rückstand wurde in CH_2Cl_2 gelöst, über $MgSO_4$ getrocknet, durch Kieselgur filtriert und erneut am Vakuum eingeeengt und getrocknet. Man erhielt die Titelverbindung **126** (1.329 g, 7.06 mmol, 95%) als schwach gelbliches hoch viskoses Öl, das als Rohprodukt direkt weiter umgesetzt wurde.

$^1\text{H-NMR}$ (300.064 MHz; $CDCl_3/TMS$):

$\delta = 1.48$ (s, 9H, $C(CH_3)_3$), 2.35 (bs, 1H, OH), 2.63 (bs 1H, OH), 3.55 (dd, 1H, $J = 11.3, 7.0$ Hz, $CH-C_5$), 3.76 (dd, 1H, $J = 11.3, 3.5$ Hz, $CH-C_5$), 4.41 (dddd, 1H, $J = 7.0, 4.7, 3.5,$

HRMS ($C_{11}H_{21}O_4Si$ (M^+ -*tert*-Bu), $M = 245.37$ g/mol):

Ber. 245.1209

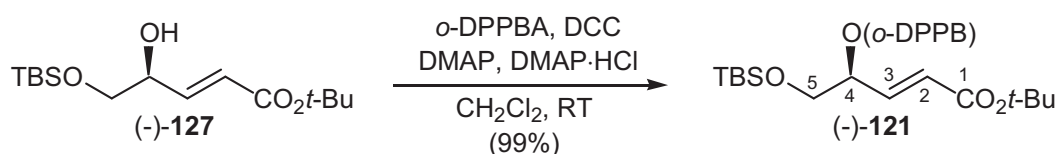
Gef. 245.1208.

CHN ($C_{15}H_{30}O_4Si$, $M = 302.19$ g/mol):

Ber. C 59.56 H 10.00

Gef. C 59.38 H 10.03.

19.4.4 Darstellung von (–)-(4*S*,*E*)-4-[2-(Diphenylphosphanyl)-benzoyloxy]-5-(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-pent-2-ensäure-*tert*-butylester (–)-121 (CS 6)



Ausgehend von 350 mg des Alkohols (–)-127 (1.15 mmol), 570 mg *o*-DPPBA (1.86 mmol, 1.6 eq.), 423 mg DCC (2.05 mmol, 1.8 eq.), 114 mg DMAP (0.93 mmol, 0.8 eq.) und 148 mg DMAP·HCl (0.93 mmol, 0.8 eq.) in CH_2Cl_2 (27 ml) erhielt man nach **AAV2** nach einer Reaktionszeit von 92 h 692 mg des gewünschten *o*-DPPB-Esters (–)-121 (1.14 mmol, 99%, R_f (PE/EE 8:2) = 0.55) als leicht gelbes hochviskoses Harz.

$[\alpha]_D^{20} = -14.5^\circ$ ($c = 2.96$, $CHCl_3$).

1H -NMR (300.064 MHz, $CDCl_3$):

$\delta = 0.01$ (s, 6H, $Si(CH_3)_2$), 0.85 (s, 9H, $SiC(CH_3)_3$), 1.48 (s, 9H, $OC(CH_3)_3$), 3.61 (dd, 1H, $J = 10.4, 5.9$ Hz, CH_2-C_5), 3.70 (dd, 1H, $J = 10.4, 5.9$ Hz, CH_2-C_5), 5.57 (ptdd, 1H, $J = 5.7, 5.3, 1.6$ Hz, $CH-C_4$), 5.88 (dd, 1H, $J = 15.8, 1.6$ Hz, $CH-C_2$), 6.79 (dd, 1H, $J = 15.8, 5.1$ Hz, $CH-C_3$), 6.93 (m, 1H, Ar-H), 7.23-7.34 (m, 10H, Ar-H), 7.40 (m, 2H, Ar-H), 8.12 (m, 1H, Ar-H).

^{13}C -NMR (100.614 MHz; $CDCl_3$):

$\delta = -5.46$ und -5.40 (2C, $SiMe_2$), 18.1 ($SiC(CH_3)_3$), 25.7 (3C, $SiC(CH_3)_3$), 28.2 (3C, $OC(CH_3)_3$), 63.9 (C_5), 73.8 (C_4), 80.5 ($OC(CH_3)_3$), 124.5 (C_2), 128.2, 128.4 (d, 4C, $J_{C,P} = 7.3$ Hz), 128.6 (2C), 130.8 (d, $J_{C,P} = 2.9$ Hz), 132.2, 133.9 (d, 4C, $J_{C,P} = 20.4$ Hz), 134.0, 134.4, 137.87 (d, $J_{C,P} = 13.1$ Hz), 137.91 (d, $J_{C,P} = 11.6$ Hz), 140.9 (d, $J_{C,P} = 27.6$ Hz), 141.4 (C_3), 165.1, 165.5 (d, $J_{C,P} = 2.9$ Hz).

^{31}P -NMR (121.468 MHz, $CDCl_3$):

$\delta = -3.66$.

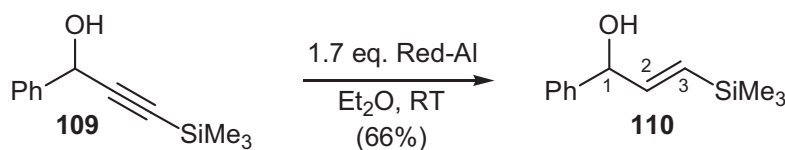
CHN (C₃₄H₄₃O₅PSi, M = 590.76 g/mol):

Ber. C 69.12 H 7.34

Gef. C 69.10 H 7.29.

19.5 Synthese des *o*-DPPB-Esters 107

19.5.1 Darstellung von (*E*)-1-Phenyl-3-(trimethylsilanyl)-2-propen-1-ol **110** (PD III **110**)^[151]



Eine Lösung von 1.655 g Red-Al (5.32 mmol, 1.7 eq., 65% Lsg in Toluol) wurde in Et₂O (5.3 ml) vorgelegt und auf 0 °C abgekühlt. Dazu gab man tropfenweise 640 mg des Propargylalkohols **109** (3.13 mmol, pur) und ließ die resultierende gelbe Lösung auf RT erwärmen. Nach 22 h war die Reaktion beendet (¹H-NMR-Kontrolle). Die Aufarbeitung erfolgte durch vorsichtige Zugabe von H₂O (0.5 ml) und HCl-Lsg (5%ig, 8 ml) bei 0 °C und anschließende Extraktion der wässrigen Phase mit Et₂O (2x30 ml). Nach dem Waschen der ver. org. Phasen mit H₂O (10 ml), ges. wässrig. NaHCO₃-Lsg. (5 ml) und ges. wässrig. NaCl-Lsg. (10 ml), Trocknen über MgSO₄ und Abdestillieren der Lösungsmittel am Vakuum erhielt man den rohen Allylalkohol **110**. Säulenchromatographische Reinigung (PE/EE 9:1, R_f = 0.21) lieferte 427 mg des sauberen Produktes (2.07 mmol, 66%, *E/Z* = 96:4 (¹H-NMR)).

¹H-NMR (250.135 MHz, CDCl₃):

δ = 0.06 (s, 9H, SiMe₃), 1.92 (bs, 1H, OH), 5.18 (d, 1H, *J* = 5.1 Hz, CH-C₁), 5.98 (dd, 1H, *J* = 18.6, 1.3 Hz, CH-C₃), 6.19 (dd, 1H, *J* = 18.6, 5.1 Hz, CH-C₂), 7.27 (m, 5H, Ar-H).

¹³C-NMR (75.469 MHz, CDCl₃):

δ = -1.4 (3C, SiMe₃), 76.8 (C₁), 126.5 (2C), 127.7, 128.4 (2C), 130.0, 142.7, 147.1.

Die ¹H- und ¹³C-NMR-Daten entsprachen denen der Literatur.^[171]

MS (EI, C₁₂H₁₈OSi, M = 206.36 g/mol):

m/z = 206 (M⁺, 6), 205 (M⁺-1, 22), 189 ([M-OH]⁺, 100), 160 (13), 116 (22), 105 (18), 77 (19), 73 (24).

MS (CI/Isobutan, C₁₂H₁₈OSi, M = 206.36 g/mol):

m/z = 205 (M⁺-1, 100), 189 (62).

MS (CI/NH₃, C₁₂H₁₈OSi, M = 206.36 g/mol):

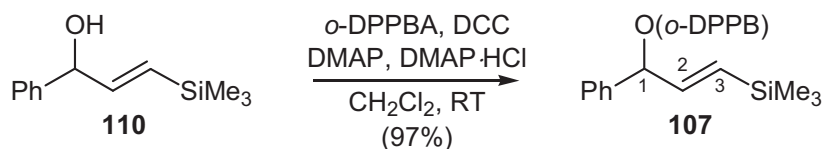
m/z = 205 (M⁺-1, 36), 189 (100), 90 (12).

HR-MS (EI, C₁₂H₁₇OSi (M⁺-1), M = 205.35 g/mol):

Ber. 205.1049

Gef. 205.1047.

19.5.2 Darstellung von (*E*)-1-[2-(Diphenylphosphanyl)-benzoyloxy]-1-phenyl-3-(trimethylsilanyl)-2-propen **107** (PD III 111)



Ausgehend von 375 mg des Alkohols **110** (1.82 mmol, *E/Z* = 96:4), 558 mg *o*-DPPBA (1.82 mmol, 1.0 eq.), 489 mg DCC (2.37 mmol, 1.3 eq.), 111 mg DMAP (0.91 mmol, 0.5 eq.) und 144 mg DMAP·HCl (0.91 mmol, 0.5 eq.) erhielt man nach **AAV2** nach einer Reaktionszeit von 3 d 874 mg des *o*-DPPB-Esters **107** (1.77 mmol, 97%, R_f = 0.26, *E/Z* = 96:4) als analysenreines, leicht gelbes Glas.

¹H-NMR (400.136 MHz, CDCl₃):

δ = -0.04 (s, 9H, SiMe₃), 5.97 (dd, 1H, *J* = 18.5, 1.3 Hz, CH-C₃), 6.25 (dd, 1H, *J* = 18.5, 5.2 Hz, CH-C₂), 6.52 (dd, 1H, *J* = 5.2, 1.3 Hz, CH-C₁), 7.04 (m, 1H, Ar-H), 7.30-7.53 (m, 17H, Ar-H), 8.24 (m, 1H, Ar-H).

¹³C-NMR (125.771 MHz, CDCl₃):

δ = -1.4 (3C, SiMe₃), 78.5 (C₁), 127.0, 127.5 (2C), 127.9, 128.2, 128.40 (4C), 128.45, 128.52, 130.7 (d, *J*_{C,P} = 2.9 Hz), 131.9 (2C), 132.3, 133.91 (d, 4C, *J*_{C,P} = 20.4 Hz), 134.4, 134.7 (d, *J*_{C,P} = 20.4 Hz), 138.0 (d, *J*_{C,P} = 7.3 Hz), 138.1 (d, *J*_{C,P} = 8.7 Hz), 138.9, 140.6 (d, *J*_{C,P} = 27.6 Hz), 142.9, 165.6.

³¹P-NMR (202.456 MHz, CDCl₃):

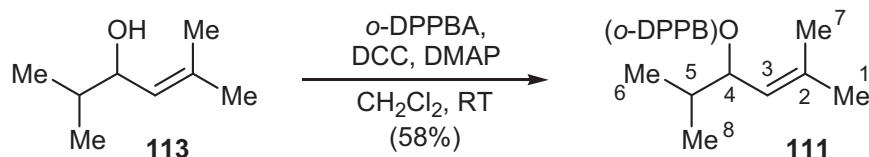
δ = -4.80.

CHN (C₃₁H₃₁O₂PSi, M = 494.64 g/mol):

Ber. C 75.27 H 6.32

Gef. C 75.17 H 6.50.

19.6 Darstellung von 2,5-Dimethyl-4-[2-(diphenylphosphanyl)-benzoyloxy]-2-hexen **111**



Ausgehend von 1.28 g des Alkohols **113** (10.0 mmol), 3.06 g *o*-DPPBA (10.0 mmol, 1.0 eq.), 2.27 g DCC (11.0 mmol, 1.1 eq.) und 611 mg DMAP (5.0 mmol, 0.5 eq.) erhielt man nach **AAV1** nach einer Reaktionszeit von 18 h 2.42 g des gewünschten *o*-DPPB-Esters **111** (5.81 mmol, 58%, $R_f = 0.59$) als analysenreines blassgelbes Glas.

$^1\text{H-NMR}$ (300.066 MHz, CDCl_3):

$\delta = 0.75$ (d, 6H, $J = 7.3$ Hz, $\text{CH}_3\text{-C}_6/\text{C}_7$), 1.54 (d, 3H, $J = 1.2$ Hz) und 1.58 (d, 3H, $J = 1.0$ Hz) ($\text{CH}_3\text{-C}_1/\text{C}_8$), 1.72 (m, 1H, CH-C_5), 4.92 (m, 1H, CH-C_4), 5.33 (dd, 1H, $J = 9.4, 6.9$ Hz, CH-C_3), 6.81 (m, 1H, Ar-H), 7.12-7.34 (m, 12H, Ar-H), 7.98 (m, 1H, Ar-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100.624 MHz, CDCl_3):

$\delta = 17.9$ und 18.4 (C_6/C_7), 18.6 (C_8), 25.8 (C_1), 32.5 (C_5), 71.1 (C_4), 121.7 (C_3), 128.0 , 128.3 (d, 2C, $J_{\text{C,P}} = 7.3$ Hz), 128.38 (d, 2C, $J_{\text{C,P}} = 5.8$ Hz), 128.43 (2C), 130.6 , 131.6 , 134.0 (d, 5C, $J_{\text{C,P}} = 20.4$ Hz), 134.2 , 137.7 (C_2), 138.3 (d, $J_{\text{C,P}} = 11.6$ Hz), 138.4 (d, $J_{\text{C,P}} = 11.6$ Hz), 140.2 (d, $J_{\text{C,P}} = 27.6$ Hz), 166.2 .

$^{31}\text{P-NMR}$ (121.474 MHz, CDCl_3):

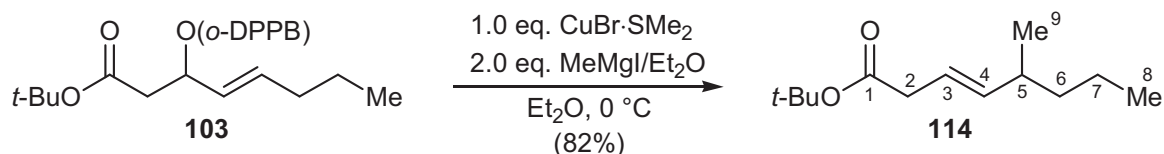
$\delta = -3.4$.

CHN ($\text{C}_{27}\text{H}_{29}\text{O}_2\text{P}$, $M = 416.49$ g/mol):

Ber.	C 77.86	H 7.13
Gef.	C 77.55	H 7.02.

19.7 Umsetzung der *o*-DPPB-Ester **103**, **104**, *anti*-/*syn*-**128**, (-)-**121**, **107** und **111** in der allylischen Substitution

19.7.1 Darstellung von (*E*)-5-Methyl-oct-3-encarbonsäure-*tert*-butylester **114** (DH I 11)



Eine Lösung von 251 mg des *o*-DPPB-Esters **103** (0.5 mmol) in Et_2O (5 ml) wurde zu einer Suspension von 103 mg (0.5 mmol, 1.0 eq.) $\text{CuBr}\cdot\text{SMe}_2$ in Et_2O (10 ml) gegeben. Die resul-

tierende gelbe Lösung wurde 20 min bei RT gerührt, dann auf $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und 0.86 ml MeMgI (1.0 mmol, 2.0 eq., 1.17 M-Lsg. in Et_2O) langsam zugetropft. Nach beendeter Zugabe wurde die Lösung auf $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ aufgetaut und 48 h bis zum quantitativen Umsatz (DC-Kontrolle) gerührt. Durch die Zugabe von ges. wässrig. NH_4Cl -Lsg (5 ml), CH_2Cl_2 (5 ml) und 12.5% NH_3 -Lsg. (5 ml) wurde die Reaktion beendet. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit Et_2O (3x15 ml) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit gesättigter NaCl -Lösung (10 ml) gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, filtriert und das Filtrat am Rotationsverdampfer eingengt (bis 500 mbar). Das Rohprodukt wurde auf Kieselgel bis zur Trockne aufgezogen (bis 500 mbar) und säulenchromatographisch gereinigt. (Pentan/Diethylether 95:5). Man erhielt 89 mg (0.42 mmol, 82%, $S_{\text{N}}2':S_{\text{N}}2 = 95:5$ (GC)) des Substitutionsproduktes **114** als farblose Flüssigkeit ($R_f = 0.43$).

Analytische GC (HP5880A, OV-1, $40\text{ }^{\circ}\text{C}$ (5'), $10\text{ }^{\circ}\text{C}/\text{min}$, $200\text{ }^{\circ}\text{C}$ (9')):

$R_{\text{T}}[S_{\text{N}}2] = 16.29\text{ min}$ 5%

$R_{\text{T}}[\mathbf{114}] = 16.42\text{ min}$ 95%.

$^1\text{H-NMR}$ (300.135 MHz, CDCl_3):

$\delta = 0.87$ (t, 3H, $J = 7.0$ Hz, $\text{CH}_3\text{-C}_8$), 0.96 (d, 3H, $J = 6.6$ Hz, $\text{CH}_3\text{-C}_9$), 1.23 (m, 4H, $\text{CH}_2\text{-C}_6$, $\text{CH}_2\text{-C}_7$), 1.44 (s, 9H, *tert*-Bu), 2.12 (psept, 1H, $J = 6.6$ Hz, CH-C_5), 2.92 (d, 2H, $J = 5.9$ Hz, $\text{CH}_2\text{-C}_2$), 5.38 (dd, 1H, $J = 15.5, 6.6$ Hz, CH-C_4), 5.46 (dt, 1H, $J = 15.5, 6.3$ Hz, CH-C_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.476 MHz, CDCl_3):

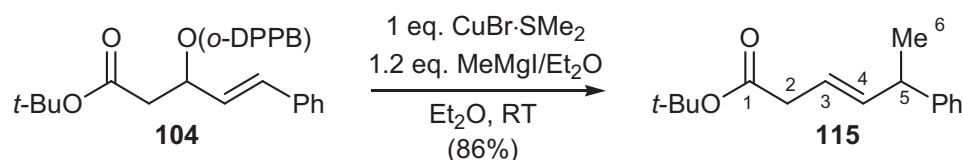
$\delta = 14.1$ (C_8), 20.3 und 20.5 (C_7/C_9), 28.1 (3C, CMe_3), 36.4 (C_6), 39.1 (C_5), 39.4 (C_2), 80.2 (CMe_3), 120.4 (C_3), 140.2 (C_4), 171.6 (C_1).

HRMS ($\text{C}_{13}\text{H}_{24}\text{O}_2$, $M = 212.33\text{ g/mol}$):

Ber. 212.1776

Gef. 212.1777.

19.7.2 Darstellung von (*E*)-5-Phenyl-3-hexensäure-*tert*-butylester **115** (PD II 73/III 5)



Ausgehend von 392 mg *o*-DPPB-Ester **104** (0.73 mmol, 1.0 eq.) erhielt man mit 150 mg $\text{CuBr}\cdot\text{SMe}_2$ (0.73 mmol, 1.0 eq.) und 1.6 ml MeMgI (0.80 mmol, 1.1 eq., 0.50 M-Lsg. in Et_2O) nach **AAV4** und säulenchromatographischer Reinigung (Pentan, $R_f = 0.37$) 155 mg der

Zielverbindung **115** (0.63 mmol, 86%, $S_{N2}':S_{N2}$ 97:3 (GC), $E/Z(S_{N2}')$ = 97:3 (GC)) als klare farblose Flüssigkeit.

Analytische GC (CP3800, CPSil5CB, 40 °C (2'), 10 °C/min, 200 °C (22')):

	Rohprodukt	isoliertes Produkt
$R_T[(Z)-S_{N2}'(\mathbf{115})]$ = 17.34 min	2.5%	3%
$R_T[(E)-S_{N2}'(\mathbf{115})]$ = 18.63 min	94.5%.	95%
$R_T[(E)-S_{N2}]$ = 18.05 min	3%.	2%.

^1H NMR (CDCl_3 , 300.133 MHz):

δ = 1.36 (d, 3H, J = 7.0 Hz, $\text{CH}_3\text{-C}_6$), 1.44 (s, 9H, *tert*-Bu), 2.96 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-C}_2$), 3.47 (m, 1H, CH-C_5), [5.42 (dd, 1H, J = 9.2, 7.0 Hz, CH-C_3 oder CH-C_4), 5.57 (dptd, 1H, J = 15.5, 6.4, 1.1 Hz, CH-C_3), 5.71 (ddpt, 1H, J = 15.5, 6.6, 1.1 Hz, CH-C_4), 7.29 (m, 5H, Ar-H).

Die Daten in eckigen Klammern beziehen sich auf das (*Z*)- S_{N2}' -Isomers, soweit sie von denen des (*E*)-Isomers unterscheidbar waren.

^{13}C NMR (CDCl_3 , 75.469 MHz):

δ = 21.1 (C_6), 28.0 (3C, CMe_3), 39.2 [34.7] (C_2), 42.1 [37.4] (C_4), 80.4 (CMe_3), 121.3 [120.5], 126.0 (C_3), 127.2 (2C), 128.3 (2C), 138.6 (C_4), 145.7, 171.3 (C_1).

Die Daten in eckigen Klammern beziehen sich auf das (*Z*)- S_{N2}' -Isomer (Zuordnung über typischen ^{13}C -NMR Hochfeldshift von Vinyl-C (~1 ppm) und Allyl-C (~5 ppm)^[111].

Analytische Daten des (*E*)- S_{N2} -Isomers, soweit sie von denen der S_{N2}' -Isomere unterscheidbar waren:

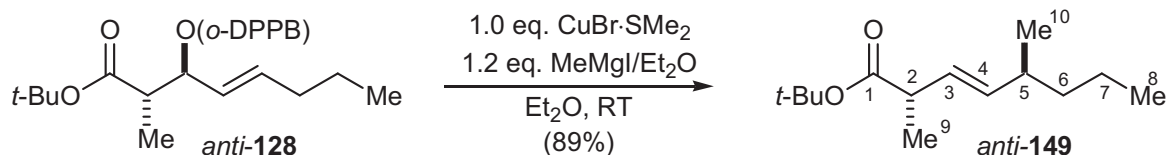
^1H NMR (CDCl_3 , 300.133 MHz):

δ = 6.16 (dd, 1H, J = 15.8, 7.7 Hz) und 6.43 (d, 1H, J = 16.5 Hz).

CHN ($\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_2$, M = 246.34 g/mol):

Ber.	C 78.01	H 9.00
Gef.	C 78.02	H 8.99.

19.7.3 Darstellung von (*E*)-(2*R**,5*R**)-2,5-Dimethyloct-3-ensäure-*tert*-butylester *anti*-149 (DH I 16)



Nach **AAV4** erhielt man ausgehend von 100 mg des *o*-DPPB-Esters *anti*-**128** (0.193 mmol, *dr* (*anti*:*syn*) = 94:6), 40 mg CuBr·SMe₂ (0.193 mmol, 1.0 eq.) und 0.18 ml MeMgI (0.232 mmol, 1.2 eq., 1.27 M-Lsg. in Et₂O) in Et₂O (5.8 ml) nach einer Reaktionszeit von 24 h und säulenchromatographischer Reinigung (Pentan/Diethylether 95:5, *R_f* = 0.57) 41 mg (0.18 mmol, 93%, *dr* (*anti*:*syn*) = 95:5 (GC), *S_N2'*:*S_N2* = 97:3 (GC)) des Substitutionsproduktes *anti*-**149** als farblose Flüssigkeit.

Analytische GC (HP5880A, OV-1, 40 °C (5'), 10 °C/min, 200 °C (9')):

$R_T[\textit{syn}/\textit{anti-S}_{N2}] =$	16.42 min	1.1%
$R_T[\textit{syn-149}] =$	16.53 min	5.3%
$R_T[\textit{anti-149}] =$	16.59 min	91.7%
$R_T[\textit{syn}/\textit{anti-S}_{N2}] =$	16.74 min	1.9%

¹H-NMR (300.135 MHz, CDCl₃):

$\delta = 0.86$ (t, 3H, *J* = 7.0 Hz, CH₃-C₈), 0.93 (d, 3H, *J* = 6.7 Hz, CH₃-C₁₀), 1.18 (d, 3H, *J* = 7.4 Hz, CH₃-C₉), 1.24 (m, 4H, CH₂-C₆/CH₂-C₇), 1.43 (s, 9H, *tert*-Bu), 2.09 (psept, 1H, *J* = 6.7 Hz, CH-C₅), 2.93 (m, 1H, CH-C₂), 5.36 (dd, 1H, *J* = 15.4, 6.7 Hz, CH-C₄), 5.44 (dd, 1H, *J* = 15.4, 7.4 Hz, CH-C₃).

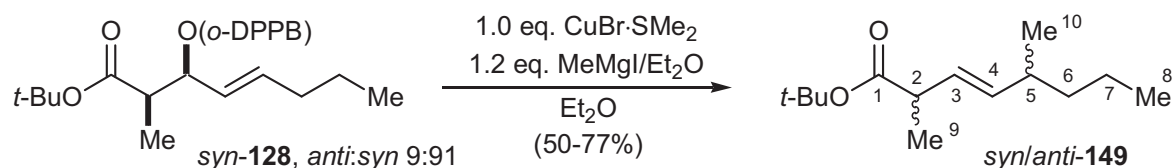
¹³C-NMR (75.476 MHz, CDCl₃):

$\delta = 14.1$ [14.06] (C₈), 17.41 [17.39] (C₁₀), 20.29 [20.30] und 20.62 [20.68] (C₇/C₆), 28.0 (3C, CMe₃), 36.38 [36.33] (C₆), 39.20 [39.22] (C₅), 43.80 [43.67] (C₂), 80.0 (CMe₃), 127.6 [127.7] (C₃), 137.6 [137.8] (C₄), 174.6 (C₁).

Die Angaben in eckigen Klammern beziehen sich auf das (*E*)-*syn*-Diastereomer.

Ein HR/MS konnte nach der Substitution des *syn*-Derivates *syn*-**128** aus einer Mischung beider Diastereomere angefertigt werden (vgl. **B.7.7.4**).

19.7.4 Darstellung von (*E*)-(2*R**,5*S**)-2,5-Dimethyloct-3-ensäure-*tert*-butylester *syn*-149



Variante 1 (DH I 17):

Nach **AAV4** erhielt man ausgehend von 105 mg des *o*-DPPB-Esters **syn-128** (0.203 mmol, *anti:syn* = 9:91), 42 mg CuBr·SMe₂ (0.203 mmol, 1.0 eq.) und 0.19 ml MeMgI (0.241 mmol, 1.2 eq., 1.27 M-Lsg. in Et₂O) in Et₂O (6.1 ml) nach 24 h und säulenchromatographischer Reinigung (Pentan/Diethylether 95:5, *R_F* = 0.57) 35 mg (0.155 mmol, 77%, *dr* (*syn:anti*) = 58:42 (GC), *S_N2'*:*S_N2* > 99:1 (GC)) der Substitutionsprodukte **149** als farblose Flüssigkeit).

Variante 2 (DH I 20):

Eine Wiederholung des Versuches mit 101 mg (0.196 mmol, 1.0 eq., *anti:syn* = 9:91) **syn-128**, 40 mg CuBr·SMe₂ (0.196 mmol, 1.0 eq.) und 0.19 ml MeMgI (0.235 mmol, 1.2 eq., 1.27 M-Lsg. in Et₂O) bei -20 °C ergab 23 mg (0.102 mmol, 50%, *syn:anti* = 70:30, *S_N2'*:*S_N2* > 95:5) **149**.

Analytische GC (HP5880A, OV-1, 40 °C (5'), 10 °C/min, 200 °C (9')):

Variante	<i>syn/anti-S_N2</i>	<i>syn-149</i>	<i>anti-149</i>	<i>syn/anti-S_N2</i>	<i>S_N2'</i> : <i>S_N2</i>	<i>syn:anti</i>
	16.42 min	16.53 min	16.59 min	16.74 min		
1	0.3	58.2	41.3	0.2	>99:1	58:42
2	n.gef..	69.7	30.3	n.gef.	>99:1	70:30

Variante 3 (BR II 19):

Eine Wiederholung des Versuches mit 36 mg (0.07 mmol, *anti:syn* = 9:91) **syn-128**, 7.2 mg (0.035 mmol, 0.5 eq.) CuBr·SMe₂ und 0.1 ml MeMgI (0.084 mmol, 1.2 eq., 0.83 M-Lsg. in Et₂O, Zugabe über einen Zeitraum von 30 min) bei RT in Et₂O (14 ml) ergab 12 mg (0.053 mmol, 72%, *syn:anti* = 40:60, *S_N2'*:*S_N2* > 95:5) **149**.

Analytische GC (CP3800, CPSil5CB, 40 °C (5'), 10 °C/min, 200 °C):

<i>R_T</i> [<i>syn-149</i>] = 15.87 min	40.2%
<i>R_T</i> [<i>anti-149</i>] = 15.96 min	59.8%.

$^1\text{H-NMR}$ (300.135 MHz, CDCl_3):

$\delta = 0.87$ (m, 3H, $\text{CH}_3\text{-C}_8$), 0.95 (d, 3H, $J = 6.6$ Hz, $\text{CH}_3\text{-C}_{10}$), 1.18 (dd, 3H, $J = 7.0, 1.8$ Hz, $\text{CH}_3\text{-C}_9$), 1.25 (m, 4H, $\text{CH}_2\text{-C}_6/\text{CH}_2\text{-C}_7$), 1.43 (s, 9H, *tert*-Bu), 2.09 (m, 1H, CH-C_5), 2.96 (pquint, 1H, $J = 7.0$ Hz, CH-C_2), $5.31\text{-}5.47$ (m, 2H, $\text{CH-C}_4/\text{CH-C}_5$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.476 MHz, CDCl_3):

$\delta = 14.06$ [14.11] (C_8), 17.39 [17.41] (C_{10}), 20.30 [20.29] und 20.68 [20.60] (C_6/C_7), 28.0 (3C , CMe_3), 36.33 [36.38] (C_6), 39.22 [39.20] (C_5), 43.67 [43.80] (C_2), 80.0 (CMe_3), 127.7 [127.6] (C_3), 137.8 [137.6] (C_4), 174.6 (C_1).

Die Angaben in eckigen Klammern beziehen sich auf das (*E*)-*anti*-Diastereomer.

MS (CI/ NH_3 , TSQ7000, 60°C (2'), $20^\circ\text{C}/\text{min}$, 300°C):

$R_T[\textit{syn-149}] = 7.35$ min

$m/z = 227.2$ ($\text{M}^+ + 1$, 20), 171 (100), 153 (11).

MS (CI/ NH_3 , TSQ7000, 60°C (2'), $20^\circ\text{C}/\text{min}$, 300°C):

$R_T[\textit{anti-149}] = 7.37$ min

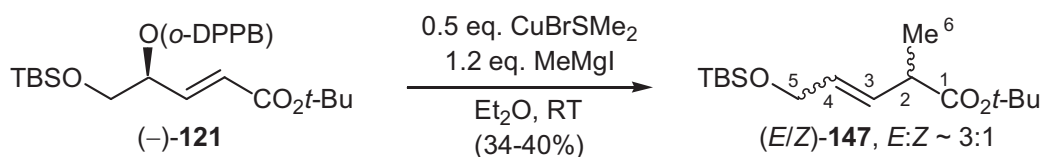
$m/z = 227.2$ ($\text{M}^+ + 1$, 28), 171 (100), 153 (12).

HRMS der Mischung von *syn/anti-149* (EI, $[\text{M-}t\text{-Bu+H}]^+ = \text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_2$, $\text{M} = 170.25$ g/mol):

Ber. 170.1307

Gef. 170.1309.

19.7.5 Darstellung von (2*R,E*)-5-(*tert*-Butyldimethylsilanyloxy)-2-methyl-pent-3-ensäure-*tert*-butylester (*E*)-147 und (2*R,Z*)-5-(*tert*-Butyldimethylsilanyloxy)-2-methyl-pent-3-ensäure-*tert*-butylester (*Z*)-147



Die gezeigte Stereochemie wurde nicht überprüft, ist aber aus allen bekannten Experimenten höchstwahrscheinlich. Wegen der niedrigen *E/Z*-Selektivität der Reaktion wurde auf eine Bestimmung der Enantiomerenüberschüsse des Edukts und der Produkte verzichtet.

Variante 1 (CS 20):

Nach AAV4 erhielt man ausgehend von 142 mg des *o*-DPPB-Esters (-)-**121** (0.24 mmol) und 24 mg $\text{CuBr}\cdot\text{SMe}_2$ (0.17 mmol, 0.49 eq.) in Et_2O (4.7 ml) mit 0.30 ml MeMgI (0.26 mmol, 1.08 eq., 0.86 M-Lsg. in Et_2O) nach einer Reaktionszeit von 50 min bei RT 28 mg

(0.09 mmol, 40%, $S_{N2}':S_{N2} > 95:5$, $E/Z (S_{N2}') = 74:26$ (NMR), $R_f = 0.57$)) der Substitutionsprodukte (*E*)-**147** und (*Z*)-**147** als farblose Flüssigkeit.

Variante 2 (CS 22):

Nach **AAV4** erhielt man ausgehend von 125 mg des *o*-DPPB-Esters (–)-**121** (0.206 mmol, 21 mg CuBr·SMe₂ (0.103 mmol, 0.5 eq.) und 25.0 µl P(OMe)₃ (26.0 mg, 0.206 mmol, 1 eq.) in Et₂O (4.2 ml) mit 0.30 ml MeMgI (0.26 mmol, 1.3 eq., 0.86 M-Lsg. in Et₂O) nach einer Reaktionszeit von 70 min bei RT 21 mg (0.07 mmol, 34%, $S_{N2}':S_{N2} = 98:2$, $E/Z (S_{N2}') = 74:26$ (GC/MS), $R_f = 0.57$) der Substitutionsprodukte (*E*)-**147** und (*Z*)-**147** als farblose Flüssigkeit.

Analytische GC/MS (TSQ7000, 60 °C (2'), 20 °C/min, 300 °C):

$R_T[(Z)\text{-147}] = 8.54 \text{ min} \quad 25.4\%$

$R_T[(E)\text{-147}] = 9.04 \text{ min} \quad 72.5\%$

$R_T[S_{N2}] = 9.17 \text{ min} \quad 2.2\%$

MS (CI/NH₃, M = 300.51 g/mol):

$m/z [(Z)\text{-147}] = 318 (M+NH_4^+, 8), 301 (M^++1, 46), 262 (38), 245 (100), 204 (6), 187 (12).$

$m/z [(E)\text{-147}] = 318 (M+NH_4^+, 100), 262 (43), 245 (4), 204 (7).$

$m/z [S_{N2}] = 318 (M+NH_4^+, 55), 301 (M^++1, 11), 262 (100), 245 (14), 204 (9), 187 (10).$

¹H-NMR (300.064 MHz, CDCl₃):

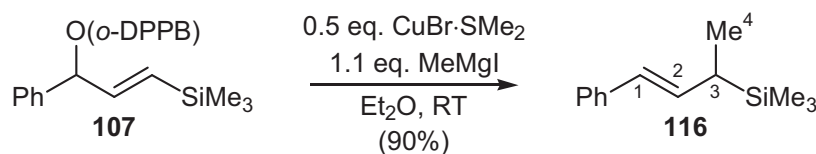
$\delta = 0.07$ (s, 6H, Si(CH₃)₂) [0.08 (s, 6H, Si(CH₃)₂)], 0.91 (s, 9H, SiC(CH₃)₃), 1.21 (d, 3H, $J = 6.9$ Hz, CH₃-C₆), 1.44 (s, 9H, OC(CH₃)₃) [1.43 (s, 9H, OC(CH₃)₃)], 3.03 (pquint, 1H, $J = 7.2, 0.7$ Hz, CH-C₂) [3.28 (dq, 1H, $J = 9.5, 6.9, 0.8$ Hz, CH₂)], 4.16 (dd, 2H, $J = 4.7, 1.1$ Hz, CH₂-C₅) [3.61 (ddd, 1H, $J = 13.5, 6.5, 1.6$ Hz, CH₂-C₅)], [3.73 (ddd, 1H, $J = 13.5, 5.6, 1.6$ Hz, CH₂-C₅)], 5.62 (dtd, 1H, $J = 15.4, 1.8, 0.7$ Hz, CH-C₄) [5.62 (dddd, 1H, $J = 11.1, 6.5, 5.6, 0.8$, CH-C₄)], 5.74 (ddt, 1H, $J = 15.4, 7.2, 1.3$ Hz, CH-C₃) [5.42 (ddpt, 1H, $J = 11.1, 9.5, 1.6$ Hz, CH-C₃)].

¹³C-NMR (100.614 MHz, CDCl₃):

$\delta = -5.0$ (2C, SiMe₂), 17.2 [18.0] (C₆), 18.5 (SiC(CH₃)₃), 26.1 [28.1] (3C, SiC(CH₃)₃), 28.1 (3C, OC(CH₃)₃), 43.5 [39.7] (C₂), 63.7 [59.7] (C₅), 80.4 (OC(CH₃)₃), 129.9 [129.8] (C₃), 130.4 [131.3] (C₄), 174.1 (C₁).

Die Daten in eckigen Klammern beziehen sich auf die Signale des (*Z*)-Isomers, soweit sie von denen des (*E*)-Isomers unterscheidbar waren.

19.7.6 Darstellung von (E)-1-Phenyl-3-(trimethylsilyl)-1-buten **116** (PD III 114)



Entsprechend **AAV4** wurde die Reaktion mit 93 mg **107** (0.19 mmol), 20 mg CuBr·SMe₂ (0.095 mmol, 0.5 eq.) und 104 µl MeMgI (0.21 mmol, 1.1 eq., 2.03 M-Lsg. in Et₂O) in Et₂O (4 ml) durchgeführt. Die Zugabe des Grignard-Reagenzes erfolgte bei RT innerhalb von 1 min. Nach 30 min wurde die Reaktion abgebrochen. Die beobachtete Regioselektivität lag bei S_N2':S_N2 > 98:2 (*E*:*Z* > 98:2), der Umsatz per DC-Kontrolle war ~90%. Säulenchromatographische Reinigung (Pentan, R_f = 0.69) lieferte 35 mg des reinen Allylsilans **116** (0.71 mmol, 90%).

Analytische GC (CP3800, CPSil5CB, 40 °C (2'), 10 °C/min, 200 °C (12')):

R _T = 13.45 min	0.7%	(Zuordnung nicht gesichert)
R _T [116] = 14.60 min	97.2%	
R _T = 15.06 min	2.1%	(Zuordnung nicht gesichert)

¹H-NMR (300.066 MHz, CDCl₃):

δ = -0.01 (s, 9H, SiMe₃), 1.16 (d, 3H, *J* = 7.2 Hz, CH₃-C₄), 1.76 (pquintett, 1H, *J* = 7.2 Hz, CH-C₃), 6.18 (d, 1H, *J* = 16.0 Hz, CH-C₁), 6.29 (dd, 1H, *J* = 16.0, 7.5 Hz, CH-C₂), 7.13 (m, 1H, Ar-H), 7.27 (m, 4H, Ar-H).

¹³C-NMR (75.469 MHz, CDCl₃):

δ = -3.4 (3C, SiMe₃), 13.5 (C₄), 27.3 (C₃), 125.6 (2C), 125.8, 126.2, 128.4 (2C), 134.5, 138.2.

Die ¹H- und ¹³C-NMR-spektroskopischen Daten entsprachen denen der Literatur.^[172]

MS (EI, C₁₃H₂₀Si, M = 204.13 g/mol):

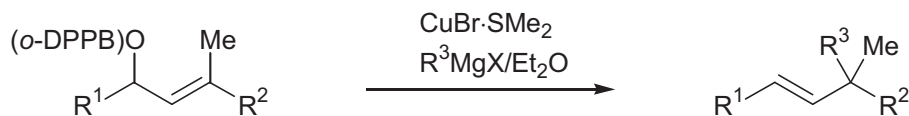
m/z = 204 (M⁺, 58), 189 (6), 145 (7), 130 (24), 115 (19), 91 (25), 73 (100).

HRMS (C₁₃H₂₀Si, M = 204.13 g/mol)

Ber. 204.1334

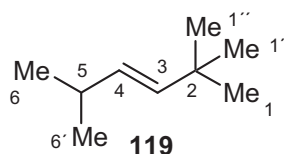
Gef. 204.1339.

19.7.7 AAV5: Allgemeine Arbeitsvorschrift zur *o*-DPPB-dirigierten allylischen Substitution zum Aufbau quartärer Kohlenstoffzentren



Zu einer Lösung eines *o*-DPPB-Esters in Et₂O gab man CuBr·SMe₂ und spülte die Kolbenwand mit Et₂O (Gesamtvolumen an Et₂O i. d. R.: 0.05 M bez. des *o*-DPPB-Esters) und rührte 5-10 min bei Raumtemperatur zur vollständigen Bildung des Cu^I-Phosphin-Komplexes (homogene gelbe Lösung). Zu dieser Lösung tropfte man langsam (i.d.R. über einen Zeitraum von 15-20 min) bei RT eine Lösung des Grignard-Reagenzes in Et₂O mittels einer Spritzenpumpe zu. Nach beendeter Zugabe war die Reaktion beendet (DC-Kontrolle) und die Reaktionsmischung wurde mit ges. wässrig. NH₄Cl-Lsg. (20 ml/mmol Substrat) und Et₂O (20 ml/mmol Substrat) versetzt (Zur besseren Phasentrennung wurde außerdem vor der NH₄Cl-Zugabe teilweise CH₂Cl₂ (1-2 ml) zugesetzt). Anschließend gab man NH₃-Lsg. (10 ml/mmol Substrat, 12.5% in H₂O) zu und schüttelte die Mischung mehrere Minuten kräftig. Nach dem Trennen der Phasen wurde die wässrig. Phase mit Et₂O (3x20 ml) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen nacheinander mit H₂O (20 ml) und ges. wässrig. NaCl-Lsg. (20 ml) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und die Lösungsmittel am Vakuum abdestilliert. Das Rohprodukt wurde mittels GC- oder ¹H-NMR-Spektroskopie bez. der Regioselektivität (S_N2':S_N2) und der Doppelbindungsselektivität (*E*/*Z*) analysiert. Säulenchromatographische Reinigung (PE/Et₂O, 95:5 bis 9:1) lieferte die analysenreine Substitutionsprodukte., die ggf. mittels chiraler HPLC auf die Enantiomerenreinheit geprüft wurden.

19.7.8 Darstellung von (*E*)-2,2,5-Trimethyl-3-hexen **119** (PD IV 81)^[173]



Ausgehend von 161 mg **111** (0.387 mmol) wurde die Reaktion mit 39.7 mg CuBr·SMe₂ (0.193 mmol, 0.5 eq.) und 0.38 ml MeMgI (0.425 mmol, 1.1 eq., 1.11 M-Lsg. in Et₂O) in Et₂O (7.8 ml) nach AAV5 durchgeführt. Nach beendeter Zugabe wurde noch weitere 15 min gerührt. Abkondensieren aller flüchtigen Bestandteile der Reaktionsmischung im Ölpumpenvakuum in einen mit flüssiger Luft gekühlten Kolben und Abdestillieren des Ethers bei Normaldruck in einer Destillationsapparatur (kein Rotationsverdampfer, Ölbadtemperatur = 45 °C) lieferte 33 mg **119** (nach Abzug der LM, 0.263 mmol, 68%). Gaschroma-

tographische Analyse (in Dodecan) ergab eine Regio- und Doppelbindungsselektivität von >99:1.

Analytische GC (CP3800, CPSil5CB, 40 °C(5'), 5 °C/min, 100 °C(13'), 40 °C/min, 200 °C):

$R_T = 3.42$ min 0.6% keine Charakterisierung möglich,

$R_T[\mathbf{119}] = 4.32$ min 99.4%

$^1\text{H-NMR}$ (400.136 MHz, CDCl_3):

$\delta = 0.93$ (d, 6H, $J = 6.9$ Hz, $\text{CH}_3\text{-C}_6/\text{C}_6'$), 0.95 (s, 9H, *tert*-Bu), 2.18 (m, 1H, CH- C_5), 5.23 (dd, 1H, $J = 15.9, 6.5$ Hz, CH- C_4), 5.35 (m, 1H, C_3).

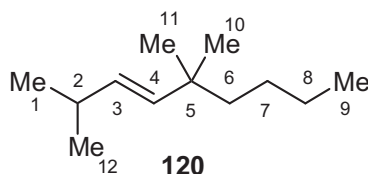
$^{13}\text{C-NMR}$ (100.624 MHz, CDCl_3):

$\delta = 22.8$ (2C, C_6/C_6'), 29.9 (3C, *tert*-Bu), 31.0 (C_5), 32.5 (C_2), 131.9 (C_4), 138.4 (C_3).

MS (EI):

$m/z = 126$ (M^+ , 12), 111 (28), 83 (68), 70 (77), 69 (100), 55 (52).

19.7.9 Darstellung von (*E*)-2,5,5-Trimethyl-3-nonen **120** (PD IV 87)



Ausgehend von 121 mg **111** (0.29 mmol) wurde die Reaktion mit 29.9 mg $\text{CuBr}\cdot\text{SMe}_2$ (0.145 mmol, 0.5 eq.) und 0.63 ml *n*-BuMgBr (0.32 mmol, 1.1 eq., 0.51 M-Lsg. in Et_2O) in Et_2O (5.8 ml) nach **AAV5** durchgeführt. Nach beendeter Zugabe wurde noch weitere 30 min gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit H_2O (10 μl) versetzt, mit Pentan (10 ml) verdünnt und mit Pentan (40) über Kieselgel filtriert. Abdestillieren der Lösungsmittel am Rotationsverdampfer (Raumdruck, Wasserbad 42 °C) lieferte 50 mg **120** (nach Abzug der LM, 0.29 mmol, >99%). Gaschromatographische Analyse ergab eine Regio- und Doppelbindungsselektivität von je 99:1.

Analytische GC (CP3800, CPSil5CB, 40 °C(5'), 5 °C/min, 100 °C(13'), 40 °C/min, 200 °C):

$R_T[\text{SN}2 \text{ o. } (Z)\text{-}\mathbf{120}] = 12.25$ min 1% (Zuordnung nicht gesichert)

$R_T[(E)\ \mathbf{120}] = 14.06$ min 98%

$R_T[\text{SN}2 \text{ o. } (Z)\text{-}\mathbf{120}] = 15.24$ min 1% (Zuordnung nicht gesichert)

$^1\text{H-NMR}$ (400.136 MHz, CDCl_3):

$\delta = 0.81$ (t, 3H, $J = 6.9$ Hz, $\text{CH}_3\text{-C}_9$), 0.86 (s, 6H, $\text{CH}_3\text{-C}_{11}/\text{CH}_3\text{-C}_{10}$), 0.89 (d, 6H, $J = 6.4$ Hz, $\text{CH}_3\text{-C}_1/\text{CH}_3\text{-C}_{12}$), 1.16 (m, 6H, $\text{CH}_2\text{-C}_6$, $\text{CH}_2\text{-C}_7$, $\text{CH}_2\text{-C}_8$), 2.15 (m, 1H, CH-C_2), 5.15 (dd, 1H, $J = 15.9$, 6.0 Hz, CH-C_3), 5.22 (d, 1H, $J = 15.9$ Hz, CH-C_4).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100.624 MHz, CDCl_3):

$\delta = 14.1$ (C_9), 23.0 (2C, C_1/C_{12}), 23.5 und 26.8 (C_7/C_8), 27.5 (2C, $\text{C}_{10}/\text{C}_{11}$), 31.2 (C_2), 35.2 (C_5), 43.1 (C_6), 133.1 (C_4), 137.3 (C_3).

MS (EI, 70 eV):

$m/z = 168$ (2), 125 (6), 111 (73), 97 (6), 83 (16), 69 (100), 55 (25).

HR/MS (EI, $\text{C}_{12}\text{H}_{24}$, $M = 168.32$):

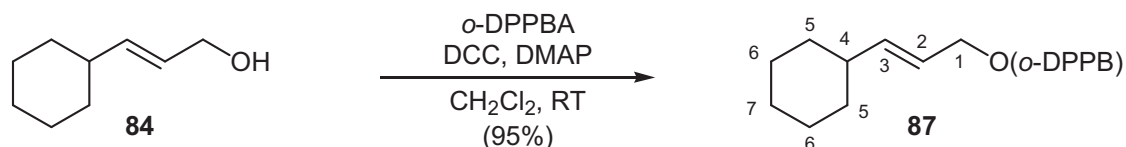
Ber. 168.1878

Gef. 168.1878.

20 *o*-DPPB-dirigierte allylische Substitution an primären Allylderivaten

20.1 Synthese der primären *o*-DPPB-Ester **87**, **88**, (*E*)-**89** und (*Z*)-**89**

20.1.1 Darstellung von (*E*)-3-Cyclohexyl-1-[2-(diphenylphosphanyl)-benzoyloxy]-2-propen **87** (PD V 29)



Ausgehend von 351 mg des Alkohols **84** (2.5 mmol), 766 mg *o*-DPPBA (2.5 mmol, 1.0 eq.), 516 mg DCC (2.5 mmol, 1.0 eq.) und 306 mg DMAP (2.5 mmol, 1.0 eq.) erhielt man nach **AAV1** nach einer Reaktionszeit von 4 h 1.020 g des *o*-DPPB-Esters **87** (2.4 mmol, 95%, $R_f = 0.29$) als farbloses Pulver.

Smp.: 87 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (400.136 MHz, CDCl_3):

$\delta = 1.16$ (m, 5H, Cyclohexyl-H), 1.68 (m, 5H, Cyclohexyl-H), 1.92 (m, 1H, CH-C_4), 4.58 (d, 2H, $J = 6.4$ Hz, $\text{CH}_2\text{-C}_1$), 5.41 (dtd, 1H, $J = 15.5$, 6.5 , 1.3 Hz, CH-C_2), 5.67 (dd, 1H, $J = 15.5$, 6.9 Hz, CH-C_3), 6.92 (m, 1H, Ar-H), $7.22\text{-}7.42$ (m, 12H, Ar-H), 7.37 (m, 1H, Ar-H).

^{13}C -NMR (100.624 MHz, CDCl_3):

$\delta = 25.9$ (2C, C_6), 26.1 (C_7), 32.5 (2C, C_5), 40.3 (C_4), 66.2 (C_1), 121.2 (C_2), 128.1, 128.4 (d, 4C, $J_{\text{C,P}} = 7.3$ Hz), 128.5 (2C), 130.6 (d, $J_{\text{C,P}} = 2.9$ Hz), 131.8, 133.9 (d, 4C, $J_{\text{C,P}} = 20.3$ Hz), 134.3 (2C), 134.7 (d, $J_{\text{C,P}} = 19.2$ Hz), 138.1 (d, $J_{\text{C,P}} = 11.6$ Hz), 140.3 (d, $J_{\text{C,P}} = 26.6$ Hz), 142.0 (C_3), 166.7.

^{31}P -NMR (121.464 MHz, CDCl_3):

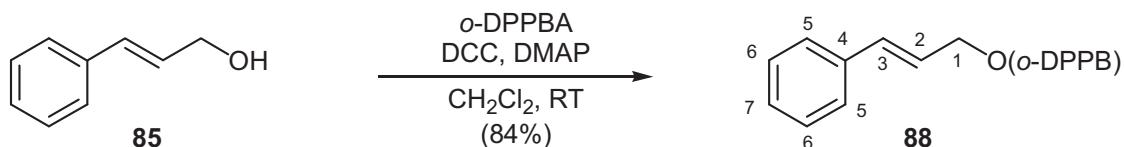
$\delta = -4.55$.

CHN ($\text{C}_{28}\text{H}_{29}\text{O}_2\text{P}$, $M = 428.50$ g/mol):

Ber. C 78.48 H 6.82

Gef. C 78.22 H 6.65.

20.1.2 Darstellung von (*E*)-1-[2-(Diphenylphosphanyl)-benzoyloxy]-3-phenyl-2-propen **88** (PD III 68)



Ausgehend von 671 mg Zimtalkohol **85** (5.0 mmol), 1.531 g *o*-DPPBA (5.0 mmol, 1.0 eq.), 1.032 mg DCC (5.0 mmol, 1.0 eq.) und 61 mg DMAP (0.5 mmol, 0.1 eq.) erhielt man nach **AAV1** nach einer Reaktionszeit von 72 h 1.770 g des *o*-DPPB-Esters **88** (4.19 mmol, 84%, $R_f = 0.27$) als leicht gelbes Pulver.

Smp.: 95-98 °C.

^1H -NMR (400.136 MHz, CDCl_3):

$\delta = 4.80$ (dd, 2H, $J = 6.5, 1.3$ Hz, $\text{CH}_2\text{-C}_1$), 6.16 (dt, 1H, $J = 15.9, 6.5$ Hz, CH-C_2), 6.60 (d, 1H, $J = 15.9$ Hz, CH-C_3), 6.93 (m, 1H, Ar-H), 7.22 (m, 17H, Ar-H), 8.09 (m, 1H, Ar-H).

^{13}C -NMR (100.624 MHz, CDCl_3):

$\delta = 65.8$ (C_1), 123.1 (C_2), 126.7 (2C), 128.0 (2C), 128.2 (2C), 128.5 (d, 4C, $J_{\text{C,P}} = 7.3$ Hz), 128.6 (2C), 130.8, 131.9, 133.9 (d, 4C, $J_{\text{C,P}} = 20.4$ Hz), 139.3 (2C), 134.5 (d, $J_{\text{C,P}} = 18.9$ Hz), 136.3 (C_3), 138.0 (d, 2C, $J_{\text{C,P}} = 11.6$ Hz), 140.4 (d, $J_{\text{C,P}} = 27.6$ Hz), 166.7.

^{31}P -NMR (121.464 MHz, CDCl_3):

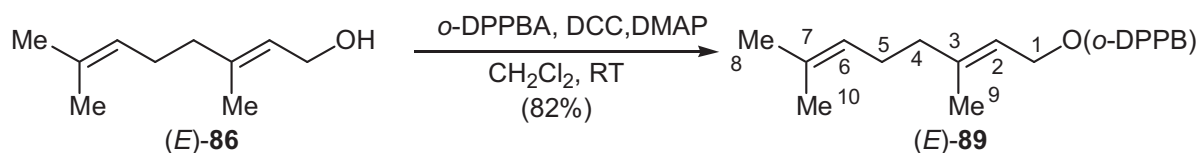
$\delta = -4.10$.

CHN (C₂₈H₂₃O₂P, M = 422.45 g/mol):

Ber. C 79.61 H 5.49

Gef. C 79.46 H 5.50.

20.1.3 Darstellung von (2*E*)-1-[2-(Diphenylphosphanyl)-benzoyloxy]-3,7-dimethyl-2,6-octadien (*E*)-89 (PD V 34)



Ausgehend von 0.5 ml Geraniol [(*E*)-86] (439 mg, 2.85 mmol), 873 mg *o*-DPPBA (2.85 mmol, 1.0 eq.), 588 mg DCC (2.85 mmol, 1.0 eq.) und 348 mg DMAP (2.85 mmol, 1.0 eq.) erhielt man nach **AAV1** nach einer Reaktionszeit von 3 h 1.039 g des *o*-DPPB-Esters (*E*)-89 (2.35 mmol, 82%, $R_f = 0.3$) als analysenreines leicht gelbes Glas.

¹H-NMR (400.136 MHz, CDCl₃):

$\delta = 1.60$ (s, 3H) und 1.64 (s, 3H) (CH₃-C₈/CH₃-C₁₀), 1.68 (s, 3H, CH₃-C₉), 1.99 (m, 2H) und 2.07 (m, 2H) (CH₂-C₄/CH₂-C₅), 4.67 (d, 2H, $J = 7.3$ Hz, CH₂-C₁), 5.08 (m, 1H, CH-C₆), 5.26 (m, 1H, CH-C₂), 6.92 (m, 1H, Ar-H), 7.25 - 7.33 (m, 10H, Ar-H), 7.37 (m, 2H, Ar-H), 8.05 (m, 1H).

¹³C-NMR (100.624 MHz, CDCl₃):

$\delta = 16.4$ und 17.7 und 25.6 (C₈/C₉/C₁₀), 26.3 (C₅), 39.5 (C₄), 62.1 (C₁), 118.2 (C₂), 123.8 (C₆), 128.1 , 128.4 (d, 4C, $J_{C,P} = 7.3$ Hz), 128.5 (2C), 130.6 (d, $J_{C,P} = 2.9$ Hz), 131.67 (C₇), 131.71 , 133.9 (d, 4C, $J_{C,P} = 21.8$ Hz), 134.2 , 134.8 (d, $J_{C,P} = 18.9$ Hz), 138.1 (d, 2C, $J_{C,P} = 11.6$ Hz), 140.2 (d, $J_{C,P} = 26.2$ Hz), 142.0 (C₃), 166.9 .

³¹P-NMR (121.449 MHz, CDCl₃):

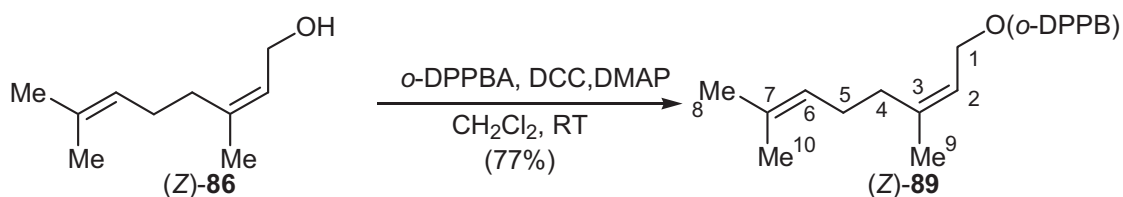
$\delta = -4.37$.

CHN (C₂₉H₃₁O₂P, M = 442.53 g/mol):

Ber. C 78.71 H 7.06

Gef. C 78.43 H 7.13.

20.1.4 Darstellung von (2Z)-1-[2-(Diphenylphosphanyl)-benzoyloxy]-3,7-dimethyl-2,6-octadien (Z)-89 (PD V 108)



Ausgehend von 0.88 ml Nerol [(Z)-86] (771 mg, 5.00 mmol), 1.532 g *o*-DPPBA (5.00 mmol, 1.0 eq.), 1.032 g DCC (5.00 mmol, 1.0 eq.) und 611 mg DMAP (5.00 mmol, 1.0 eq.) erhielt man nach **AAV1** nach einer Reaktionszeit von 1 h 1.708 g des gewünschten *o*-DPPB-Esters (Z)-89 (3.90 mmol, 77%, $R_f = 0.35$) als analysenreines leicht gelbes Glas.

$^1\text{H-NMR}$ (400.136 MHz, CDCl_3):

$\delta = 1.57$ (s, 3H) und 1.65 (s, 3H) ($\text{CH}_3\text{-C}_8/\text{CH}_3\text{-C}_{10}$), 1.71 (m, 3H, $\text{CH}_3\text{-C}_9$), 2.05 (m, 4H, $\text{CH}_2\text{-C}_4/\text{C}_5$), 4.65 (d, 2H, $J = 7.3$ Hz, $\text{CH}_2\text{-C}_1$), 5.06 (m, 1H, CH-C_6), 5.26 (td, 1H, $J = 7.3$, 1.3 Hz, CH-C_2), 6.92 (m, 1H, Ar-H), $7.22\text{-}7.40$ (m, 12H, Ar-H), 8.04 (m, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100.624 MHz, CDCl_3):

$\delta = 17.6$ und 23.9 und 25.6 ($\text{C}_8/\text{C}_9/\text{C}_{10}$), 26.6 (C_5), 32.1 (C_4), 61.8 (C_1), 119.1 (C_2), 123.6 (C_6), 128.1 , 128.4 (d, 4C, $J_{\text{C,P}} = 7.3$ Hz), 128.5 (2C), 130.6 (d, $J_{\text{C,P}} = 2.9$ Hz), 131.7 , 132.0 (C_7), 133.9 (d, 4C, $J_{\text{C,P}} = 20.4$ Hz), 134.2 , 134.8 (d, $J_{\text{C,P}} = 20.4$ Hz), 138.1 (d, 2C, $J_{\text{C,P}} = 10.2$ Hz), 140.2 (d, $J_{\text{C,P}} = 27.6$ Hz), 142.2 (C_3), 166.8 .

$^{31}\text{P-NMR}$ (121.449 MHz, CDCl_3):

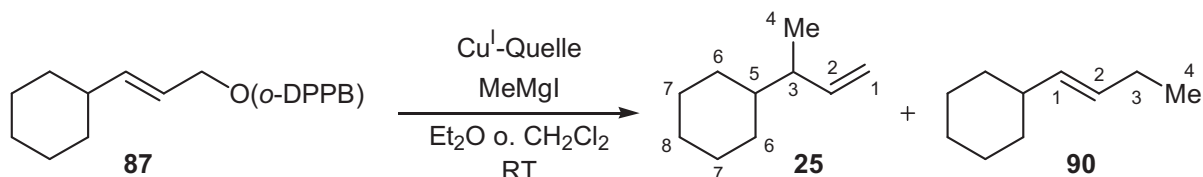
$\delta = -4.37$.

CHN ($\text{C}_{29}\text{H}_{31}\text{O}_2\text{P}$, $M = 442.53$ g/mol):

Ber.	C 78.71	H 7.06
Gef.	C 78.40	H 7.20.

20.2 Umsetzung der primären *o*-DPPB-Ester **87**, **88**, (*E*)-**89** und (*Z*)-**89** in der allylischen Substitution

20.2.1 Darstellung von 3-Cyclohexyl-1-buten **25** und (*E*)-1-Cyclohexyl-1-buten **90** aus **87**



Variante 1 (PD III 99):

Entsprechend AAV4 wurde die Reaktion mit 114 mg **87** (0.27 mmol), 27 mg CuBr·SMe₂ (0.133 mmol, 0.5 eq.) und 0.16 ml MeMgI (0.3 mmol, 1.1 eq., 1.93 M-Lsg. in Et₂O) in Et₂O (5.4 ml = 0.05 M bez. **87**) durchgeführt. Die Zugabe des Grignard-Reagenzes erfolgte bei RT. Nach weiteren 20 min wurde die Reaktion abgebrochen. Die beobachtete Regioselektivität lag bei S_N2'(25):S_N2(90) = 91:9, der Umsatz per DC-Kontrolle war quantitativ. Säulenchromatographische Reinigung (Pentan, R_f = 0.77) ergab 19 mg (0.14 mmol, 52%) des leichtflüchtigen Produktes **25**.

Variante 2 (PD III 100):

Entsprechend AAV4 wurde die Reaktion mit 99 mg **87** (0.23 mmol), 24 mg CuBr·SMe₂ (0.115 mmol, 0.5 eq.) und 0.13 ml MeMgI (0.25 mmol, 1.1 eq., 1.93 M-Lsg. in Et₂O) in Et₂O (4.6 ml = 0.05 M bez. **87**) durchgeführt. Die Zugabe des Grignard-Reagenzes erfolgte bei 10 °C. Nach weiteren 2 h bei 10 °C wurde die Reaktion abgebrochen. Die beobachtete Regioselektivität lag bei S_N2'(25):S_N2(90) = 88:12, der Umsatz per DC-Kontrolle war quantitativ. Eine Isolierung der Produkte wurde nicht vorgenommen.

Variante 3 (PD V 32):

Entsprechend AAV4 wurde die Reaktion mit 94 mg **87** (0.22 mmol), 22.6 mg CuBr·SMe₂ (0.11 mmol, 0.5 eq.) und 3.5 ml MeMgI (0.35 mmol, 1.6 eq., 0.1 M-Lsg. in Et₂O) in Et₂O (5.4 ml = 0.05 M bez. **87**) durchgeführt. Die Zugabe des Grignard-Reagenzes erfolgte bei RT über einen Zeitraum von 1.6 h (1.0 eq./h) mittels einer Spritzenpumpe. Nach einer weiteren Stunde wurde die Reaktion abgebrochen, indem die Reaktionsmischung mit Pentan über ein Kieselgel abfiltriert wurde. Die beobachtete Regioselektivität lag bei S_N2'(25):S_N2(90) = 95:5, der Umsatz zu den Substitutionsprodukten war per DC-Kontrolle quantitativ. Säulenchromatographische Reinigung (Pentan, R_f = 0.66) ergab 22.5 mg (0.163 mmol, 74%, nach Abzug des Pentans) des leichtflüchtigen Produktes **25**.

Variante 4 (PD V 33):

Entsprechend **AAV4** wurde die Reaktion mit 66 mg **87** (0.154 mmol), 15.8 mg CuBr·SMe₂ (0.077 mmol, 0.5 eq.) und 2.5 ml MeMgI (0.246 mmol, 1.6 eq., 0.1 M-Lsg. in Et₂O) in Et₂O (5.4 ml = 0.05 M bez. **87**) durchgeführt. Die Zugabe des Grignard-Reagenzes erfolgte bei RT über einen Zeitraum von 3.2 h (0.5 eq./h) mittels einer Spritzenpumpe. Direkt nach beendeter Zugabe wurde die Reaktion abgebrochen, indem die Reaktionsmischung mit Pentan über ein Kieselgel abfiltriert wurde. Die beobachtete Regioselektivität lag bei S_N2'(25):S_N2(90) = 97:3, der Umsatz zu den Substitutionsprodukten war per DC-Kontrolle quantitativ. Säulenchromatographische Reinigung (Pentan, R_f = 0.66) ergab 35 mg des leichtflüchtigen Produktes **25** zusammen mit Pentan und einer weiteren, nicht identifizierten Kohlenwasserstoff-Verunreinigung, so dass eine exakte Aussage über die Ausbeute nicht möglich ist. Eine grobe Schätzung ergab eine Ausbeute von ~90%.

Variante 5 (PD V 36):

Entsprechend **AAV4** wurde die Reaktion mit 93 mg **87** (0.22 mmol), 22.5 mg CuBr·SMe₂ (0.11 mmol, 0.5 eq.) und 3.5 ml MeMgI (0.35 mmol, 1.6 eq., 0.1 M-Lsg. in Et₂O) in Et₂O (22 ml = 0.01 M bez. **87**) durchgeführt. Die Zugabe des Grignard-Reagenzes erfolgte bei RT über einen Zeitraum von 3.2 h (0.5 eq./h) mittels einer Spritzenpumpe. Die Reaktion wurde über Nacht gerührt, bevor die Reaktion wie in **AAV4** beschrieben aufgearbeitet wurde. Die beobachtete Regioselektivität lag bei S_N2'(25):S_N2(90) > 99:1, der Umsatz zu den Substitutionsprodukten war per DC-Kontrolle quantitativ. Säulenchromatographische Reinigung (Pentan, R_f = 0.66) ergab 30 mg (0.217 mmol, 99%, nach Abzug des Pentans) des leichtflüchtigen Produktes **25**.

Analytische GC (CP3800, CPSil5CB, 40 °C (5'), 5 °C/min, 200 °C (5')):

$$R_T[\mathbf{25}] = 12.19 \text{ min}$$

$$R_T[\mathbf{90}] = 13.14 \text{ min}$$

Analytische Daten von 25:

¹H-NMR (400.136 MHz, CDCl₃):

δ = 0.96 (d, 3H, J = 6.9 Hz, CH₃-C₄), 1.04-1.35 (m, 6H, Cyclohexyl-H), 1.59-1.76 (m, 5H, Cyclohexyl-H), 1.95 (m, 1H, CH-C₃), 4.90 (m, 1H, CH₂-C₁), 4.99 (m, 1H, CH₂-C₁), 5.71 (m, 1H, CH-C₂).

^{13}C -NMR (100.614 MHz, CDCl_3):

$\delta = 17.1$ (C_4), 26.65 (2C, C_7), 26.69 (C_8), 30.2 und 30.4 (C_6), 42.9 und 43.5 (C_3/C_5), 112.9 (C_1), 143.6 (C_2).

Die ^1H - und ^{13}C -NMR-Daten entsprachen denen der Literatur.^[174]

MS (EI):

$m/z = 138$ (M^+ , 3), 123 (1), 110 (43), 81 (57), 67 (80), 55 (100).

Analytische Daten von **90**:

^1H -NMR (400.136 MHz, CDCl_3):

$\delta = 5.38$ (dd, 1H, $J = 15.5, 5.6$ Hz, CH- C_1), 5.40 (dt, 1H, $J = 15.5, 5.6$ Hz, CH- C_2)

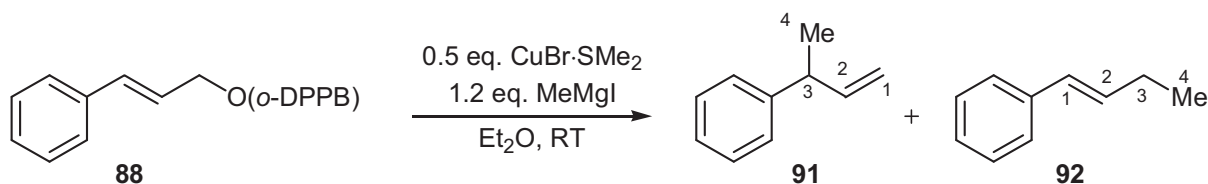
Die restlichen Protonen-Resonanzen konnten aufgrund von Überlagerungen mit dem Hauptregioisomer **25** nicht interpretiert werden.

Die ^1H -NMR-Daten entsprachen denen der Literatur.^[174]

MS (EI):

$m/z = 138$ (M^+ , 19), 123 (1), 109 (48), 98 (20), 81 (55), 67 (100), 55 (18).

20.2.2 Darstellung von 3-Phenyl-1-buten **91** und (*E*)-1-Phenyl-1-buten **92** aus **88**



Variante 1 (PD III 73):

Entsprechend AAV4 wurde die Reaktion mit 211 mg **88** (0.50 mmol), 51 mg $\text{CuBr}\cdot\text{SMe}_2$ (0.25 mmol, 0.5 eq.) und 0.36 ml MeMgI (0.55 mmol, 1.1 eq., 1.53 M-Lsg. in Et_2O) in Et_2O (13 ml = 0.04 M bez. **88**) durchgeführt. Die Zugabe des Grignard-Reagenzes erfolgte bei RT. Anschließend ließ man die Reaktion für 4 h bei RT rühren. Die beobachtete Regioselektivität lag bei $\text{S}_{\text{N}}2'$ (**91**): $\text{S}_{\text{N}}2$ (**92**) = 82:18, der Umsatz per DC-Kontrolle war quantitativ. Eine Isolierung der Produkte wurde nicht vorgenommen.

Variante 2 (BR II 26):

Entsprechend AAV4 wurde die Reaktion mit 135 mg **88** (0.32 mmol), 32.8 mg $\text{CuBr}\cdot\text{SMe}_2$ (0.16 mmol, 0.5 eq.) und 4.8 ml MeMgI (0.48 mmol, 1.5 eq., 0.1 M-Lsg. in Et_2O) in Et_2O (32 ml = 0.01 M bez. **88**) durchgeführt. Die Zugabe des Grignard-Reagenzes erfolgte bei RT über einen Zeitraum von 4 h mittels einer Spritzenpumpe. Nach beendeter Zugabe wurde die

Reaktion abgebrochen. Die beobachtete Regioselektivität lag bei $S_N2'(91):S_N2(92) = 92:8$, der Umsatz per DC-Kontrolle war quantitativ. Säulenchromatographische Reinigung (Pentan, $R_f = 0.56$) ergab 31 mg (0.233 mmol, 73%) des leichtflüchtigen Produktes **91**.

Analytische GC (CP3800, CPSil5CB, 40 °C (1'), 10 °C/min, 200 °C (2')):

$R_T[91] = 8.16$ min

$R_T[92] = 10.06$ min

Analytische Daten von **91**:

$^1\text{H-NMR}$ (400.136 MHz, CDCl_3):

$\delta = 1.36$ (d, 3H, $J = 7.3$ Hz, $\text{CH}_3\text{-C}_4$), 3.46 (m, 1H, CH-C_3), 5.02 (dpt, 1H, $J = 10.3, 1.3$ Hz, $\text{CH}_2\text{-C}_1\text{-cis}$), 5.04 (dpt, 1H, $J = 17.1, 1.3$ Hz, $\text{CH}_2\text{-C}_1\text{-trans}$), 6.01 (ddd, 1H, $J = 17.1, 10.3, 6.5$ Hz, CH-C_2), 7.15-7.35 (m, 5H, Ar-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100.624 MHz, CDCl_3):

$\delta = 20.8$ (C_4), 43.3 (C_3), 113.2 (C_1), 126.2, 126.8 (2C), 128.6 (2C), 143.4, 145.7 (C_7).

Die ^1H - und ^{13}C -NMR-Daten entsprachen denen der Literatur.^[175]

MS (EI) für $\text{C}_{10}\text{H}_{12}$, $M = 132.2$ g/mol:

$m/z = 132$ (M^+ , 27), 117 (100), 105 (6), 91 (5), 55 (8).

Analytische Daten von **92**:

$^1\text{H-NMR}$ (400.136 MHz, CDCl_3):

$\delta = 1.09$ (t, 3H, $J = 7.7$ Hz, $\text{CH}_3\text{-C}_4$), 2.23 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-C}_3$), 6.26 (dt, 1H, $J = 15.9, 6.4$ Hz, CH-C_2), 6.38 (d, 1H, $J = 15.9$ Hz, CH-C_1).

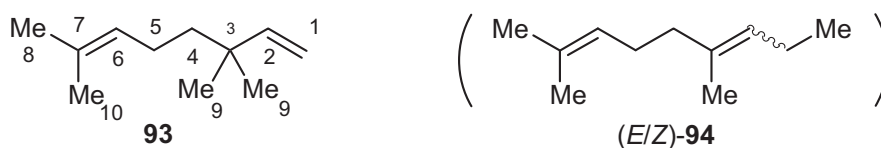
Die aromatischen Protonenresonanzen können aufgrund von Überlagerungen mit dem Hauptregioisomer **91** nicht interpretiert werden.

Die ^1H -NMR-Daten entsprachen denen der Literatur.^[176]

MS (EI) für $\text{C}_{10}\text{H}_{12}$, $M = 132.2$ g/mol:

$m/z = 132$ (M^+ , 76), 117 (100), 91 (28), 77 (7), 63 (8), 50 (8).

20.2.3 Darstellung von **3,3,7-Trimethyl-1,6-octadien 93** aus (*E*)-**89** (BR II 13)



Ausgehend von 50 mg des *o*-DPPB-Esters (*E*)-**89** (0.113 mmol) wurden mit 11.6 mg $\text{CuBr}\cdot\text{SMe}_2$ (0.056 mmol, 0.5 eq.) und 0.08 ml MeMgI (0.136 mmol, 1.2 eq., 0.83 M-Lsg. in

Et₂O) in Et₂O (2.3 ml) nach **AAV5** 16 mg **93** (0.102 mmol, 91%, S_N2':S_N2 95:5 (GC/MS), *E*:*Z* (S_N2) = 92:8 (GC/MS)) erhalten.

Analytische GC/MS (CP3800, 40 °C (5'), 5 °C/min, 200 °C):

R _T [S _N 2'(93)] = 12.52 min	95.2%
R _T [(<i>Z</i>)-S _N 2(94)] = 14.20 min	0.4%
R _T [(<i>E</i>)-S _N 2(94)] = 14.58 min	4.4%

¹H-NMR (300.066 MHz, CDCl₃):

δ = 0.99 (s, 6H, CH₃-C₉), 1.29 (m, 2H, CH₂-C₄), 1.58 (s, 3H) und 1.67 (s, 3H) (CH₃-C₈/CH₃-C₁₀), 1.88 (m, 2H, CH₂-C₅), 4.90 (m, 2H, CH₂-C₁), 5.09 (m, 1H, CH-C₆), 5.77 (m, 1H, CH-C₂).

¹³C-NMR (100.624 MHz, CDCl₃):

δ = 17.5 und 23.3 (C₈/C₁₀), 25.6 (C₄), 26.7 (2C, C₉), 36.6 (C₃), 42.8 (C₅), 110.3 (C₁), 125.1 (C₆), 131.0 (C₇), 148.5 (C₂).

Die ¹H- und ¹³C-NMR-Daten entsprachen denen der Literatur.^[177]

MS (EI) für **93**

m/z = 152 (M⁺, 4), 137 (15), 123 (3), 109 (100), 95 (44), 81 (53), 67 (76), 55 (47), 41 (40).

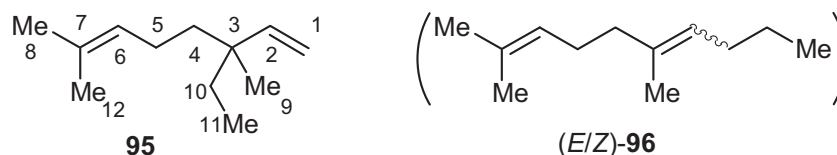
MS (EI) für (*Z*)-**94**

m/z = 152 (M⁺, 1), 137 (7), 123 (21), 109 (48), 95 (8), 81 (17), 69 (100), 55 (36), 41 (97).

MS (EI) für (*E*)-**94**

m/z = 152 (M⁺, 2), 137 (11), 123 (32), 109 (57), 95 (10), 81 (19), 69 (100), 55 (59), 41 (76).

20.2.4 Darstellung von 3,7-Dimethyl-3-ethyl-1,6-octadien **95**



Variante 1, ausgehend von Geranyl-*o*-DPPB-Ester (*E*)-**89** (**BR II 9**):

Ausgehend von 57 mg (*E*)-**89** (0.129 mmol) wurden mit 13.2 mg CuBr·SMe₂ (0.064 mmol, 0.5 eq.) und 0.15 ml EtMgBr (0.155 mmol, 1.2 eq., 1.02 M-Lsg. in Et₂O) in Et₂O (2.6 ml) nach **AAV5** 17 mg **95** (0.103 mmol, 80%, S_N2':S_N2 >98:2 (*E*:*Z* (S_N2) = 92:8 (GC/MS)) isoliert.

Analytische GC/MS (CP3800, 40 °C (5'), 5 °C/min, 200 °C):

$R_T[\mathbf{95}] = 16.2 \text{ min}$	98.1%
$R_T[(Z)\text{-}\mathbf{96}] = 17.0 \text{ min}$	0.1% (Zuordnung nicht gesichert)
$R_T[(E)\text{-}\mathbf{96}] = 17.4 \text{ min}$	1.8% (Zuordnung nicht gesichert)

Variante 2, ausgehend von Neryl-*o*-DPPB-Ester (Z)-**89** (PD V 109):

Ausgehend von 68 mg (Z)-**89** (0.154 mmol) wurden mit 15.8 mg CuBr·SMe₂ (0.077 mmol, 0.5 eq.) und 0.18 ml EtMgBr (0.185 mmol, 1.2 eq., 1.02 M-Lsg. in Et₂O) in Et₂O (3.1 ml) nach **AAV5** 24 mg **95** (0.146 mmol, 95%, S_N2':S_N2 98:2 (E:Z (S_N2) = 3:97 (GC/MS)) isoliert.

¹H-NMR (300.066 MHz, CDCl₃)

$\delta = 0.78$ (t, 3H, $J = 7.5$ Hz, CH₃-C₁₁), 0.94 (s, 3H, CH₃), 1.30 (m, 4H, CH₂-C₄ und CH₂-C₁₀), 1.58 (s, 3H, CH₃), 1.67 (m, 3H, CH₃), 1.86 (m, 2H, CH₂-C₅), 4.89 (dd, 1H, $J = 17.6, 1.5$ Hz, CH-C_{1-trans}), 4.99 (dd, 1H, $J = 10.9, 1.5$ Hz, CH-C_{1-cis}), 5.09 (m, 1H, CH-C₆), 5.67 (dd, 1H, $J = 17.6, 10.9$ Hz, CH-C₂).

Die Signale der drei Methylgruppen C₈, C₉ und C₁₂ konnten nicht eindeutig zugeordnet werden.

¹³C-NMR (100.624 MHz, CDCl₃)

$\delta = 8.3$ (C₁₁), 22.0 (2C, C_{8/12}), 22.8 (C₁₀), 25.7 (C₉), 33.0 (C₄), 39.6 (C₃), 40.4 (C₅), 111.6 (C₁), 125.2 (C₆), 130.9 (C₇), 147.2 (C₂).

Die ¹H-NMR-Daten entsprachen denen der Literatur.^[178]

MS (EI) für **95**:

$m/z = 166$ (M⁺, 7), 151 (5), 137 (11), 123 (46), 109 (42), 95 (31), 81 (78), 67 (80), 55 (100).

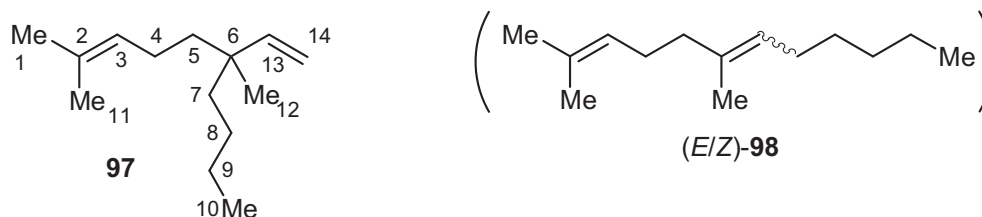
MS (EI) für (E)-**96**:

$m/z = 166$ (M⁺, 2), 151 (10), 137 (2), 123 (90), 109 (8), 95 (11), 81 (35), 69 (100), 55 (76), 43 (75).

MS (EI) für (Z)-**96**:

$m/z = 166$ (M⁺, 2), 151 (7), 137 (2), 123 (73), 109 (7), 95 (13), 81 (40), 69 (100), 55 (41), 41 (66).

20.2.5 Darstellung von 2,6-Dimethyl-6-ethenyl-2-decen 97



Variante 1 (BR II 12):

Ausgehend von 51 mg des *o*-DPPB-Esters (*E*)-**89** (0.115 mmol) wurden mit 11.8 mg CuBr·SMe₂ (0.058 mmol, 0.5 eq.) und 0.11 ml *n*-BuMgBr (0.138 mmol, 1.2 eq., 1.23 M-Lsg. in Et₂O) in Et₂O (2.3 ml) nach **AAV5** 21 mg **97** (nach Abzug von Pentan 20 mg, 0.103 mmol, 87%, S_N2':S_N2 > 99:1 (GC/MS)) isoliert.

Analytische GC/MS (CP3800, 40 °C (5'), 5 °C/min, 200 °C):

R _T [97] = 20.9 min	99.1%
R _T [(<i>E</i>)- 98] = 22.4 min	0.9% (Zuordnung nicht gesichert)

Variante 2 (PD V 114):

Ausgehend von 116 mg des *o*-DPPB-Esters (*E*)-**89** (0.095 mmol) wurden mit 3.9 mg CuBr·SMe₂ (0.019 mmol, 0.2 eq.) und 0.09 ml *n*-BuMgBr (0.114 mmol, 1.2 eq., 1.23 M-Lsg. in Et₂O) in Et₂O (1.9 ml) nach **AAV5** 18 mg **97** (nach Abzug von Pentan 17 mg, 0.086 mmol, 90%, S_N2':S_N2 97:3 (GC/MS)) isoliert.

Analytische GC/MS (CP3800, CPSil5CB, 40 °C (5'), 5 °C/min, 200 °C):

R _T [(<i>E</i>)- 86] = 19.4 min	
R _T [97] = 21.0 min:	96.6%
R _T [(<i>Z</i>)- 98] = 22.0 min	0.1% (Zuordnung nicht gesichert)
R _T [(<i>E</i>)- 98] = 22.4 min	3.3% (Zuordnung nicht gesichert)

¹H-NMR (400.136 MHz, CDCl₃):

δ = 0.88 (t, 3H, *J* = 7.3 Hz, CH₃-C₁₀), 0.95 (s, 3H, CH₃), 1.21 (m, 8H, CH₂-C₅, CH₂-C₇, CH₂-C₈, CH₂-C₉), 1.58 (s, 3H, CH₃), 1.67 (s, 3H, CH₃), 1.87 (m, 2H, CH₂-C₄), 4.88 (dd, 1H, *J* = 17.6, 1.7 Hz, CH-C_{14-trans}), 4.97 (dd, 1H, *J* = 10.8, 1.7 Hz, CH-C_{14-cis}), 5.09 (m, 1H, CH-C₃), 5.70 (dd, 1H, *J* = 17.6, 10.7 Hz, CH-C₁₃).

Die Signale der drei Methylgruppen C₁, C₁₁ und C₁₂ konnten nicht eindeutig zugeordnet werden.

^{13}C -NMR (100.620 MHz, CDCl_3):

$\delta = 14.1$ (C_{10}), 17.5 (C_1), 22.6 (C_{11}), 22.8 (C_9), 23.5 (C_{12}), 26.3 (C_8), 39.4 (C_6), 40.6 und 40.8 ($\text{C}_{5/7}$), 111.2 (C_{14}), 125.2 (C_3), 130.9 (C_2), 147.5 (C_{13}).

Die ^1H - und ^{13}C -NMR-Daten entsprachen denen der Literatur.^[179]

MS(EI) für **97**:

$m/z = 194$ (M^+ , 13), 179 (8), 151 (57), 137 (24), 123 (14), 109 (84), 95 (85), 81 (100), 67 (74), 55 (42).

MS(EI) für (*E*)-**98**:

$m/z = 194$ (M^+ , 2), 179 (8), 151 (44), 137 (2), 123 (38), 109 (11), 95 (24), 81 (28), 67 (100), 55 (34).

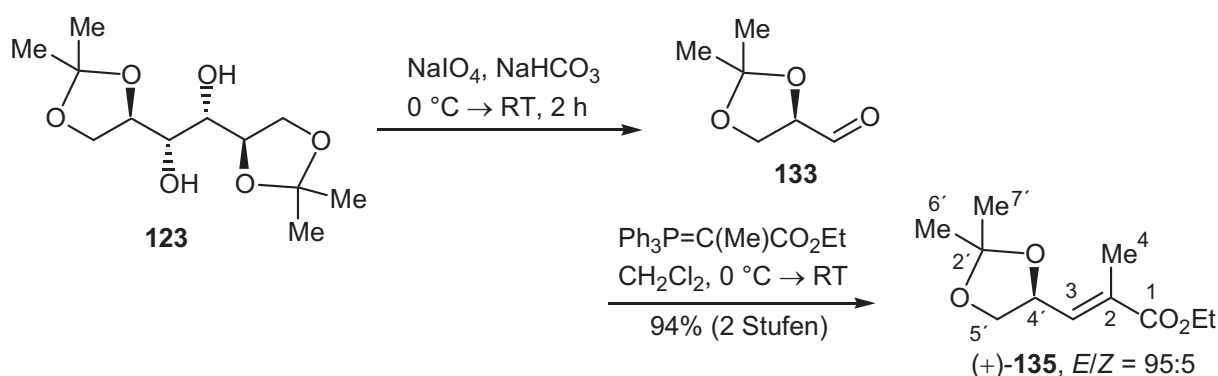
MS (EI) für (*Z*)-**98**:

$m/z = 194$ (M^+ , 2), 179 (5), 151 (35), 137 (3), 123 (25), 109 (13), 95 (25), 81 (30), 69 (84), 55 (26), 43 (199).

21 Aufbau quartärer, stereogener Kohlenstoffzentren mittels der *o*-DPPB-dirigierten allylischen Substitution

21.1 Synthese der *o*-DPPB-Ester (–)-**132** und *rac*-**132**

21.1.1 Darstellung von (+)-(*E,S*)-3-(2,2-Dimethyl[1,3]dioxolan-4-yl)-2-methylacrylsäure-ethyl-ester (+)-**135** (PD IV 176)^[103]



Zu einer Suspension von 4.00 g 1,2:5,6-Di-*O*-isopropyliden-D-mannitol **123** (15.30 mmol) in wässr. NaHCO_3 -Lsg. (5%ig, 40 ml) wurde bei $0\text{ }^\circ\text{C}$ langsam eine Lösung von 3.93 g NaIO_4 (18.36 mmol , 1.2 eq.) in dest. Wasser (30 ml) getropft, weitere 10 min bei $0\text{ }^\circ\text{C}$ und 2 h bei Raumtemperatur bis zu komplettem Umsatz gerührt (DC-Kontrolle). Anschließend wurde die Reaktionsmischung wieder auf $0\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt, 11.63 g Carbethoxyethyliden-

triphenylphosphoran (32.10 mmol, 2.1 eq.) in CH_2Cl_2 (25 ml) zugegeben und 48 h bei Raumtemperatur bis zur quantitativen Umsetzung (DC-Kontrolle) gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit CH_2Cl_2 (3x30 ml) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit Wasser (50 ml) gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und die Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Der Rückstand wurde in CH_2Cl_2 (15 ml) aufgenommen und mit kaltem Et_2O (etwa 10 ml) bis zu einer einsetzenden Trübung versetzt. Danach wurde *n*-Pentan zugegeben (100 ml) und die Mischung 1 h im Kühlschrank aufbewahrt. Der gebildete Feststoff wurde durch Filtration über Kieselgur abgetrennt und das Filtrat am Vakuum eingengt. Man erhielt (+)-**135** (6.14 g, 94%) als Isomergemisch (*E/Z*: 95:5), säulenchromatographische Reinigung (PE/EE 95:5, (*Z*)-Isomer: $R_f = 0.46$, (*E*)-Isomer: $R_f = 0.40$) ergab das reine (*E*)-Isomer (+)-**135** als klares farbloses Öl.

$$[\alpha]_D^{23} = +19.1^\circ \text{ (c = 2.81, CHCl}_3\text{)}.$$

$$\text{Lit.:}^{[103]} [\alpha]_D^{26} = +19.1^\circ \text{ (c = 3.9, CHCl}_3\text{)}.$$

$^1\text{H-NMR}$ (300.064 MHz, CDCl_3):

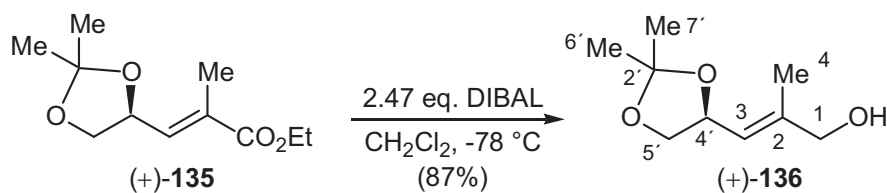
$\delta = 1.30$ (t, 3H, $J = 7.1$ Hz, OCH_2CH_3), 1.41 (s, 3H) und 1.45 (s, 3H) ($\text{CH}_3\text{-C}_{6'}$ / $\text{CH}_3\text{-C}_7$), 1.90 (d, 3H, $J = 1.5$ Hz, $\text{CH}_3\text{-C}_4$), 3.63 (pt, 1H, $J = 7.9$ Hz, $\text{CH}_2\text{-C}_{5'}$), 4.16 (dd, 1H, $J = 8.2, 6.2$ Hz, $\text{CH}_2\text{-C}_5$), 4.21 (q, 2H, $J = 7.1$ Hz, OCH_2CH_3), 4.86 (ptd, 1H, $J = 8.0, 6.5$ Hz, CH-C_4), 6.69 (dq, 1H, $J = 8.0, 1.4$ Hz, CH-C_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100.614 MHz, CDCl_3):

$\delta = 13.1$ (C_4), 14.3 (OCH_2CH_3), 25.9 und 26.7 ($\text{C}_{5'}$ / C_7), 61.0 (OCH_2CH_3), 68.8 ($\text{C}_{5'}$), 72.9 (C_4), 109.9 ($\text{C}_{2'}$), 131.2 (C_2), 138.2 (C_3), 167.4 (C_1).

Die ^1H - und ^{13}C -NMR-Daten entsprachen denen der Literatur.^[103]

21.1.2 Darstellung von (+)-(*E,S*)-3-(2,2-Dimethyl-[1,3]dioxolan-4-yl)-2-methyl-prop-2-en-1-ol (+)-**136**^[103b]



Zu einer Lösung von 34.3 ml DIBAL (34.30 mmol, 2.02 eq., 1 M-Lsg. in Hexan) wurde bei -78°C langsam eine Lösung von 3.644 g (+)-**135** (17.01 mmol) in CH_2Cl_2 (73 ml) getropft, wobei sich diese gelb färbte. Zur Vervollständigung der Reaktion wurde zusätzliches DIBAL

(7.65 ml, 7.65 mmol, 0.45 eq.) zugetropft (DC-Kontrolle). Dabei entfärbte sich die Reaktionsmischung und wurde daraufhin mit Methanol (69 ml) versetzt und weitere 3 h bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. Anschließend wurde die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur erwärmt, wobei ein weißer Feststoff ausfiel, durch Kieselgur filtriert, am Vakuum eingengt und säulenchromatographisch (PE/EE 3:2) zu (+)-**136** (2.542 g, 87%) als klares farbloses Öl gereinigt.

$$[\alpha]_D^{23} = +13.9^{\circ} \text{ (c = 1.85, CHCl}_3\text{)}.$$

$$\text{Lit.:}^{[103b]} [\alpha]_D^{23} = +12.7^{\circ} \text{ (c = 5.4, CHCl}_3\text{)}.$$

$^1\text{H-NMR}$ (300.064 MHz, CDCl_3):

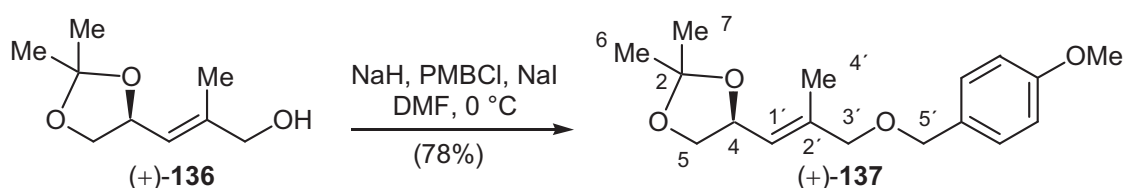
$\delta = 1.40$ (s, 3H) und 1.43 (s, 3H) ($\text{CH}_3\text{-C}_6/\text{C}_7$), 1.53 (bs, 1H, OH), 1.75 (d, 3H, $J = 1.3$ Hz, $\text{CH}_3\text{-C}_4$), 3.55 (pt, 1H, $J = 8.1$ Hz, $\text{CH}_2\text{-C}_5$), 4.04 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-C}_1$), 4.09 (dd, 1H, $J = 8.1$, 6.0 Hz, $\text{CH}_2\text{-C}_5$), 4.83 (ptd, 1H, $J = 8.4$, 6.0 Hz, CH-C_4), 5.49 (dq, 1H, $J = 8.4$, 1.3 Hz, CH-C_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100.614 MHz, CDCl_3):

$\delta = 14.1$ (C_4), 26.0 und 26.8 (C_6/C_7), 67.7 (C_1), 69.4 (C_5), 72.6 (C_4), 109.1 (C_2), 122.2 (C_3), 140.9 (C_2).

Die ^1H - und ^{13}C -NMR-Daten entsprachen denen der Literatur.^[103b]

21.1.3 Darstellung von (+)-(*E,S*)-4-[3-(4-Methoxybenzyloxy)-2-methyl-1-propenyl]-2,2-dimethyl-[1,3]dioxolan (+)-**137** (BR I 55)^[103,104]



Eine Lösung von 1.00 g des Allylalkohols (+)-**136** (5.81 mmol) in DMF (50 ml) wurde mit etwa 10 g aktiviertem Molekularsieb (4 \AA) 10 min gerührt, auf $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgekühlt und portionsweise mit 0.290 g NaH (7.26 mmol, 1.25 eq., 60% in Weissöl) versetzt. Nach 30 min wurden nacheinander 1.87 ml *para*-Methoxybenzylchlorid (2.155 g, 13.76 mmol, 1.2 eq.) und 3.516 g Natriumiodid (12.70 mmol, 1.2 eq., portionsweise) zu der resultierenden grünen Lösung gegeben. Nach 12 h (DC-Kontrolle) wurden 130 ml dest. Wasser zugegeben und vom Molekularsieb abdekantiert. Nach Extraktion der wässrigen Phase mit TBME (3x 50 ml), Waschen der organischen Phasen mit dest. Wasser (2x 30 ml), Trocknen über MgSO_4 und Einengen am Vakuum wurde ein Rohprodukt erhalten, das chromatographisch gereinigt wurde (Cy/EE 9:1,

$R_f = 0.4$). Man erhielt 1.325 g (4.53 mmol, 78%) des geschützten Alkohols (+)-**137** als farblose viskose Flüssigkeit.

$$[\alpha]_D^{21} = +11.9^\circ \quad (c = 4.46, \text{CHCl}_3).$$

$^1\text{H-NMR}$ (300.064 MHz, CDCl_3):

$\delta = 1.40$ (s, 3H) und 1.43 (s, 3H) ($\text{CH}_3\text{-C}_6/\text{C}_7$), 1.74 (d, 3H, $J = 1.2$ Hz, $\text{CH}_3\text{-C}_4'$), 3.54 (pt, 1H, $J = 8.1$ Hz, $\text{CH}_2\text{-C}_5$), 3.80 (s, 3H, OMe), 3.89 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-C}_3'$), 4.08 (dd, 1H, $J = 8.0, 6.1$ Hz, $\text{CH}_2\text{-C}_5$), 4.41 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-C}_5'$), 4.83 (ptd, 1H, $J = 8.3, 6.0$ Hz, $\text{CH}_2\text{-C}_4$), 5.50 (dq, 1H, $J = 8.3, 1.2$ Hz, $\text{CH-C}_1'$), 6.87 (m, 2H, Ar-H), 7.25 (m, 2H, Ar-H).

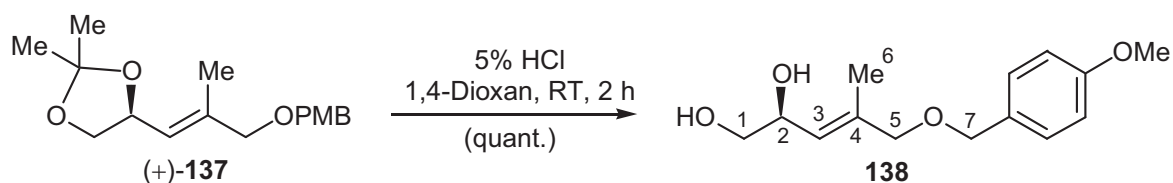
$^{13}\text{C-NMR}$ (100.614 MHz, CDCl_3):

$\delta = 14.4$ (C_4'), 26.1 und 26.9 (C_6/C_7), 55.4 (OMe), 69.5 ($\text{C}_{5/5'}$), 71.8 ($\text{C}_{5/5'}$), 72.7 (C_4), 75.0 (C_3'), 109.1 (C_2'), 113.9 (2C), 124.6 (C_1'), 129.4 (2C), 130.5 , 138.2 (C_2'), 159.3 .

CHN ($\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_4$, $M = 292.37$ g/mol):

ber.	C 69.84	H 8.27
gef.	C 69.68	H 8.52.

21.1.4 Darstellung von (*E,S*)-5-(4-Methoxybenzyloxy)-4-methylpent-3-en-1,2-diol **138** (CS 15)^[103]



Eine Lösung von 0.692 g des Acetonids (+)-**137** (2.37 mmol) in 1,4-Dioxan (3 ml) wurde bei Raumtemperatur mit wässr. HCl (5%ig, 2.1 ml, 2.84 mmol, 1.2 eq.) versetzt und 2 h gerührt (DC-Kontrolle). Nach Neutralisation mit festem NaHCO_3 , wurde die Reaktionsmischung am Vakuum eingeeengt und verbleibendes Wasser azeotrop mit Ethanol (2×2 ml) entfernt. Der Rückstand wurde in CH_2Cl_2 gelöst, über MgSO_4 getrocknet, durch Kieselgur filtriert und erneut am Vakuum eingeeengt. Man erhielt **138** (0.598 g, 100%) als gelbes hoch viskoses Öl, das als Rohprodukt weiter eingesetzt wurde.

$^1\text{H-NMR}$ (300.064 MHz, CDCl_3):

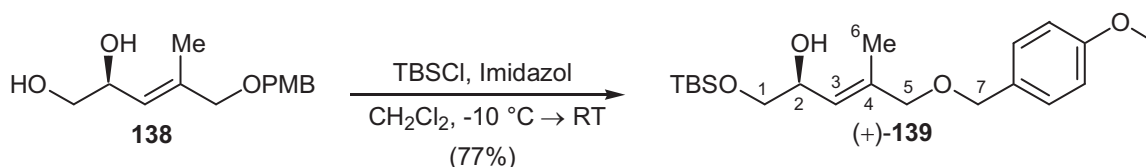
$\delta = 1.74$ (d, 3H, $J = 1.3$ Hz, $\text{CH}_3\text{-C}_6$), 2.15 (bs, 2H, 2xOH), 3.50 (dd, 1H, $J = 11.1, 7.7$ Hz, $\text{CH}_2\text{-C}_1$), 3.59 (dd, 1H, $J = 11.1, 3.8$ Hz, $\text{CH}_2\text{-C}_1$), 3.80 (s, 3H, OMe), 3.88 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-C}_5$), 4.42 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-C}_6$), 4.52 (ptd, 1H, $J = 8.1, 3.7$ Hz, CH-C_2), 5.46 (dq, 1H, $J = 8.5, 1.3$ Hz, CH-C_3), 6.87 (d, 2H, Ar-H), 7.25 (d, 2H, Ar-H).

^{13}C -NMR (100.614 MHz, CDCl_3):

$\delta = 14.6$ (C_6), 55.4 (OMe), 66.3 (C_1), 69.2 (C_2), 71.9 (C_7), 75.0 (C_5), 113.9 (2C), 125.5 (C_3), 129.4 (2C), 130.3, 137.4 (C_4), 159.3.

21.1.5 Darstellung von (+)-(E,S)-5-(4-Methoxybenzyloxy)-1-tert-

butyldimethylsilanyloxy-4-methylpent-3-en-2-ol (+)-**139** (PD IV 147)^[103,105]



Zu einer Lösung von 408 mg des Diols **138** (1.62 mmol) in CH_2Cl_2 (20 ml) wurden 220 mg Imidazol (3.24 mmol, 2 eq.) bei Raumtemperatur gegeben. Anschließend wurde die Reaktionsmischung auf -10 °C gekühlt und eine Lösung von 256 mg *tert*-Butyldimethylsilylchlorid (1.70 mmol, 1.02 eq.) in CH_2Cl_2 (10 ml) über 30 min zugegeben. Nach 2 h Rühren bei -10 °C und 16 h bei Raumtemperatur wurde die Reaktionsmischung mit Wasser (20 ml) versetzt, mit CH_2Cl_2 (30 ml) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit Wasser (20 ml) gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und am Vakuum eingedunstet. Das Rohprodukt wurde chromatographisch (PE/EE 9:1, $R_f = 0.09$) (+)-**139** (0.421 g, 71%) gereinigt. Die Enantiomerenüberschüsse von (+)-**139** schwankten in verschiedenen Syntheseansätzen (93 - 95% *ee*) (ausgehend von (+)-**122**) und wurden daher jeweils neu per chiraler HPLC bestimmt. Zusätzlich gelang nicht in jedem Ansatz die selektive Monosilylierung, teilweise wurden auch noch geringe Anteile des Bis-TBS-Ethers (+)-**140** isoliert (bis zu 12%, jedoch in der Regel deutlich weniger).

Analytische Daten von (+)-**139**:

Chirale HPLC (AD, *n*-Heptan/*iso*-Propanol 96:4, 20 °C , 1 ml/min, 275 nm):

$$R_T[(S)\text{-}\mathbf{139}] = 12.33\text{ min}$$

$$R_T[(R)\text{-}\mathbf{139}] = 17.83\text{ min}$$

$$[\alpha]_D^{20} = +10.4\text{ °} (c = 1.06, \text{CHCl}_3, ee = 93\%).$$

^1H -NMR (300.064 MHz, CDCl_3):

$\delta = 0.09$ (s, 6H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), 0.91 (s, 9H, SiCMe_3), 1.74 (d, 3H, $J = 1.2\text{ Hz}$, $\text{CH}_3\text{-C}_6$), 2.52 (d, 1H, $J = 2.3\text{ Hz}$, OH), 3.43 (dd, 1H, $J = 10.1, 8.3\text{ Hz}$, $\text{CH}_2\text{-C}_1$), 3.59 (dd, 1H, $J = 10.0, 3.5\text{ Hz}$, $\text{CH}_2\text{-C}_1$), 3.80 (s, 3H, OMe), 3.88 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-C}_4$), 4.40 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-C}_7$), 4.46 (ptdd, 1H,

$J = 8.3, 3.5, 2.3$ Hz, CH-C₂), 5.46 (dq, 1H, $J = 8.2, 1.3$ Hz, CH-C₃), 6.87 (m, 2H, Ar-H), 7.26 (m, 2H, Ar-H).

¹³C-NMR (125.741 MHz, CDCl₃):

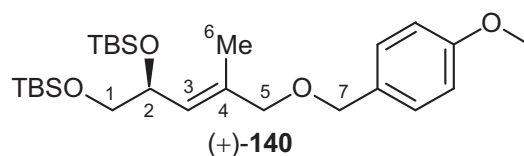
$\delta = -5.3$ und -5.2 (2C, SiMe₂), 14.6 (C₄), 18.4 (CMe₃), 25.9 (3C, CMe₃), 55.4 (OMe), 66.8 (C₁), 69.0 (C₂), 71.7 (C₇), 75.2 (C₄), 113.9 (2C, C₁₀), 125.5 (C₃), 129.4 (2C, C₉), 130.5 (C₈), 137.1 (C₄), 159.3 (C₁₁).

CHN (C₂₀H₃₄O₄Si, M = 366.57 g/mol)

Ber. C 65.53 H 9.35

Gef. C 65.34 H 9.52

Analytische Daten von (+)-140:



$[\alpha]_D^{20} = +3.7^\circ$ ($c = 1.5$, CHCl₃).

¹H-NMR (400.136 MHz, CDCl₃):

$\delta = 0.020$ (s, 3H, SiMe₂), 0.026 (s, 3H, SiMe₂), 0.034 (s, 3H, SiMe₂), 0.05 (s, 3H, SiMe₂), 0.87 (s, 18H, 2xCMe₃), 1.69 (d, 3H, $J = 1.3$ Hz, CH₃-C₆), 3.41 (dd, 1H, $J = 10.3, 5.2$ Hz, CH₂-C₁), 3.55 (dd, 1H, $J = 10.3, 6.9$ Hz, CH₂-C₁), 3.79 (s, 3H, OMe), 3.86 (s, 2H, CH₂-C₅), 4.36 (s, 2H, CH₂-C₇), 4.44 (m, 1H, CH-C₂), 5.34 (pdd, 1H, $J = 8.6, 1.3$ Hz, CH-C₃), 6.59 (m, 2H, Ar-H), 7.23 (m, 2H, Ar-H).

¹³C-NMR (100.624 MHz, CDCl₃):

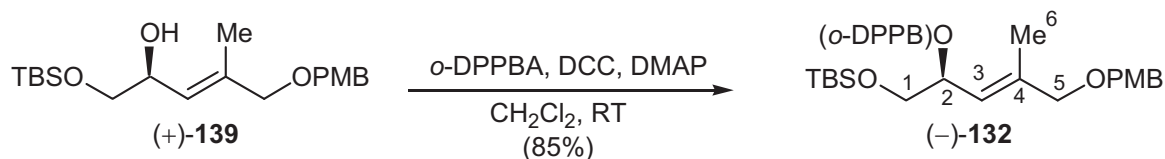
$\delta = -5.3$ (SiMe₂), -5.2 (SiMe₂), -4.5 (2C, SiMe₂), 14.5 (C₆), 18.3 (CMe₃), 18.4 (CMe₃), 25.9 (3C, CMe₃), 26.0 (3C, CMe₃), 55.3 (OMe), 67.8 und 70.7 und 70.9 und 65.3 (C₁/C₂/C₅/C₇), 113.8 (2C, Ar-C), 129.27 (2C, Ar-C), 129.30 (C₃), 130.6, 133.9 (C₄), 159.2.

CHN (C₂₆H₄₈O₄Si₂, M = 480.83 g/mol)

Ber. C 64.95 H 10.06

Gef. C 65.01 H 9.89.

21.1.6 Darstellung von (–)-(E,S)-5-(4-Methoxybenzyloxy)-1-tert-butylidimethylsilyloxy-2-[2-(diphenylphosphanyl)-benzoyloxy]-4-methylpent-3-en (–)-**132** (PD V 14)



Zu einer Lösung von 267 mg (+)-**139** (0.76 mmol) in CH_2Cl_2 (4 ml) wurde bei Raumtemperatur nacheinander 256 mg *o*-DPPBA (0.84 mmol, 1.1 eq.), 93 mg DMAP (0.76 mmol, 1.0 eq.) und 157 mg DCC (0.76 mmol, 1.0 eq.) gegeben und mit CH_2Cl_2 (1 ml) nachgespült. Nach 24 h (DC-Kontrolle) wurde die Reaktionsmischung über Kieselgur filtriert und am Vakuum eingengt. Das Rohprodukt wurde bis zur Rieselfähigkeit auf Kieselgel getrocknet und per Flash-Chromatographie (PE/EE = 96:4, $R_f = 0.42$) zur (–)-**132** (424 mg, 85%) als gelbes Harz gereinigt. Der Enantiomerenüberschuss des *o*-DPPB-Esters wurde nicht explizit bestimmt, da der Enantiomerenüberschuss des Allylalkohols bekannt war.

$$[\alpha]_D^{23} = -6.5 \text{ (c = 1.015, CHCl}_3, ee = 93\%).$$

$^1\text{H-NMR}$ (300.064 MHz, CDCl_3):

$\delta = 0.00$ (s, 6H, SiMe_2), 0.84 (s, 9H, CMe_3), 1.70 (d, 3H, $J = 0.7$ Hz, $\text{CH}_3\text{-C}_6$), 3.54 (dd, 1H, $J = 10.5, 5.4$ Hz, $\text{CH}_2\text{-C}_1$), 3.64 (dd, 1H, $J = 10.6, 6.2$ Hz, $\text{CH}_2\text{-C}_1$), 3.80 (s, 3H, OMe), 3.83 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-C}_5$), 4.37 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-PMB}$), 5.36 (dq, 1H, $J = 8.9, 1.0$ Hz, CH-C_3), 5.73 (dpt, 1H, $J = 8.9, 5.8$ Hz, CH-C_2), 6.86 (m, 2H, Ar-H), 6.91 (m, 1H, Ar-H), 7.25 (m, 2H, Ar-H), 7.22-7.33 (m, 10H, Ar-H), 7.37 (m, 2H, Ar-H), 8.08 (m 1H, Ar-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100.614 MHz, CDCl_3):

$\delta = -5.3$ (2C, SiMe_2), 14.7 (C_6), 18.3 (CMe_3), 25.9 (3C, CMe_3), 55.4 (OMe), 64.5 (C_1), 71.4 (C_2), 72.5 ($\text{CH}_2\text{-PMB}$), 74.8 (C_5), 113.9 (2C), 122.6 (C_3), 128.2, 128.4, 128.5 (d, 2C, $J_{\text{C,P}} = 4.4$ Hz), 128.5 (d, 2C, $J_{\text{C,P}} = 4.4$ Hz), 129.5 (2C), 130.6, 130.8 (d, 2C, $J_{\text{C,P}} = 8.7$ Hz), 131.8, 133.9 (d, 2C, $J_{\text{C,P}} = 2.9$ Hz), 134.1, 134.4, 135.0 (d, $J_{\text{C,P}} = 18.9$ Hz), 138.2, 138.3 (d, $J_{\text{C,P}} = 5.8$ Hz), 138.4, 138.6 (C_4), 140.3 (d, 1C, $J_{\text{C,P}} = 27.6$ Hz), 159.3, 166.1.

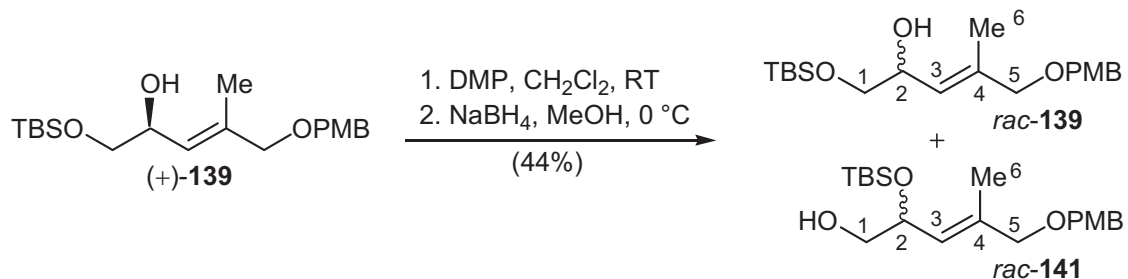
$^{31}\text{P-NMR}$ (121.468 MHz, CDCl_3):

$\delta = -3.89$.

CHN ($\text{C}_{39}\text{H}_{47}\text{O}_5\text{PSi}$, $M = 654.85$ g/mol):

Ber.	C 71.53	H 7.23
Gef.	C 71.31	H 7.18.

21.1.7 Darstellung von *rac*-(*E*)-5-(4-Methoxybenzyloxy)-1-*tert*-butyldimethylsilyloxy-4-methylpent-3-en-2-ol *rac*-139 und *rac*-(*E*)-5-(4-Methoxybenzyloxy)-2-*tert*-butyldimethyl-silyloxy-4-methylpent-3-en-1-ol *rac*-141 (PD IV 150)^[106]



Zu einer Suspension von 374 mg DMP (0.882 mmol, 1.5 eq.) in CH₂Cl₂ (4 ml) tropfte man innerhalb von 5 min eine Lösung von 207 mg des Alkohols (+)-**139** (0.588 mmol). Nach 12 h bei Raumtemperatur (DC-Kontrolle) gab man eine Lösung von Na₂S₂O₃·5H₂O in ges. wässriger NaHCO₃-Lsg. (2.5 g/10 ml, 10 ml) und TBME (10 ml) zu und es wurde weitere 15 min gerührt. Nach dem Trennen der Phasen wurde mit TBME (3x20 ml) extrahiert, die ver. org. Phasen mit H₂O (20 ml) und ges. wässrg. NaCl-Lsg. (20 ml) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Eine kurze Säulenchromatographie (PE/EE 9:1, *R_f* = 0.35) stellte sicher, dass kein Alkohol **139** mehr im Produkt vorhanden war.

Das erhaltene Rohprodukt wurde bei 0 °C langsam zu einer Lösung von 25 mg NaBH₄ (0.665 mmol, 1.13 eq.) in MeOH (1 ml) getropft und anschließend langsam auf Raumtemperatur erwärmt. Nach 1 h (DC-Kontrolle) wurde H₂O zugegeben (15 ml) und mit Et₂O (3x10 ml) extrahiert. Die ver. org. Phasen wurden mit H₂O (10 ml) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Säulenchromatographische Reinigung (PE/EE 9:1, *R_f* = 0.11) ergab das racemische Zielprodukt *rac*-**139** als 75:25 Mischung mit dem isomerisiertem TBS-Ether *rac*-**141** (92 mg, 0.26 mmol, 44%).

Analytische Daten von *rac*-**139**:

¹H-NMR (300.064 MHz, CDCl₃):

δ = 0.09 (s, 6H, SiMe₂), 0.91 (s, 9H, CMe₃), 1.74 (d, 3H, *J* = 1.2 Hz, CH₃-C₆), 2.52 (m, 1H, OH), 3.42 (dd, 1H, *J* = 10.0, 8.3 Hz, CH₂-C₁), 3.59 (dd, 1H, *J* = 10.0, 3.7 Hz, CH₂-C₁), 3.80 (s, 3H, OMe), 3.88 (bs, 2H, CH₂-C₄), 4.40 (s, 2H, CH₂-PMB), 4.47 (m, 1H, CH-C₂), 5.41 (m, 1H, CH-C₃), 6.87 (m, 2H, Ar-H), 7.25 (m, 2H, Ar-H).

Analytische Daten von *rac*-**141**:

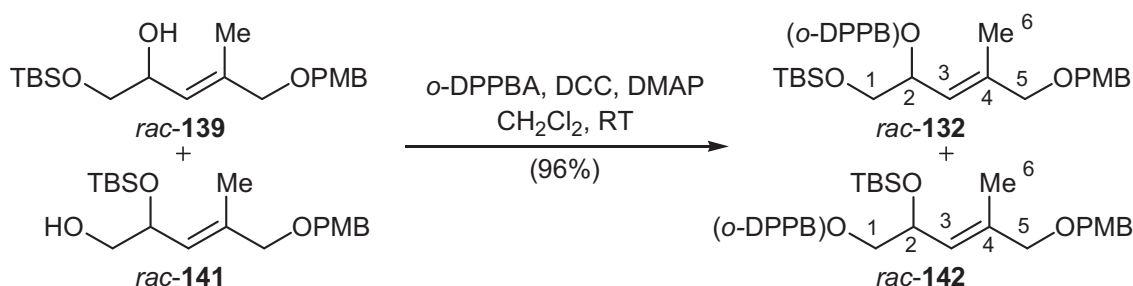
¹H-NMR (300.064 MHz, CDCl₃):

δ = 0.06 (s, 3H, SiMe₂), 0.09 (s, 3H, SiMe₂), 0.90 (s, 9H, CMe₃), 1.71 (d, 3H, *J* = 1.3 Hz, CH₃-C₆), 2.00 (m, 1H, OH), 3.42 (m, 2H, CH₂-C₁), 3.80 (s, 3H, OMe), 3.86 (bs, 2H, CH₂-C₄),

4.39 (s, 2H, CH₂-PMB), 4.47 (m, 1H, CH-C₂), 5.38 (m, 1H, CH-C₃), 6.87 (m, 2H, Ar-H), 7.25 (m, 2H, Ar-H).

Die Racemisierungssequenz gelang nicht in jedem Fall vollständig, in einigen Ansätzen wurden Enantiomerenüberschüsse zwischen 2 und 6% detektiert.

21.1.8 Darstellung von *rac*-(*E*)-5-(4-Methoxybenzyloxy)-1-*tert*-butyldimethylsilanyloxy-2-[2-(diphenylphosphanyl)-benzoyloxy]-4-methyl-3-penten *rac*-132 und *rac*-(*E*)-5-(4-Methoxybenzyl-oxy)-2-*tert*-butyldimethylsilanyloxy-1-[2-(diphenylphosphanyl)-benzoyl-oxy]-4-methyl-3-penten *rac*-142 (PD IV 157)



Zu einer Lösung von 70 mg einer 3:1-Mischung von *rac*-139 und *rac*-141 (0.2 mmol) in CH₂Cl₂ (4 ml) wurde bei Raumtemperatur nacheinander 61 mg *o*-DPPBA (0.2 mmol, 1.0 eq.), 24 mg DMAP (0.2 mmol, 1.0 eq.) und 41 mg DCC (0.2 mmol, 1.0 eq.) gegeben und mit CH₂Cl₂ (1 ml) nachgespült. Nach 63 h (DC-Kontrolle) wurde die Reaktionsmischung über Kieselgur filtriert und am Vakuum eingeeengt. Das Rohprodukt wurde bis zur Rieselfähigkeit auf Kieselgel getrocknet und per Flash-Chromatographie (PE/EE 95:5, *R_f* = 0.42) zu den Titelverbindungen (126 mg, 96%, *rac*-132:*rac*-142 = 59:41) als gelbes Harz gereinigt. Der Enantiomerenüberschuss des *o*-DPPB-Esters *rac*-132 wurde von den Enantiomerenüberschüssen des Allylalkohols übernommen und lag je nach Racemisierungssequenz zwischen 0 und 6%.

Analytische Daten von *rac*-132:

¹H-NMR (300.064 MHz, CDCl₃):

δ = 0.01 (m, 6H, SiMe₂), 0.85 (s, 9H, CMe₃), 1.67 (m, 3H, CH₃-C₆), 3.54 (dd, 1H, *J* = 10.5, 5.4 Hz, CH₂-C₁), 3.64 (dd, 1H, *J* = 10.5, 6.2 Hz, CH₂-C₁), 3.80 (s, 3H, OMe), 3.83 (s, 2H, CH₂-C₅), 4.34 (s, 2H, CH₂-PMB), 5.38 (m, 1H, CH-C₃), 5.72 (dpt, 1H, *J* = 8.9, 5.8 Hz, CH-C₂), 6.90 (m, 3H, Ar-H), 7.20-7.42 (m, 14H, Ar-H), 8.07 (m, 1H, Ar-H).

Analytische Daten von *rac*-142:

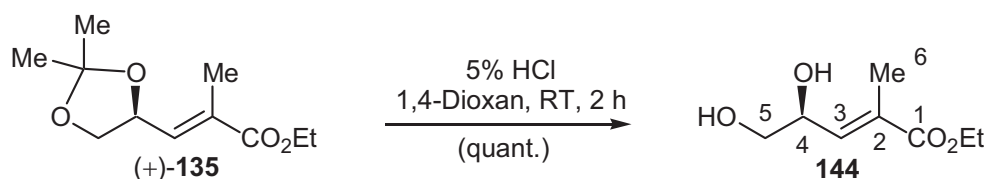
δ = 0.01 (m, 6H, SiMe₂), 0.86 (s, 9H, CMe₃), 1.70 (m, 3H, CH₃-C₆), 3.81 (s, 3H, OMe), 3.87 (s, 2H, CH₂-C₅), 4.05 (dd, 1H, *J* = 11.0, 5.1 Hz, CH₂-C₁), 4.13 (dd, 1H, *J* = 11.0, 7.2 Hz, CH₂-

C₁), 4.37 (s, 2H, CH₂-PMB), 4.66 (m, 1H, CH-C₂), 5.38 (m, 1H, CH-C₃), 6.90 (m, 3H, Ar-H), 7.20-7.42 (m, 14H, Ar-H), 8.07 (m, 1H, Ar-H).

³¹P-NMR (121.468 MHz; CDCl₃): δ = -4.55 [*rac*-**132**], -4.43 [*rac*-**142**].

21.2 Synthese der *o*-DPPB-Ester (–)-**143** und *rac*-**143**

21.2.1 Darstellung von (*S,E*)-4,5-Dihydroxy-2-methyl-pent-2-encarbonsäure-ethylester **144** (PD V 70)



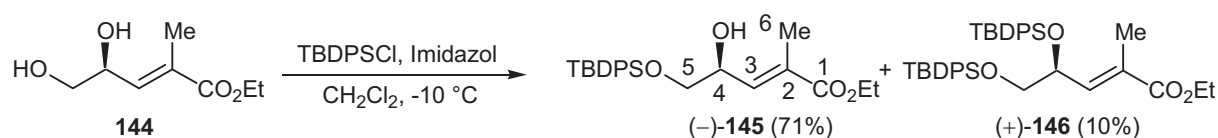
Eine Lösung von 600 mg des Acetonids (+)-**135** (2.80 mmol) in 1,4-Dioxan (3 ml) wurde bei Raumtemperatur mit wässr. HCl (5%ig, 2.25 ml, 3.08 mmol, 1.1 eq.) versetzt und 90 min gerührt (DC-Kontrolle). Nach Neutralisation mit festem NaHCO₃, wurde die Reaktionsmischung mit CH₂Cl₂ (50 ml) versetzt und über MgSO₄ getrocknet. Nach Filtration und Abdampfen der Lösungsmittel im Vakuum erhielt man das Diol **144** (0.500 g, 100%) als gelbes, hoch viskoses Öl, das als Rohprodukt weiter eingesetzt wurde.

¹H-NMR (300.066 MHz, CDCl₃):

δ = 1.30 (t, 3H, *J* = 7.0 Hz, CH₃-C₈), 1.91 (d, 3H, *J* = 1.3 Hz, CH₃-C₆), 2.47 (bs, 1H, OH), 2.74 (bs, 1H, OH), 3.60 (m, 2H, CH₂-C₅), 4.21 (m, 2H, CH₂-C₇), 4.59 (m, 1H, CH-C₄), 6.64 (dq, 1H, *J* = 8.2, 1.3 Hz, CH-C₃).

Die ¹H-NMR-Daten entsprechen denen der Literatur.^[180]

21.2.2 Darstellung von (–)-(*S,E*)-5-(*tert*-Butyldiphenylsilyloxy)-4-hydroxy-2-methyl-pent-2-ensäureethylester (–)-**145** (PD V 78)^[181]



Zu einer Lösung von 523 mg des Rohproduktes des Diols **144** (3.00 mmol) in CH₂Cl₂ (20 ml) gab man aktiviertes Molekularsieb (4 Å) und rührte 30 min bei Raumtemperatur, bevor man 841 mg TBDPSCl (0.78 ml, 3.06 mmol, 1.02 eq.) hinzufügte. Bei –10 °C wurden dann 409 mg Imidazol (6.00 mmol, 2.0 eq.) in CH₂Cl₂ (6 ml) über eine Stunde zugetropft. Nach zwei weiteren Stunden (DC-Kontrolle) war die Reaktion beendet und H₂O (30 ml) wurde zu-

gegeben. Extraktion mit TBME (3x20 ml), Waschen der organischen Phasen mit H₂O (20 ml) und ges. wässrig. NaCl-Lösung (20 ml), Trocknen mit MgSO₄ und Abdestillieren der Lösungsmittel am Vakuum ergab das rohe Reaktionsprodukt als leicht gelbes, viskoses Öl. Säulenchromatographische Reinigung (PE:EE 9:1) ergab den Monosilylether (–)-**145** als farbloses viskoses Öl, das teilweise in weißen, durchsichtigen Nadeln kristallisierte (873 mg, 2.12 mmol, 71%, $R_f(\text{CY/EE } 8:2) = 0.30$, $ee > 99.5\%$) neben 185 mg des entsprechenden Bis(silyl)ethers (+)-**146** (0.28 mmol, 10%, $R_f(\text{CY/EE } 8:2) = 0.57$).

Analytische Daten von (–)-**145**:

Smp.: 39 °C

Chirale HPLC (OD-H, *n*-Heptan : *i*-Propanol 98:2, 0.8 ml/min, 25 °C, 220 nm):

$R_T[(R)\text{-145}] = 23.66 \text{ min}$

$R_T[(S)\text{-145}] = 25.63 \text{ min}$

$[\alpha]_D^{20} = -13.2^\circ$ ($c = 1.73$, CHCl₃, $ee > 99.5\%$).

¹H-NMR (400.136 MHz, CDCl₃):

$\delta = 1.08$ (s, 9H, CMe₃), 1.26 (t, 3H, $J = 7.3 \text{ Hz}$, CH₃-OEt), 1.74 (d, 3H, $J = 1.3 \text{ Hz}$, CH₃-C₆), 2.67 (d, 1H, $J = 3.4 \text{ Hz}$, OH), 3.59 (dd, 1H, $J = 10.3, 3.7 \text{ Hz}$, CH₂-C₅), 3.65 (dd, 1H, $J = 10.3, 3.9 \text{ Hz}$, CH₂-C₅), 4.17 (q, 2H, $J = 7.3 \text{ Hz}$, CH₂-OEt), 4.53 (psept., 1H, $J = 3.9 \text{ Hz}$, CH-C₄), 6.61 (m, 1H, CH-C₃), 7.41 (m, 6H, Ar-H), 7.66 (m, 4H, Ar-H).

¹³C-NMR (100.624 MHz, CDCl₃):

$\delta = 12.9$ (C₆), 14.2 (CH₃-OEt), 19.2 (CMe₃), 26.9 (3C, CMe₃), 60.7 (CH₂-OEt), 66.5 (C₄), 69.6 (C₅), 127.8 (2C), 129.9 (2C), 130.0 (2C), 130.6 (C₂), 132.8, 133.0, 135.5 (4C), 138.6 (C₃), 167.5 (C₁).

CHN (C₂₄H₃₂O₄Si, M = 412.59 g/mol):

Ber. C 69.86 H 7.82

Gef. C 69.81 H 8.02.

Analytische Daten von (+)-**146**:

$[\alpha]_D^{20} = +32.8^\circ$ ($c = 1.59$, CHCl₃).

¹H-NMR (400.136 MHz, CDCl₃):

$\delta = 1.00$ (s, 9H, CMe₃), 1.05 (s, 9H, CMe₃), 1.25 (t, 3H, $J = 7.1 \text{ Hz}$, CH₃-OEt), 1.33 (d, 3H, $J = 1.3 \text{ Hz}$, CH₃-C₆), 3.54 (dd, 1H, $J = 10.1, 5.6 \text{ Hz}$, CH₂-C₅), 3.74 (dd, 1H, $J = 10.1, 5.6 \text{ Hz}$,

CH₂-C₅), 4.13 (q, 2H, $J = 7.1$ Hz, CH₂-OEt), 4.58 (dt, 1H, $J = 9.0, 5.6$ Hz, CH-C₄), 6.59 (dd, 1H, $J = 8.6, 1.3$ Hz, CH-C₃), 7.35 (m, 12H, Ar-H), 7.6 (m, 6H, Ar-H), 7.69 (m, 2H, Ar-H).

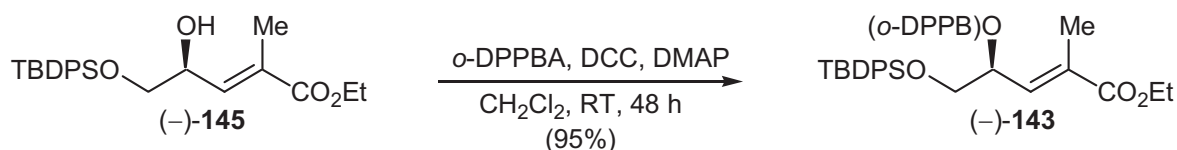
¹³C-NMR (100.624 MHz, CDCl₃):

$\delta = 12.7$ (C₆), 14.2 (CH₃-OEt), 19.2 (CMe₃), 19.3 (CMe₃), 26.7 (3C, CMe₃), 26.9 (3C, CMe₃), 60.4 (CH₂-OEt), 67.5 (C₅), 71.4 (C₄), 127.45 (Ar-C), 127.57 (Ar-C), 127.61 (Ar-C), 127.64 (Ar-C), 128.6 (C₂), 129.59 (4C, Ar-C), 129.62 (4C, Ar-C), 133.4 (2C, Ar-C), 133.8 (2C, Ar-C), 135.58 (2C, Ar-C), 135.63 (2C, Ar-C), 135.86 (2C, Ar-C), 135.94 (2C, Ar-C), 141.2 (C₃), 167.2 (C₁).

CHN (C₄₀H₅₀O₄Si₂, M = 650.99 g/mol):

Ber.	C 73.80	H 7.74
Gef.	C 73.80	H 7.89.

21.2.3 Darstellung von (-)-(S,E)-5-tert-Butyldiphenylsilyloxy-4-[2-(diphenylphosphanyl)-benzoyloxy]-2-methyl-pent-2-ensäure-ethylester (-)-143 (PD V 85)



Ausgehend von 385 mg des Alkohols (-)-145 (0.93 mmol), 286 mg *o*-DPPBA (0.93 mmol, 1.0 eq.), 193 mg DCC (0.93 mmol, 1.0 eq.) und 114 mg DMAP (0.93 mmol, 1.0 eq.) erhielt man nach **AAV1** nach einer Reaktionszeit von 48 h 619 mg des gewünschten *o*-DPPB-Esters (-)-143 (0.88 mmol, 95%, $R_f = 0.33$, $ee > 99.5\%$) als analysenreines leicht gelbes Glas.

$[\alpha]_D^{20} = -11.1$ °(c = 1.62, CHCl₃, $ee > 99.5\%$).

¹H-NMR (400.136 MHz, CDCl₃):

$\delta = 1.00$ (s, 9H, CMe₃), 1.29 (t, 3H, $J = 6.9$ Hz, CH₃-OEt), 1.79 (m, 3H, CH₃-C₆), 3.63 (dd, 1H, $J = 10.8, 4.7$ Hz, CH₂-C₅), 3.75 (dd, 1H, $J = 10.8, 6.0$ Hz, CH₂-C₅), 4.19 (m, 2H, CH₂-OEt), 5.81 (dt, 1H, $J = 8.6, 5.6$ Hz, CH-C₄), 6.56 (m, 1H, CH-C₃), 6.91 (m, 1H, Ar-H), 7.19-7.42 (m, 18H, Ar-H), 7.62 (d, 4H, $J = 6.9$ Hz, Ar-H), 8.08 (m, 1H, Ar-H).

¹³C-NMR (100.624 MHz, CDCl₃):

$\delta = 13.2$ (C₆), 14.2 (CH₃-OEt), 19.1 (CMe₃), 26.7 (3C, CMe₃), 60.7 (CH₂-OEt), 64.5 (C₅), 72.1 (C₄), 127.7 (2C), 128.1, 128.4 (d, 4C, $J_{C,P} = 7.3$ Hz), 128.5 (2C), 129.7 (4C), 130.8 (d, $J_{C,P} = 2.9$ Hz), 132.0 (C₂), 132.1, 133.1 (2C), 133.9 (d, 4C, $J_{C,P} = 20.3$ Hz), 134.2 (d, $J_{C,P}$ nicht

auswertbar, da Signal überlagert), 134.3, 135.4 (C₃), 135.57 (2C), 135.61 (2C), 138.0 (d, 2C, $J_{C,P} = 11.6$ Hz), 140.6 (d, $J_{C,P} = 27.6$ Hz), 165.8, 167.3.

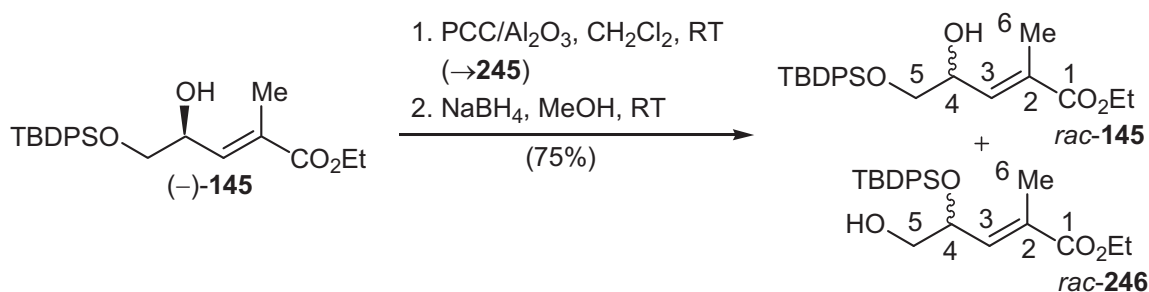
³¹P-NMR (121.449 MHz, CDCl₃):

$\delta = -4.36$.

CHN (C₄₃H₄₅O₅PSi, M = 700.87 g/mol):

Ber.	C 73.69	H 6.47
Gef.	C 73.66	H 6.46.

21.2.4 Darstellung von *rac*-(*E*)-5-*tert*-Butyl-diphenyl-silanyloxy-4-hydroxy-2-methyl-pent-2-ensäureethylester *rac*-145 (BR I 88 und PD V 80)^[106]

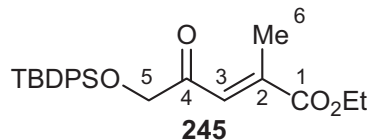


Zu einer Lösung von 368 mg des enantiomerenreinen Allylkohols (-)-145 (0.892 mmol) in CH₂Cl₂ (10 ml) gab man bei 0 °C 1.784 g PCC/Al₂O₃ (1.784 mmol, 2.0 eq., 1 mmol PCC/g Al₂O₃). Die resultierende schwarze Suspension wurde 16 h bei Raumtemperatur gerührt, bevor weitere 446 mg PCC/Al₂O₃ (0.446 mmol, 0.5 eq., 1 mmol PCC/g Al₂O₃) zugegeben und für weitere 90 min gerührt wurde. Filtration über Kieselgel und säulenchromatographische Reinigung (PE/EE 9:1, $R_f(\text{CY}/\text{EE}) = 8:2 = 0.26$) ergaben 313 mg (*E*)-5-(*tert*-Butyldiphenylsilanyloxy)-4-oxo-2-methyl-pent-2-en-säureethylester (245) (0.762 mmol, 85%). Nach ¹H-NMR-spektroskopischer Reinheitskontrolle wurde dieser direkt in den Reduktionsschritt eingesetzt.

305 mg des Ketons 245 (0.743 mmol) wurden in MeOH (5 ml) gelöst und bei RT mit 56 mg NaBH₄ (1.49 mmol, 2.0 eq.) versetzt. Nach der anfänglichen Gasentwicklung wurde noch etwa 30 min bei Raumtemperatur gerührt (DC-Kontrolle), bevor man H₂O (10 ml) zugab. Extraktion der wässrigen Phase mit TBME (3x15 ml), Waschen der vereinigten org. Phasen mit H₂O (5 ml) und ges. wässrig. NaCl-Lsg (5 ml), Trocknen mit MgSO₄ und Abdestillieren der Lösungsmittel ergab ein farbloses Rohprodukt. Säulenchromatographische Reinigung (PE/EE 95:5) ergab 170 mg *rac*-145 (0.412 mmol, 56%, $R_f = 0.24$) und 97 mg einer Mischung von *rac*-145 und *rac*-246 (36:64, 0.236 mmol, 32%, $R_f = 0.19$).

Die ^1H - und ^{13}C -NMR-Daten von *rac*-**145** entsprachen denen der enantiomerenreinen Substanz (-)-**145**.

Analytische Daten von **245**:



^1H -NMR (300.066 MHz, CDCl_3):

δ = 1.11 (s, 9H, CMe_3), 1.31 (t, 3H, $J = 7.2$ Hz, $\text{CH}_3\text{-OEt}$), 2.23 (d, 3H, $J = 1.6$ Hz, $\text{CH}_3\text{-C}_6$), 4.25 (q, 2H, $J = 7.2$ Hz, $\text{CH}_2\text{-OEt}$), 4.30 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-C}_5$), 7.41 (m, 7H, CH-C_3 , Ar-H), 7.65 (m, 4H, Ar-H).

Analytische Daten von *rac*-**244**:

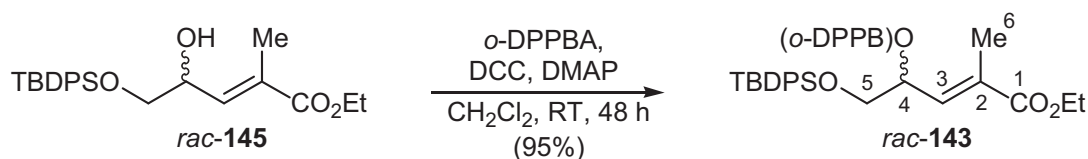
^1H -NMR (300.066 MHz, CDCl_3):

δ = 1.08 (s, 9H, CMe_3), 1.26 (t, 3H, $J = 7.2$ Hz, $\text{CH}_3\text{-OEt}$), 1.40 (d, 3H, $J = 1.5$ Hz, $\text{CH}_3\text{-C}_6$), 1.98 (bs, 1H, OH), 3.54 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-C}_5$), 4.12 (q, 1H, $J = 7.2$ Hz, $\text{CH}_2\text{-OEt}$), 4.13 (q, 1H, $J = 7.2$ Hz, $\text{CH}_2\text{-OEt}$), 4.55 (ddd, 1H, $J = 8.7, 6.7, 4.5$ Hz, CH-C_4), 6.59 (pdq, 1H, $J = 8.7, 1.5$ Hz, CH-C_3), 7.38 (m, 6H, Ar-H), 7.65 (m, 4H, Ar-H).

^{13}C -NMR (100.624 MHz, CDCl_3):

δ = 12.5 ($\text{CH}_3\text{-OEt}$), 14.2 (C_6), 19.3 (CMe_3), 27.0 (3C, CMe_3), 60.6, 66.0, 71.2, 127.6 (2C), 127.8 (2C), 129.8, 29.9, 130.6 (C_2), 133.2, 133.3, 135.7 (2C), 135.8 (2C), 139.6 (C_3), 167.3.

21.2.5 Darstellung von *rac*-(*E*)-5-*tert*-Butyldiphenylsilyloxy-4-[2-(diphenylphosphanyl)-benzoyloxy]-2-methyl-pent-2-ensäureethylester *rac*-**143**

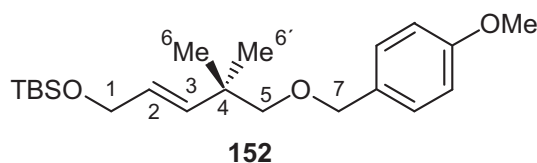


Ausgehend von 131 mg des Alkohols *rac*-**145** (0.318 mmol), 97 mg *o*-DPPBA (0.318 mmol, 1.0 eq.), 66 mg DCC (0.318 mmol, 1.0 eq.) und 39 mg DMAP (0.318 mmol, 1.0 eq.) erhielt man nach **AAV1** nach einer Reaktionszeit von 19 h 182 mg des *o*-DPPB-Esters *rac*-**143** (0.260 mmol, 82%, $R_f = 0.36$) als analysenreines, leicht gelbes Glas.

Die ^1H - und ^{13}C -NMR-Daten entsprachen denen der enantiomerenreinen Substanz (-)-**143**.

21.3 Umsetzung von (-)-132 und *rac*-132 in der allylischen Substitution

21.3.1 Darstellung von (*E*)-5-(4-Methoxybenzyloxy)-1-tert-butyldimethylsilanyloxy-4,4-dimethylpent-2-en 142 (CS I 24)



Ausgehend von 91 mg (-)-**132** (0.139 mmol, *ee* = 94%) und 14.0 mg CuBr·SMe₂ (0.07 mmol, 0.5 eq.) wurden mit 0.19 ml MeMgI (0.167 mmol, 1.2 eq., 0.86 M-Lsg. in Et₂O) in Et₂O (2.8 ml) nach **AAV5** 38 mg **152** (0.104 mmol, 72%, S_N2':S_N2 >95:5, *E*:*Z* > 95:5) erhalten.

MS (EI, 70 eV) für C₂₁H₃₆O₃Si, M = 364.59 g/mol:

m/z = 307 (M⁺-*tert*-Bu, 6), 121 (100).

MS (CI (NH₃) für C₂₁H₃₆O₃Si, M = 364.59):

m/z = 382 ([M+NH₄]⁺, 100), 260.8 (8), 136 (11), 121 (16).

¹H-NMR (300.064 MHz, CDCl₃):

δ = 0.06 (s, 6H, SiMe₂), 0.90 (s, 9H, CMe₃), 1.03 (s, 6H, CH₃-C₆/C_{6'}), 3.16 (s, 2H, CH₂-C₅), 3.80 (s, 3H, OMe), 4.15 (dd, 2H, *J* = 5.2, 1.3 Hz, CH-C₁), 4.44 (s, 2H, CH₂-C₇), 5.50 (dt, 1H, *J* = 15.7, 5.2 Hz, CH-C₂), 5.67 (dt, 1H, *J* = 15.8, 1.3 Hz, CH-C₃), 6.87 (m, 2H, Ar-H), 7.24 (m, 2H, Ar-H).

¹³C-NMR (125.741 MHz, CDCl₃):

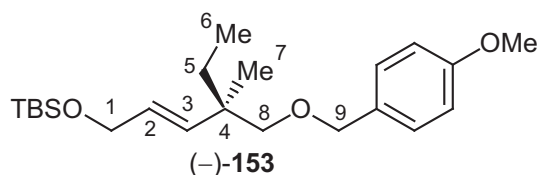
δ = -4.9 (2C, SiMe₂), 18.5 (CMe₃), 24.7 (2C, C₆/C_{6'}), 26.1 (3C, CMe₃), 32.2 (C₄), 55.3 (OMe), 64.5 (C₁), 73.0 (C₇), 79.2 (C₅), 113.9 (2C), 126.5 (C₂), 129.0 (2C), 131.0, 138.4 (C₃), 159.1.

HR/MS (C₁₇H₂₇O₃Si (M⁺-*tert*-Bu), M = 307.48 g/mol):

Ber. 307.1730

Gef. 307.1728.

21.3.2 Darstellung von (-)-(R,E)-4-(4-Methoxybenzyloxymethyl)-1-tert-butyl-dimethyl-silyloxy-4-methyl-2-hexen (-)-153 (PD V 17) und rac-153 (BR I 52)



Ausgehend von 388 mg (-)-**132** (0.593 mmol, $ee = 94\%$) und 60.9 mg $\text{CuBr}\cdot\text{SMe}_2$ (0.296 mmol, 0.5 eq.) wurden mit 0.79 ml EtMgBr (0.712 mmol, 1.2 eq., 0.9 M-Lsg. in Et_2O) in Et_2O (11.9 ml) nach **AAV5** 192 mg (0.510 mmol, 86%, $S_N2':S_N2 > 99:1$ (HPLC), $E:Z > 99:1$ (HPLC), $ee = 94\%$) (-)-**153** erhalten.

Chirale HPLC (2xOD-H, *n*-Heptan, 15 °C, 0.6 ml/min, 275 nm):

$$R_T[(R)\text{-}\mathbf{153}] = 57.51 \text{ min}$$

$$R_T[(S)\text{-}\mathbf{153}] = 61.39 \text{ min}$$

$$[\alpha]_D^{22} = -8.6^\circ \text{ (c = 1.13, CHCl}_3\text{)}.$$

$^1\text{H-NMR}$ (300.064 MHz, CDCl_3):

$\delta = 0.06$ (s, 6H, SiMe_2), 0.77 (t, 3H, $J = 7.6$ Hz, $\text{CH}_3\text{-C}_6$), 0.90 (s, 9H, CMe_3), 0.99 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C}_7$), 1.42 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-C}_5$), 3.17 (d, 1H, $J = 8.8$ Hz, $\text{CH}_2\text{-C}_8$), 3.21 (d, 1H, $J = 8.8$ Hz, $\text{CH}_2\text{-C}_8$), 3.80 (s, 3H, OMe), 4.15 (dd, 2H, $J = 5.0, 1.2$ Hz, $\text{CH}_2\text{-C}_1$), 4.42 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-C}_9$), 5.48 (dt, 1H, $J = 15.8, 5.0$ Hz, CH-C_2), 5.60 (pd, 1H, $J = 15.8$ Hz, CH-C_3), 6.85 (m, 2H, Ar-H), 7.24 (m, 2H, Ar-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100.614 MHz, CDCl_3):

$\delta = -5.0$ (2C, SiMe_2), 8.3 (C_1), 18.4 (CMe_3), 21.1 (C_7), 26.0 (3C, CMe_3), 30.3 (C_5), 40.1 (C_4), 55.3 (OMe), 64.5 (C_1), 73.0 (C_9), 77.6 (C_8), 113.7 (2C, Ar-C), 127.5 (C_2), 128.9 (2C, Ar-C), 131.1 (Ar-C), 136.9 (C_3), 159.0 (Ar-C).

CHN ($\text{C}_{22}\text{H}_{38}\text{O}_3\text{Si}$, $M = 378.62$ g/mol):

Ber. C 69.79 H 10.12

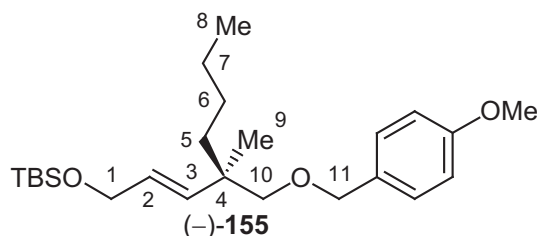
Gef. C 69.56 H 10.30.

rac-153

In einem zweiten Ansatz wurden ausgehend von 74 mg *rac-132* (0.113 mmol, 59:41-Mischung von *rac-132* und *rac-142*) und 11.6 mg $\text{CuBr}\cdot\text{SMe}_2$ (0.057 mmol, 0.5 eq.) mit 0.16 ml EtMgBr (0.136 mmol, 1.2 eq., 0.84 M-Lsg. in Et_2O) in Et_2O (2.3 ml) nach **AAV5**

25 mg (0.066 mmol, 58%, 98% bez. *rac*-**132**, $S_N2':S_N2 >99:1$ (HPLC), *E:Z* > 99:1 (HPLC)) *rac*-**153** isoliert.

21.3.3 Darstellung von (–)-(R,E)-1-*tert*-Butyldimethylsilanyloxy-4-(4-Methoxybenzyloxymethyl)-4-methyl-2-octen (–)-**155** (PD V 54) und *rac*-**155** (PD V 62)



Ausgehend von 69 mg (–)-**132** (0.105 mmol, *ee* = 93%) und 10.7 mg CuBr·SMe₂ (0.052 mmol, 0.5 eq.) wurden mit 0.11 ml *n*-BuMgBr (0.126 mmol, 1.2 eq., 1.2 M-Lsg. in Et₂O) in Et₂O (2.1 ml) nach **AAV5** 42 mg (0.103 mmol, 99%, $S_N2':S_N2 >99:1$ (HPLC), *E:Z* > 99:1 (HPLC), *ee* = 94%) (–)-**155** erhalten.

Chirale HPLC (2xOD-H, *n*-Heptan, 15 °C, 0.5 ml/min, 275 nm):

$R_T[(R)\text{-}\mathbf{155}] = 57.93 \text{ min}$

$R_T[(S)\text{-}\mathbf{155}] = 61.25 \text{ min}$

$[\alpha]_D^{20} = -5.7^\circ$ ($c = 0.615$, CHCl₃).

¹H-NMR (400.136 MHz, CDCl₃):

$\delta = 0.06$ (s, 6H, SiMe₂), 0.87 (t, 3H, $J = 7.3$ Hz, CH₃-C₈), 0.90 (s, 9H, CMe₃), 1.00 (s, 3H, CH₃-C₉), 1.15 (m, 2H, CH₂-C₅), 1.24 (m, 2H, CH₂-C₆), 1.36 (m, 2H, CH₂-C₇), 3.18 (m, 2H, CH₂-C₁₀), 3.80 (s, 3H, OMe), 4.16 (dd, 2H, $J = 5.2, 1.3$ Hz, CH₂-C₁), 4.42 (s, 2H, CH₂-C₁₁), 5.47 (dt, 1H, $J = 15.9, 5.2$ Hz, CH-C₂), 5.61 (m, 1H, CH-C₃), 6.86 (m, 2H, Ar-H), 7.24 (m, 2H, Ar-H).

¹³C-NMR (100.624 MHz, CDCl₃):

$\delta = -5.0$ (2C, SiMe₂), 14.1 (C₈), 18.4 (CMe₃), 21.6 (C₉), 23.5 (C₇), 26.0 (3C, CMe₃), 26.2 (C₆), 37.7 (C₅), 40.0 (C₄), 55.3 (OMe), 64.5 (C₁), 72.9 (C₁₁), 77.8 (C₁₀), 113.7 (2C), 127.2 (C₂), 129.0 (2C), 131.1, 137.3 (C₃), 159.0.

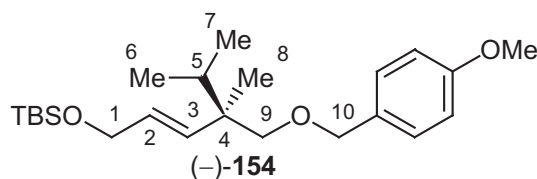
CHN (C₂₄H₄₂O₃Si, M = 406.67 g/mol):

Ber.	C 70.88	H 10.41
Gef.	C 70.89	H 10.42.

rac-155

Analog zu obiger Vorschrift wurden ausgehend von 38 mg *rac*-**132** (0.058 mmol, *ee* = 6%, 59:41-Mischung von *rac*-**132** und *rac*-**142**) und 6.0 mg CuBr·SMe₂ (0.029 mmol, 0.5 eq.) mit 0.07 ml *n*-BuMgBr (0.07 mmol, 1.2 eq., 1.2 M-Lsg. in Et₂O) in Et₂O (1.2 ml) nach **AAV5** 14 mg (0.034 mmol, 59%, >99% bez. *rac*-**132**, S_N2':S_N2 >99:1 (HPLC), *E*:*Z* > 99:1 (HPLC), *ee* = 6%) *rac*-**155** isoliert.

21.3.4 Darstellung von (–)-(R,E)-1-tert-Butyldimethylsilanyloxy-4,5-dimethyl-4-(4-methoxybenzyloxymethyl)-2-hexen (–)-154** (PD V 55) und *rac*-**154** (PD V 63)**



Ausgehend von 75 mg (–)-**132** (0.115 mmol, *ee* = 93%) und 11.7 mg CuBr·SMe₂ (0.057 mmol, 0.5 eq.) wurden mit 0.18 ml *i*-PrMgBr (0.138 mmol, 1.2 eq., 0.76 M-Lsg. in Et₂O) in Et₂O (2.3 ml) nach **AAV5** 40 mg (0.102 mmol, 89%, S_N2':S_N2 > 99:1 (HPLC), *E*:*Z* > 99:1 (HPLC), *ee* = 94%) (–)-**154** erhalten. Der Enantiomerenüberschuss wurde nach der Abspaltung der TBS-Gruppe bestimmt, da auf der Stufe von (–)-**154** die Enantiomere nicht auf der chiralen HPLC separierbar waren.

$$[\alpha]_D^{20} = -13.1^\circ \quad (c = 0.93, \text{CHCl}_3).$$

¹H-NMR (500.003 MHz, CDCl₃):

δ = 0.06 (s, 6H, SiMe₂), 0.79 (d, 3H, *J* = 6.9 Hz) und 0.81 (d, 3H, *J* = 6.9 Hz) (CH₃-C₆/CH₃-C₇), 0.90 (s, 9H, CMe₃), 0.95 (s, 3H, CH₃-C₈), 1.81 (ps, 1H, *J* = 6.9 Hz, CH-C₅), 3.23 (d, 1H, *J* = 8.8 Hz, CH₂-C₉), 3.25 (d, 1H, *J* = 8.8 Hz, CH₂-C₉), 3.80 (s, 3H, OMe), 4.17 (dd, 2H, *J* = 5.4, 1.5 Hz, CH₂-C₁), 4.40 (d, 1H, *J* = 12.2 Hz, CH₂-C₁₀), 4.42 (d, 1H, *J* = 12.2 Hz, CH₂-C₁₀), 5.49 (dt, 1H, *J* = 15.9, 5.4 Hz, CH-C₂), 5.66 (dt, 1H, *J* = 15.9, 1.4 Hz, CH-C₃), 6.86 (m, 2H, Ar-H), 7.24 (m, 2H, Ar-H).

¹³C-NMR (125.741 MHz, CDCl₃):

δ = -5.0 (2C, SiMe₂), 17.2 und 17.6 (C₆/C₇), 18.1 (C₈), 18.4 (CMe₃), 26.0 (3C, CMe₃), 32.4 (C₅), 42.5 (C₄), 55.3 (OMe), 64.5 (C₁), 72.9 (C₁₀), 76.8 (C₉), 113.6 (2C), 127.9 (C₂), 129.0 (2C), 131.0, 135.7 (C₃), 159.0.

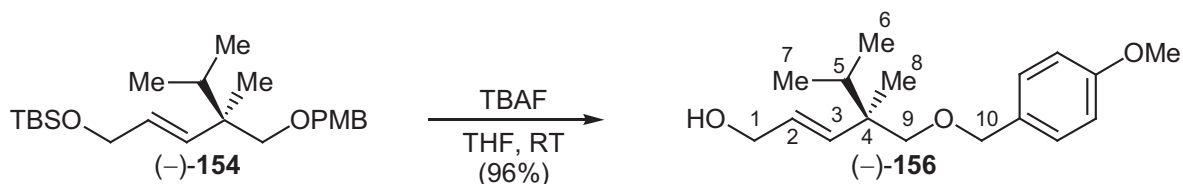
CHN (C₂₃H₄₀O₃Si, M = 392.27 g/mol):

Ber.	C 70.35	H 10.27
Gef.	C 70.45	H 10.25.

rac-154

Analog zu obiger Vorschrift wurden ausgehend von 62 mg *rac*-132 (0.095 mmol, *ee* = 6%, 59:41-Mischung von *rac*-132 und *rac*-142) und 9.7 mg CuBr·SMe₂ (0.047 mmol, 0.5 eq.) mit 0.15 ml *i*-PrMgBr (0.114 mmol, 1.2 eq., 0.76 M-Lsg. in Et₂O) in Et₂O (1.9 ml) nach **AAV5** 22 mg (0.056 mmol, 59%, >99% bez. *rac*-132, S_N2':S_N2 >99:1 (HPLC), *E*:*Z* > 99:1 (HPLC), *ee* = 6%) *rac*-154 erhalten.

21.3.5 Darstellung von (-)-(R,E)-4,5-Dimethyl-4-(4-Methoxy-benzyloxymethyl)-hex-2-en-1-ol (-)-156 (PD V 69) und *rac*-156 (PD V 65)



Zu einer Lösung von 32 mg TBS-Ether (-)-154 (0.082 mmol) in THF (1 ml) tropfte man 0.1 ml TBAF (0.1 mmol, 1.22 eq., 1 M-Lsg. in THF) und rührte bei Raumtemperatur. Nach zwei Stunden war die Reaktion beendet (DC-Kontrolle) und die Lösungsmittel wurden im Vakuum abdestilliert. Säulenchromatographische Reinigung (PE/EE 9:1, *R_f*(CY/EE 8:2) = 0.06) lieferte 22 mg (0.079 mmol, 96%, *ee* = 93%) des analysenreinen Allylkohols (-)-156.

Chirale HPLC (AD, *n*-Heptan/*i*-Propanol 96:4, 20 °C, 1 ml/min, 275 nm):

$$R_T[(S)\text{-156}] = 15.01 \text{ min}$$

$$R_T[(R)\text{-156}] = 19.29 \text{ min}$$

$$[\alpha]_D^{20} = -19.2^\circ (c = 1.79, \text{CHCl}_3).$$

¹H-NMR (400.136 MHz, CDCl₃):

δ = 0.79 (d, 3H, *J* = 6.9 Hz) und 0.81 (d, 3H, *J* = 6.9 Hz) (CH₃-C₇/CH₃-C₆), 0.95 (s, 3H, CH₃-C₈), 1.81 (psept, 1H, *J* = 6.9 Hz, CH-C₅), 3.23 (d, 1H, *J* = 8.6 Hz, CH₂-C₉), 3.25 (d, 1H, *J* = 8.6 Hz, CH₂-C₉) 3.80 (s, 3H, OMe), 4.12 (m, 2H, CH₂-C₁), 4.41 (s, 2H, CH₂-C₁₀), 5.59 (dt, 1H, *J* = 15.9, 5.6 Hz, CH-C₂), 5.71 (1H, d, *J* = 15.9 Hz, CH-C₃), 6.87 (m, 2H, Ar-H), 7.23 (m, 2H, Ar-H). 1H (OH) nicht detektierbar.

^{13}C -NMR (100.624 MHz, CDCl_3/TMS):

$\delta = 17.2$ (C_6/C_7), 17.6 (C_6/C_7), 17.8 (C_8), 32.4 (C_5), 42.7 (C_4), 55.3 (OMe), 64.3 (C_1), 73.0 (C_9), 76.6 (C_{10}), 113.7 (2C), 127.6 (C_2), 129.0 (2C), 130.9, 138.1 (C_3), 159.1.

CHN ($\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{O}_3$, $M = 278.39$ g/mol):

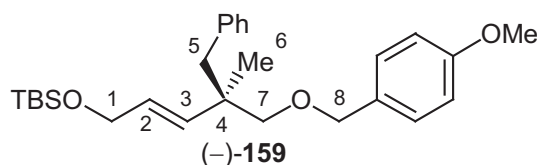
Ber. C 73.34 H 9.41

Gef. C 73.07 H 9.49.

***rac*-156**

Analog zu obiger Vorschrift wurden ausgehend von 16 mg *rac*-**154** (0.041 mmol) und 0.04 ml TBAF (0.041 mmol, 1.0 eq., 1 M-Lsg. in THF) 6 mg der Zielverbindung *rac*-**156** (0.022 mmol, 54%, $ee = 6\%$) erhalten.

21.3.6 Darstellung von (–)-(*R,E*)-1-tert-Butyldimethylsilyloxy-4-(4-methoxybenzyloxymethyl)-4-methyl-5-phenyl-2-penten (–)-**159** und *rac*-**159**



Variante 1 (PD V 96):

Ausgehend von 50 mg (–)-**132** (0.076 mmol, $ee = 93\%$) und 7.8 mg $\text{CuBr}\cdot\text{SMe}_2$ (0.038 mmol, 0.5 eq.) wurden mit 0.08 ml BnMgCl (0.08 mmol, 1.2 eq., 1.00 M-Lsg. in Et_2O) nach **AAV5** 27 mg (0.061 mmol, 87%, $\text{S}_{\text{N}}2':\text{S}_{\text{N}}2 > 99:1$ (HPLC), $E:Z > 99:1$ (HPLC), $ee = 71\%$) (–)-**159** isoliert.

Chirale HPLC: OD-H, *n*-Heptan, 20 °C, 0.8 ml/min, 275 nm

$R_{\text{T}}[(R)\text{-159}] = 33.52$ min

$R_{\text{T}}[(S)\text{-159}] = 43.01$ min

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -4.4^\circ$ ($c = 2.51$, CHCl_3).

Variante 2 (PD V 130):

Ausgehend von 45 mg (–)-**132** (0.069 mmol, $ee = 93\%$) und 7.2 mg $\text{CuBr}\cdot\text{SMe}_2$ (0.035 mmol, 0.5 eq.) wurden mit 2.0 ml BnMgCl (0.104 mmol, 1.5 eq., 0.07 M-Lsg. in Et_2O , Zutropfzeit 90 min) nach **AAV5** 16 mg (0.036 mmol, 53%, $\text{S}_{\text{N}}2':\text{S}_{\text{N}}2 > 99:1$ (HPLC), $E:Z > 99:1$ (HPLC), $ee = 85\%$) (–)-**159** isoliert.

$^1\text{H-NMR}$ (300.065 MHz, CDCl_3):

$\delta = 0.05$ (s, 6H, SiMe_2), 0.90 (s, 9H, CMe_3), 0.98 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C}_6$), 2.67 (d, 1H, $J = 12.9$ Hz, $\text{CH}_2\text{-C}_7$), 2.74 (d, 1H, $J = 12.9$ Hz, $\text{CH}_2\text{-C}_5$), 3.12 (d, 1H, $J = 12.9$ Hz, $\text{CH}_2\text{-C}_7$), 3.15 (d, 1H, $J = 12.9$ Hz, $\text{CH}_2\text{-C}_7$), 3.81 (s, 3H, OMe), 4.13 (dd, 2H, $J = 5.2, 1.5$ Hz, $\text{CH}_2\text{-C}_1$), 4.44 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-C}_8$), 5.42 (dd, 1H, $J = 15.9, 5.2$ Hz, CH-C_2), 5.71 (m, 1H, CH-C_3), 6.88 (m, 2H, Ar-H), 7.07-7.32 (m, 7H, Ar-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.460 MHz, CDCl_3):

$\delta = -5.1$ (2C, SiMe_2), 18.4 (CMe_3), 21.7 (C_6), 26.0 (3C, CMe_3), 40.9 (C_4), 43.8 (C_5), 55.3 (O-Me), 64.2 (C_1), 72.8 (C_8), 76.3 (C_7), 113.7 (2C, Ar-C), 125.8 (Ar-C), 127.4 (C_2), 127.6 (2C, Ar-C), 129.1 (2C, Ar-C), 130.8 (2C, Ar-C), 130.9 (Ar-C), 136.5 (C_3), 138.4 (Ar-C), 159.1 (Ar-C).

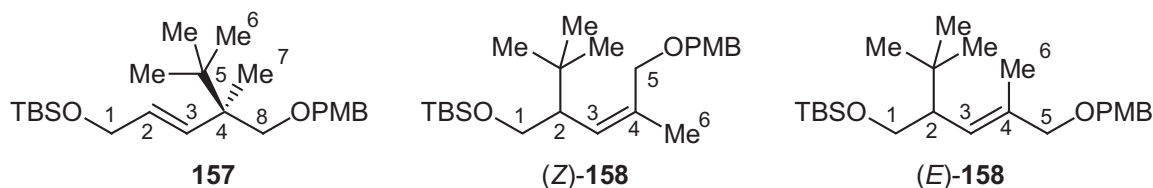
CHN ($\text{C}_{27}\text{H}_{40}\text{O}_3\text{Si}$, $M = 440.69$ g/mol):

Ber.	C 73.59	H 9.15
Gef.	C 73.71	H 9.44.

rac-159 (PD V 99)

Analog obiger Vorschrift wurden ausgehend von 105 mg *rac*-132 (0.16 mmol, $ee = 6\%$, 59:41-Mischung von *rac*-132 und *rac*-142) und 16.5 mg $\text{CuBr}\cdot\text{SMe}_2$ (0.08 mmol, 0.5 eq.) mit 0.19 ml BnMgCl (0.19 mmol, 1.2 eq., 1.00 M-Lsg. in Et_2O) in Et_2O (3.2 ml) nach AAV5 41 mg (0.093 mmol, 58% ,98% bez. *rac*-132, $\text{S}_{\text{N}}2':\text{S}_{\text{N}}2 > 95:5$ (NMR), $E:Z > 95:5$ (NMR), $ee = 5\%$) *rac*-159 isoliert.

21.3.7 Darstellung von (*E*)-1-*tert*-Butyldimethylsilyloxy-4-(4-methoxybenzyloxy-methyl)-4,5,5-trimethyl-2-hexen 157, (*Z*)-2-*tert*-Butyl-(1-*tert*-butyldimethylsilyl)-5-(4-methoxybenzyloxy)-4-methyl-3-penten-1-ol (*Z*)-158 und (*E*)-2-*tert*-Butyl-(1-*tert*-butyldimethylsilyl)-5-(4-methoxybenzyloxy)-4-methyl-3-penten-1-ol (*E*)-158



Variante 1: *tert*-ButylMgCl (ALDRICH) PD V 58

Ausgehend von 82 mg (–)-132 (0.125 mmol, $ee = 92\%$) wurden mit 0.08 ml *tert*-BuMgCl (0.16 mmol, 1.2 eq., 2.00 M-Lsg. in Et_2O (ALDRICH)) in Et_2O (2.5 ml) nach AAV5 35 mg

(0.086 mmol, 69%) einer Produktmischung von **157**:(*Z*)-**158**:(*E*)-**158** = 11:28:61 (Roh-NMR) isoliert, die nicht weiter trennbar war. Die Doppelbindungsgeometrien von (*Z*)-**158** und (*E*)-**158** wurden über NOESY/ROESY-Experimente bestimmt.

Variante 2: *tert*-ButylMgBr (aus *tert*-ButylBr und Mg) **PD V 60**

Ausgehend von 52 mg (–)-**132** (0.79 mmol, *ee* = 92%) wurden mit 0.37 ml *tert*-BuMgBr (0.11 mmol, 1.2 eq., 0.30 M-Lsg. in Et₂O) in Et₂O (1.6 ml) nach **AAV5** 29 mg (0.071 mmol, 90%) einer Produktmischung von **157**:(*Z*)-**158**:(*E*)-**158** = 14:17:69 (Roh-NMR) isoliert, die nicht weiter trennbar war. Zusätzlich war eine weitere Komponente im ¹H-NMR zu detektieren, die aber nicht weiter charakterisiert werden konnte. Die Doppelbindungsgeometrien von (*Z*)-**158** und (*E*)-**158** wurden über NOESY/ROESY-Experimente bestimmt.

Die ¹H-NMR-Daten von **157**, (*Z*)-**158** und (*E*)-**158** wurden aus dem ¹H-NMR der Mischung der drei Komponenten erhalten und werden im Folgenden aus Gründen der Übersichtlichkeit einzeln angegeben. Die Zuordnung der Signale zu **157**, (*Z*)-**158** und (*E*)-**158** erfolgte über DQF-TPPI-COSY- und ed.HSQC-NMR-Experimente. Die Enantiomerenüberschüsse wurden nicht bestimmt, auch die Konfiguration von **157**, (*Z*)-**158** und (*E*)-**158** wurde nicht näher untersucht.

Analytische Daten von 157:

¹H-NMR (500.003 MHz, CDCl₃):

δ = 0.04 (s, 6H, SiMe₂), 0.85 (s, 9H) und 0.86 (s, 9H) (2xCMe₃), 1.01 (s, 3H, CH₃-C₇), 3.34 (d, 1H, *J* = 9.1 Hz, CH₂-C₈), 3.36 (d, 1H, *J* = 9.1 Hz, CH₂-C₈), 3.78 (s, 3H, OMe), 4.17 (dd, 2H, *J* = 5.2, 1.5 Hz, CH₂-C₁), 4.34 (m, 2H, CH₂-PMB), 5.47 (dt, 1H, *J* = 15.8, 5.2 Hz, CH-C₂), 5.73 (dt, 1H, *J* = 15.8, 1.7 Hz, CH-C₃), 6.85 (m, 2H, Ar-H), 7.23 (m, 2H, Ar-H).

Analytische Daten (*Z*)-158:

¹H-NMR (500.003 MHz, CDCl₃):

δ = -0.033 (s, 3H) und -0.026 (s, 3H) (SiMe₂), 0.84 (s, 9H) und 0.88 (s, 9H) (2xCMe₃), 1.81 (d, 3H, *J* = 1.6 Hz, CH₃-C₆), 2.23 (ddd, 1H, *J* = 10.6, 8.2, 4.2 Hz, CH-C₂), 3.40 (dd, 1H, *J* = 9.8, 8.2 Hz, CH₂-C₁), 3.73 (dd, 1H, *J* = 9.8, 4.2 Hz, CH₂-C₁), 3.78 (s, 3H, OMe), 3.95 (m, 1H, CH₂-C₅), 4.07 (dd, 1H, *J* = 11.7, 0.9 Hz, CH₂-C₅), 4.38 (s, 2H, CH₂-PMB), 5.27 (m, 1H, CH-C₃), 6.85 (m, 2H, Ar-H), 7.23 (m, 2H, Ar-H).

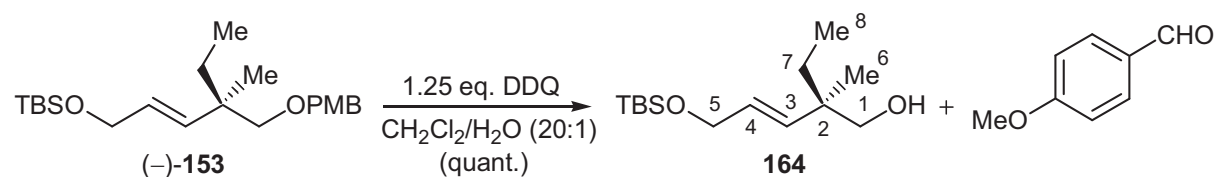
Analytische Daten von (*E*)-158¹H-NMR (500.003 MHz, CDCl₃):

δ = -0.02 (s, 3H) und -0.01 (s, 3H) (SiMe₂), 0.84 (s, 9H) und 0.89 (s, 9H) (2xCM₃), 1.67 (d, 3H, *J* = 1.6 Hz, CH₃-C₆), 2.27 (ddd, 1H, *J* = 10.6, 7.9, 4.3 Hz, CH-C₂), 3.46 (dd, 1H, *J* = 9.9, 7.9 Hz, CH₂-C₁), 3.76 (dd, 1H, *J* = 9.9, 4.3 Hz, CH₂-C₁), 3.79 (s, 3H, OMe), 3.92 (m, 2H, CH₂-C₅), 4.35 (d, 2H, *J* = 3.0 Hz, CH₂-PMB), 5.34 (dq, 1H, *J* = 10.6, 1.2 Hz, CH-C₃), 6.85 (m, 2H, Ar-H), 7.23 (m, 2H, Ar-H).

¹³C-NMR Daten der Mischung von 157, (*Z*)-158 und (*E*)-158:¹³C-NMR (125.741 MHz, CDCl₃):

δ = -5.41, -5.37, -5.31, -5.30, -5.1, -5.0, 14.5, 17.0, 18.2, 18.3, 21.4, 21.8, 25.90, 25.95, 26.46, 26.51, 27.5, 28.1, 28.2, 29.4, 30.18, 30.24, 32.6, 32.9, 35.2, 44.6, 49.7, 50.0, 55.2, 55.3, 64.0, 64.1, 64.5, 69.0, 70.4, 71.3, 73.0, 75.5, 76.3, 113.6, 113.7, 128.1, 128.8, 129.1, 129.26, 129.30, 129.6, 130.9, 131.0.

Aufgrund der Komplexität des NMRs der Mischung wurde auf eine Zuordnung der einzelnen Resonanzen zu **157**, (*Z*)-**158** und (*E*)-**158** verzichtet. Einige intensitäts-schwache Resonanzen konnten nicht aus der Grundlinie des Spektrums herausinterpretiert werden.

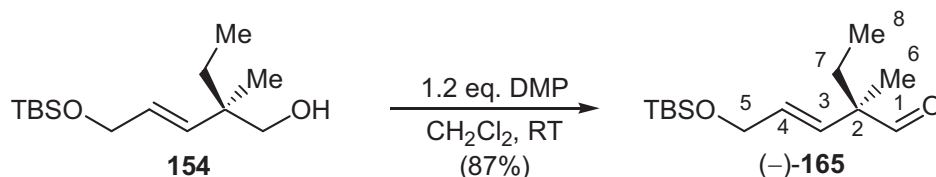
21.4 Aufklärung der Stereochemie der *o*-DPPB-dirigierten allylischen Substitution an (-)-132**21.4.1 Darstellung von (*E,R*)-5-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-2-ethyl-2-methyl-pent-3-en-1-ol **164** (PD V 19)^[113]**

Zu einer Lösung von 188 mg des PMB-Ethers (-)-**153** (0.50 mmol) in CH₂Cl₂/H₂O (20:1, 10 ml) gab man in einer Portion 142 mg DDQ (0.63 mmol, 1.25 eq.). Zu der resultierenden grünen Suspension gab man nach 45 min (DC-Kontrolle) eine ges. wässrig. NaHCO₃-Lsg (40 ml), extrahierte mit CH₂Cl₂ (4x20 ml), wusch mit ges. wässrig. NaCl-Lsg. (20 ml), trocknete mit MgSO₄ und engte am Vakuum ein. Das erhaltene braune Öl bestand nach NMR-Analyse aus einer 1:1-Mischung des gewünschten Alkohols **164** und 4-Methoxybenzaldehyd, die sich chromatographisch nicht reinigen ließ und daher direkt in die nächste Umsetzung eingebracht wurde.

$^1\text{H-NMR}$ (300.064 MHz, CDCl_3):

$\delta = 0.07$ (s, 6H, SiMe_2), 0.82 (t, 3H, $J = 7.5$ Hz, $\text{CH}_3\text{-C}_8$), 0.91 (s, 9H, CMe_3), 0.99 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C}_6$), 1.36 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-C}_7$), 3.35 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-C}_1$), 4.19 (d, 2H, $J = 3.7$ Hz, $\text{CH}_2\text{-C}_5$), 5.51 (d, 1H, $J = 16.0$ Hz, CH-C_3), 5.58 (m, 1H, CH-C_4). 1H (OH) nicht detektierbar.

21.4.2 Darstellung von (–)-(E,R)-5-(tert-Butyldimethylsilanyloxy)-2-ethyl-2-methyl-pent-3-enal (–)-**165** (PD V 21)^[106]



Zu einer Suspension von 229 mg DMP (0.54 mmol, 1.2 eq.) in CH_2Cl_2 (2 ml) gab man über einen Zeitraum von 5 min eine Lösung des Alkohols **164** (116 mg, 0.46 mmol, entsprechend 179 mg einer 1:1 Mischung von **164** und 4-Methoxybenzaldehyd) in CH_2Cl_2 (1 ml) bei Raumtemperatur zu. Nach 60 min (DC-Kontrolle) wurde die Reaktionsmischung in eine Lösung von $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ in ges. wässrig. NaHCO_3 -Lsg. (2.5 g/10 ml, 20 ml) eingetragen. Nach Extraktion mit Et_2O (3x20 ml), Waschen der vereinigten org. Phasen mit H_2O (10 ml), Trocknen über MgSO_4 und Abdestillieren der Lösungsmittel am Vakuum erhielt man ein gelbes Rohprodukt. Säulenchromatographische Reinigung (PE/EE 95:5, $R_f = 0.49$) lieferte 100 mg (–)-**165** (0.39 mmol, 87%).

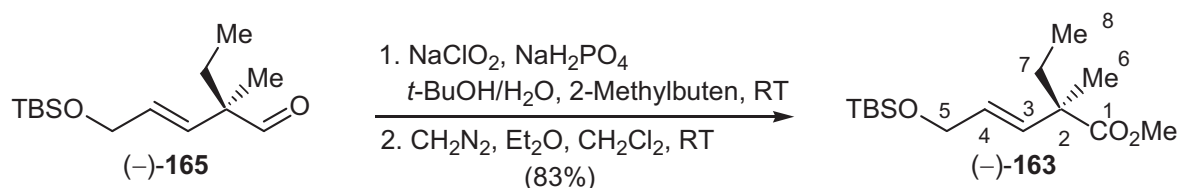
$[\alpha]_D^{21} = -40.2^\circ$ ($c=1.10$, CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (300.064 MHz, CDCl_3/TMS):

$\delta = 0.07$ (s, 6H, SiMe_2), 0.85 (t, 3H, $J = 7.5$ Hz, $\text{CH}_3\text{-C}_8$), 0.91 (s, 9H, CMe_3), 1.15 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C}_6$), 1.63 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-C}_7$), 4.2 (d, 2H, $J = 2.6$ Hz, $\text{CH}_2\text{-C}_5$), 5.62 (m_c , 2H, $\text{CH-C}_{3/4}$), 9.37 (s, 1H, CHO-C_1).

Bevor die weitere Analytik ($^{13}\text{C-NMR}$, CHN) durchgeführt werden konnte, hatte sich der Aldehyd (–)-**165** zersetzt. Die entsprechenden Daten konnten daher nicht erhalten werden.

21.4.3 Darstellung von (-)-(R,E)-Methyl-5-(tert-butyltrimethylsilyloxy)-2-ethyl-2-methyl-pent-3-enoat (-)-163 (PD V 22)^[114,115]



Zu einer Lösung von 38 mg des Aldehyds (-)-**165** (0.148 mmol) in *tert*-Butanol (3 ml) gab man 2-Methyl-2-buten (0.67 ml). Bei Raumtemperatur tropfte man nun langsam eine Lösung von 115 mg NaClO₂ (1.27 mmol, 8.6 eq.) und 132 mg NaH₂PO₄·H₂O (0.96 mmol, 6.5 eq.) in H₂O (1.15 ml) zu, wobei sich die Reaktionslösung gelb färbte. Nach 60 min (DC-Kontrolle) wurde die Reaktionsmischung am Vakuum eingengt, mit H₂O (10 ml) versetzt und mit HCl (5%ig) auf einen pH-Wert von 2-3 angesäuert. Extraktion mit Et₂O/CH₂Cl₂ (3:1, 6x10 ml), waschen der organischen Phasen mit ges. wässrig. NaCl-Lsg. (10 ml), Trocknen über MgSO₄ und Entfernen der Lösungsmittel am Vakuum lieferte die Carbonsäure als Rohprodukt. Diese wurde in Et₂O/CH₂Cl₂ (3:1, 5 ml) aufgenommen und mit einer Lösung von Diazomethan in Et₂O (1 ml, 0.28 mmol, 0.28 M-Lsg. in Et₂O) versetzt. Die gelbe Lösung wurde 10 min bei Raumtemperatur gerührt, bevor die Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert wurde (in die Vorlage wurden wenige Milliliter Essigsäure gegeben, um abdestilliertes Diazomethan zu zerstören). Säulenchromatographische Reinigung (PE/EE 95:5, *R_f* = 0.29) lieferte 35 mg (0.122 mmol, 83%) des Methylesters (-)-**163**.

$$[\alpha]_D^{18} = -5.6^\circ \text{ (c = 0.54, CHCl}_3\text{)}$$

$$\text{Lit.:}^{[35b]} [\alpha]_D^{17} = -4.7^\circ \text{ (c = 0.86, CHCl}_3\text{)}.$$

¹H-NMR (500.003 MHz, CDCl₃):

δ = 0.04 (s, 6H, SiMe₂), 0.81 (t, 3H, *J* = 7.5 Hz, CH₃-C₈), 0.88 (s, 9H, CMe₃), 1.24 (s, 3H, CH₃-C₆), 1.58 (dq, 1H, *J* = 13.6, 7.5 Hz, CH₂-C₇), 1.75 (dq, 1H, *J* = 13.7, 7.5 Hz, CH₂-C₇), 3.66 (s, 3H, COOMe), 4.18 (d, 1H, *J* = 5.1 Hz, CH₂-C₅), 4.19 (d, 1H, *J* = 5.1 Hz, CH₂-C₅), 5.58 (dpt, 1H, *J* = 15.7, 5.1 Hz, CH-C₄), 5.82 (dt, 1H, *J* = 15.7, 1.5 Hz, CH-C₃).

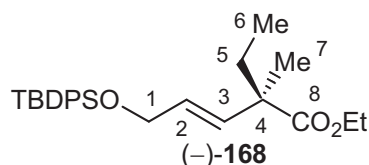
¹³C-NMR (125.741 Hz, CDCl₃):

δ = -5.1 (2C, SiMe₂), 9.0 (C₈), 18.4 (CMe₃), 20.4 (C₆), 25.9 (3C, CMe₃), 32.2 (C₇), 48.2 (C₂), 51.8 (C₉), 63.9 (C₅), 128.5 (C₄), 133.7 (C₃), 176.4 (C₁).

Die analytischen Daten entsprachen denen der Literatur.

21.5 Umsetzung von (-)-143 und *rac*-143 in der allylischen Substitution

21.5.1 Darstellung von (-)-(*R,E*)-1-*tert*-Butyldiphenylsilyloxy-4-carbonsäureethylester-4-methyl-2-hexen (-)-168 (PD V 90) und *rac*-168 (PD V 82)



Ausgehend von 76 mg (-)-**143** (0.11 mmol, *ee* > 99%) und 11.1 mg CuBr·SMe₂ (0.054 mmol, 0.5 eq.) wurden mit 0.13 ml EtMgBr (0.132 mmol, 1.2 eq., 1.02 M-Lsg. in Et₂O) in Et₂O (2.2 ml) nach **AAV5** 39 mg (-)-**168** (0.092 mmol, 84%, S_N2':S_N2 >95:5 (HPLC), *E:Z* > 99:1 (HPLC), *ee* = 98%) erhalten.

Chirale HPLC (2xOD-H, n-Heptan, 15 °C, 0.5 ml/min, 227 nm):

$$R_T[(R)\text{-}\mathbf{168}] = 66.93 \text{ min}$$

$$R_T[(S)\text{-}\mathbf{168}] = 71.23 \text{ min}$$

$$[\alpha]_D^{22} = -4.9^\circ \text{ (c = 1.74, CHCl}_3\text{)}.$$

¹H-NMR (400.136 MHz, CDCl₃):

δ = 0.84 (t, 3H, *J* = 7.3 Hz, C₆), 1.06 (s, 9H, CMe₃), 1.23 (s, 3H, CH₃-C₇), 1.23 (m, 3H, CH₃-OEt), 1.59 (m, 1H, CH₂-C₅), 1.74 (m, 1H, CH₂-C₅), 4.12 (m, 2H, CH₂-OEt), 4.22 (dd, 2H, *J* = 4.7, 1.7 Hz, CH₂-C₁), 5.58 (dt, 1H, *J* = 15.9, 4.7 Hz, CH-C₂), 5.90 (dt, 1H, *J* = 15.9, 1.7 Hz, CH-C₃), 7.39 (m, 6H, Ar-H), 7.67 (m, 4H, Ar-H).

¹³C-NMR (100.624 MHz, CDCl₃):

δ = 8.9 (C₆), 14.2 (CH₃-OEt), 19.3 (CMe₃), 20.5 (C₇), 26.8 (3C, CMe₃), 32.2 (C₅), 48.0 (C₄), 60.5 (CH₂-OEt), 64.5 (C₁), 127.6 (4C), 127.9 (C₃), 129.6 (2C), 133.88 (2C), 133.94 (C₂), 135.6 (4C), 175.9 (C₈).

CHN (C₂₆H₃₆O₃Si, M = 424.65 g/mol):

Ber. C 73.54 H 8.54

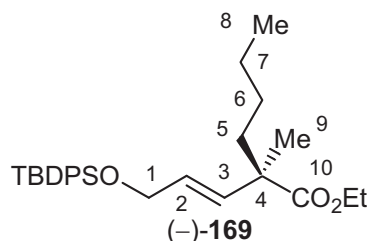
Gef. C 73.58 H 8.54.

rac-168

Analog zu obiger Vorschrift wurden ausgehend von 34 mg *rac*-**143** (0.049 mmol) und 5.0 mg CuBr·SMe₂ (0.025 mmol, 0.5 eq.) mit 0.06 ml EtMgBr (0.058 mmol, 1.2 eq., 1.02 M-Lsg. in

Et₂O) in Et₂O (1.0 ml) nach **AAV5** 15 mg (0.035 mmol, 72%, S_N2':S_N2 >99:1 (HPLC), *E*:*Z* > 99:1 (HPLC)) *rac*-**168** erhalten.

21.5.2 Darstellung von (–)-(*R,E*)-1-*tert*-Butyldiphenylsilyloxy-4-carbonsäureethylester-4-methyl-2-octen (–)-**169** (PD V 91) und *rac*-**169** (PD V 83)



Ausgehend von 82 mg (–)-**143** (0.117 mmol, *ee* > 99%) und 11.9 mg (0.058 mmol, 0.5 eq.) CuBr·SMe₂ wurden mit 0.11 ml *n*-BuMgBr (0.140 mmol, 1.2 eq., 1.23 M-Lsg. in Et₂O) in Et₂O (2.3 ml) nach **AAV5** 45 mg (0.099 mmol, 85%, S_N2':S_N2 >99:1 (HPLC), *E*:*Z* > 99:1 (HPLC), *ee* = 97%) (–)-**169** erhalten.

Chirale HPLC (OD-H, *n*-Heptan, 15 °C, 0.8 ml/min, 227 nm):

$$R_T[(R)\text{-}\mathbf{169}] = 14.01 \text{ min}$$

$$R_T[(S)\text{-}\mathbf{169}] = 15.80 \text{ min}$$

$$[\alpha]_D^{22} = -3.7^\circ \text{ (c = 1.75, CHCl}_3\text{)}.$$

¹H-NMR (400.136 MHz, CDCl₃):

δ = 0.89 (t, 3H, *J* = 7.3 Hz, CH₃-C₈), 1.06 (s, 9H, CMe₃), 1.23 (t, 3H, *J* = 7.3 Hz, CH₃-OEt), 1.24 (s, 3H, CH₃-C₉), 1.28 (m, 4H, CH₂-C₆/CH₂-C₇), 1.53 (m, 1H, CH₂-C₅), 1.67 (m, 1H, CH₂-C₅), 4.10 (m, 1H, CH₂-OEt), 4.13 (m, 1H, CH₂-OEt), 4.22 (dd, 2H, *J* = 5.5, 1.7 Hz, CH₂-C₁), 5.58 (m, 1H, CH-C₂), 5.90 (dt, 1H, *J* = 15.9, 1.7 Hz, CH-C₃), 7.39 (m, 6H, Ar-H), 7.68 (m, 4H, Ar-H).

¹³C-NMR (100.624 MHz, CDCl₃):

δ = 14.0 (C₈), 14.2 (CH₃-OEt), 19.2 (CMe₃), 21.0 (C₉), 23.1 (C₇), 26.81 (3C, CMe₃), 26.84 (C₆), 39.2 (C₅), 47.6 (C₄), 60.5 (CH₂-OEt), 64.5 (C₁), 127.60 (4C), 127.64 (C₃), 129.6 (2C), 133.9 (C₂), 134.2 (2C), 135.6 (4C), 176.0 (C₁₀).

CHN (C₂₈H₄₀O₃Si, M = 452.70 g/mol):

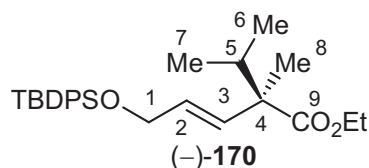
Ber. C 74.29 H 9.01

Gef. C 74.38 H 8.91.

rac-169

Analog zu obiger Vorschrift wurden ausgehend von 34 mg *rac-143* (0.049 mmol) und 5.0 mg CuBr·SMe₂ (0.026 mmol, 0.5 eq.) mit 0.05 ml *n*-BuMgBr (0.059 mmol, 1.2 eq., 1.23 M-Lsg. in Et₂O) nach **AAV5** 19 mg (0.042 mmol, 86%, S_N2':S_N2 > 99:1 (HPLC), *E*:*Z* > 99:1 (HPLC)) *rac-169* erhalten.

21.5.3 Darstellung von (–)-(R,E)-1-tert-Butyldiphenylsilyloxy-4-carbonsäureethylester-4,5-dimethyl-2-hexen (–)-170 (PD V 88) und rac-170 (PD V 84)



Ausgehend von 127 mg (–)-**143** (0.181 mmol, *ee* > 99%) und 18.6 mg CuBr·SMe₂ (0.091 mmol, 0.5 eq.) wurden mit 0.24 ml *i*-PrMgBr (0.181 mmol, 1.2 eq., 0.75 M-Lsg. in Et₂O) in Et₂O (3.6 ml) nach **AAV5** 50 mg (0.114 mmol, 63%, S_N2':S_N2 > 99:1 (HPLC), *E*:*Z* > 99:1 (HPLC), *ee* = 97%) (–)-**170** erhalten. Auf dieser Stufe konnte der Enantiomerenüberschuss nicht bestimmt werden, da beide Enantiomere nicht per chiraler HPLC getrennt werden konnten. Dies war erst nach der Abspaltung der TBDPS-Schutzgruppe zu (*R*)-**171** möglich.

$$[\alpha]_D^{22} = -12.1^\circ \quad (c = 1.99, \text{CHCl}_3).$$

¹H-NMR (400.136 MHz, CDCl₃):

δ = 0.82 (d, 3H, *J* = 6.9 Hz) und 0.84 (d, 3H, *J* = 6.9 Hz) (CH₃-C₆/CH₃-C₇), 1.06 (s, 9H, CMe₃), 1.15 (s, 3H, CH₃-C₈), 1.24 (t, 3H, *J* = 7.3 Hz, CH₃-OEt), 2.13 (psept., 1H, *J* = 6.9 Hz, CH-C₅), 4.12 (q, 1H, *J* = 7.3 Hz, CH₂-OEt), 4.13 (q, 1H, *J* = 7.3 Hz, CH₂-OEt), 4.23 (m, 2H, CH₂-C₁), 5.98 (m, 1H, CH-C₂), 5.93 (dt, 1H, *J* = 15.9, 1.7 Hz, CH-C₃), 7.39 (m, 6H, Ar-H), 7.68 (m, 4H, Ar-H).

¹³C-NMR (100.624 MHz, CDCl₃):

δ = 14.2 (CH₃-OEt), 15.0 (C₈), 17.3 und 17.8 (C₆/C₇), 19.2 (CMe₃), 26.8 (3C, CMe₃), 34.5 (C₅), 51.5 (C₄), 60.4 (CH₂-OEt), 64.5 (C₁), 127.6 (4C), 128.7 (C₃), 129.6 (2C), 133.3 (C₂), 133.86, 133.89, 135.5 (4C), 176.0 (C₁).

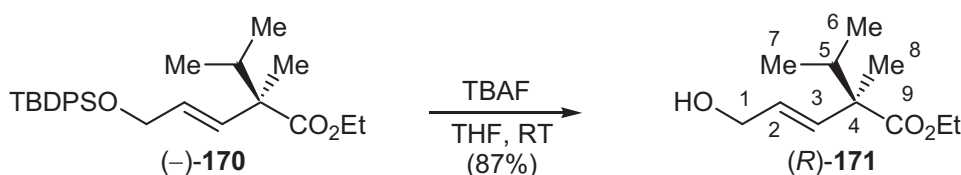
CHN (C₂₇H₃₈O₃Si, M = 438.67 g/mol):

Ber.	C 73.92	H 8.73
Gef.	C 73.93	H 8.84.

rac-170

Analog zu obigem Versuch wurden ausgehend von 57 mg *rac-143* (0.081 mmol) und 8.4 mg CuBr·SMe₂ (0.041 mmol, 0.5 eq.) mit 0.13 ml *i*-PrMgBr (0.097 mmol, 1.2 eq., 0.75 M-Lsg. in Et₂O) in Et₂O (1.6 ml) nach **AAV5** 84 mg (0.068 mmol, 84%, S_N2':S_N2 > 99:1 (HPLC), *E:Z* > 99:1 (HPLC)) *rac-170* erhalten.

21.5.4 Darstellung von (*R,E*)-4-Carbonsäureethylester-4,5-dimethyl-2-hexen-1-ol (*R*)-171 (PD V 109) und *rac-171* (PD V 86)^[105]



Zu einer Lösung von 10 mg TBDPS-Ether (-)-170 (0.023 mmol) in THF (0.5 ml) tropfte man 0.03 ml TBAF (0.030 mmol, 1.2 eq., 1 M-Lsg. in THF) und rührte bei Raumtemperatur. Nach einer Stunde war die Reaktion beendet (DC-Kontrolle) und die Lösungsmittel wurden im Vakuum abdestilliert. Säulenchromatographische Reinigung (Pentan/Diethylether 3:1, $R_f = 0.07$) lieferte 4 mg (0.020 mmol, 87%, *ee* = 97%) des Allylalkohols (*R*)-171.

Chirale HPLC (OD-H, *n*-Heptan:*i*-Propanol 95:5, 20 °C, 0.8 ml/min, 220 nm):

$$R_T[(R)\text{-171}] = 10.29 \text{ min}$$

$$R_T[(S)\text{-171}] = 11.62 \text{ min}$$

¹H-NMR (300.066 MHz, CDCl₃):

$\delta = 0.82$ (d, 3H, $J = 6.8$ Hz) und 0.84 (d, 3H, $J = 6.8$ Hz), (CH₃-C₆/CH₃-C₇), 0.88 (t, 3H, $J = 6.7$ Hz, CH₃-OEt), 1.18 (s, 3H, CH₃-C₈), 2.14 (ps, 1H, $J = 6.8$ Hz, CH-C₅), 4.14 (m, 4H, CH₂-OEt, CH₂-C₁), 5.68 (dt, 1H, $J = 15.8, 5.7$ Hz, CH-C₂), 5.89 (dt, 1H, $J = 15.8, 1.3$ Hz, CH₃-C₃). 1H (OH) nicht detektierbar.

¹³C-NMR (100.624 MHz, CDCl₃):

$\delta = 14.2$ (CH₃-OEt), 15.1 (C₈), 17.3 und 17.7 (C₆/C₇), 34.9 (C₅), 51.3 (C₄), 60.6 (CH₂-OEt), 63.7 (C₁), 129.0 (C₃), 135.0 (C₂), 175.9 (C₉).

CHN (C₁₁H₂₀O₃, M = 200.27 g/mol):

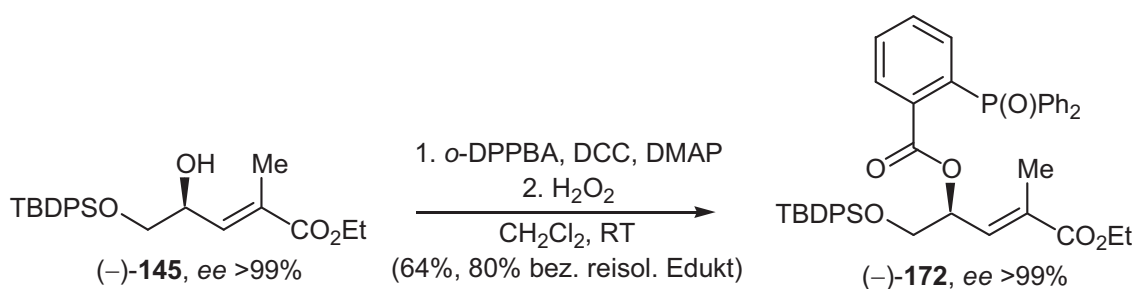
Ber.	C 65.97	H 10.07
Gef.	C 66.29	H 10.08.

rac-171

Analog zu obiger Vorschrift wurden aus 11 mg *rac*-170 (0.025 mmol) und 0.05 ml TBAF (0.05 mmol, 2.0 eq., 1 M-Lsg. in THF) 4 mg der racemischen Zielverbindung *rac*-171 (0.02 mmol, 80%) erhalten.

21.6 Stereodivergenz in der allylischen Substitution von *o*-DPPB-Derivaten

21.6.1 Darstellung von (–)-(*R,E*)-5-*tert*-Butyldiphenylsilanyloxy-4-[2-(diphenylphosphanyloxy)-benzoyloxy]-2-methyl-pent-2-ensäureethylester (–)-172 (BR II 30)



Entsprechend **AAV1** wurde 201 mg des Alkohols (–)-145 (0.49 mmol, *ee* >99%) mit 149 mg *o*-DPPBA (0.49 mmol, 1.0 eq.), 100 mg DCC (0.49 mmol, 1.0 eq.) und 60 mg DMAP (0.49 mmol, 1.0 eq.) in CH₂Cl₂ (2.5 ml) zur Reaktion gebracht. Nach 72 h Rühren bei RT wurde die Reaktionsmischung über Kieselgur filtriert und die Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Anschließend wurde der so erhaltene rohe *o*-DPPB-Ester (–)-143 in 5 ml CH₂Cl₂ aufgenommen und bei RT unter starkem Rühren mit 0.4 ml einer wässrigen H₂O₂-Lösung (7.37 mmol, 15 eq., 35% in H₂O) versetzt. Nach 2 h wurde die Reaktionsmischung mit TBME (20 ml) versetzt und die organische Phase mit H₂O (3x15 ml) H₂O₂-frei gewaschen. Die vereinigten wässrigen Phasen wurden mit TBME (2x10 ml) extrahiert. Nach dem Trocknen der vereinigten org. Phasen über MgSO₄ wurde der Rückstand auf Kieselgel bis zur Rieselfähigkeit getrocknet und säulenchromatographisch gereinigt (CY/CH₂Cl₂ 1:1, dann CY/EE 1:1). So konnten insgesamt 225 mg des Phosphanoxids (–)-172 (0.31 mmol, 64%, *R*_f(CY/EE 1:1) = 0.1) als farbloses hochviskoses Harz neben 38 mg des nicht umgesetzten Allylalkohols (–)-145 (0.09 mmol, 19%) isoliert werden.

Der Enantiomerenüberschuss des Esters (–)-172 wurde nicht explizit bestimmt.

$$[\alpha]_D^{20} = -5.0^\circ \quad (c = 1.6^\circ, \text{CHCl}_3).$$

$^1\text{H-NMR}$ (400.136 MHz, CDCl_3):

$\delta = 0.99$ (s, 9H, CMe_3), 1.30 (t, 3H, $J = 7.34$ Hz, $\text{CH}_3\text{-OEt}$), 1.74 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C}_6$), 3.47 (dd, 1H, $J = 10.7, 5.6$ Hz, $\text{CH}_2\text{-C}_5$), 3.65 (dd, 1H, $J = 10.7, 6.0$ Hz, $\text{CH}_2\text{-C}_5$), 4.20 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-OEt}$), 5.52 (ptd, 1H, $J = 9.0, 5.6$ Hz, CH-C_4), 6.44 (dd, 1H, $J = 9.0, 1.3$ Hz, CH-C_3), 7.29-7.44 (m, 12H, Ar-H), 7.59 (m, 10H, Ar-H), 7.76 (m, 1H, Ar-H), 7.94 (m, 1H, Ar-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100.624 MHz, CDCl_3):

$\delta = 13.2$ (C_6), 14.2 ($\text{CH}_3\text{-OEt}$), 19.1 (CMe_3), 26.7 (3C, CMe_3), 60.7 ($\text{CH}_2\text{-OEt}$), 64.2 (C_5), 72.3 (C_4), 127.67 (2C), 127.70, 128.1 (d, 4C, $J_{\text{C,P}} = 11.6$ Hz), 129.8 (4C), 130.6 (d, $J_{\text{C,P}} = 8.7$ Hz), 131.2 (d, $J_{\text{C,P}} = 11.6$ Hz), 131.4 (d, $J_{\text{C,P}} = 2.9$ Hz), 131.7 (d, $J_{\text{C,P}} = 2.9$ Hz), 131.85 (d, 2C, $J_{\text{C,P}} = 10.1$ Hz), 131.88 (d, 2C, $J_{\text{C,P}} = 10.1$ Hz), 132.1 (C_2), 132.4, 132.8 (d, $J_{\text{C,P}} = 5.8$ Hz), 133.1 (2C), 133.4, 133.9 (d, $J_{\text{C,P}} = 5.8$ Hz), 135.1-135.6 (m, 2C, unter anderem C_3), 135.55 (2C), 135.61 (2C), 165.5 (d, $J_{\text{C,P}} = 2.9$ Hz, COOAr), 167.3 (CO_2Et).

$^{31}\text{P-NMR}$ (121.474 MHz, CDCl_3):

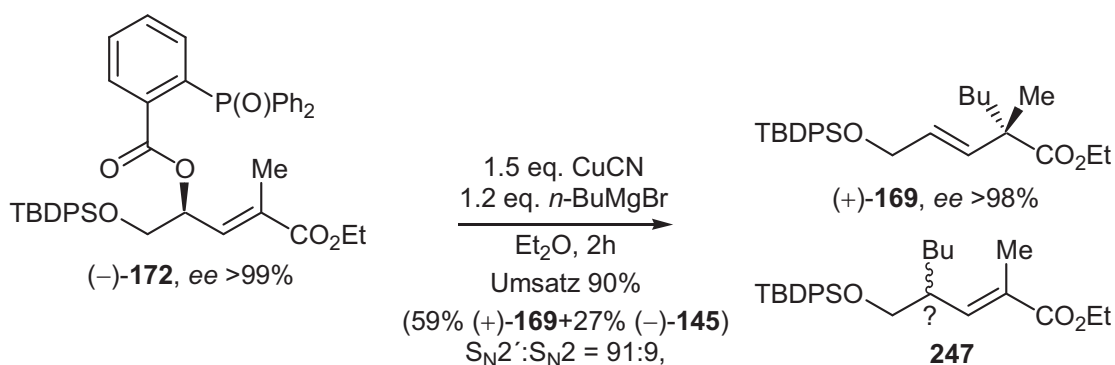
$\delta = 31.3$.

CHN ($\text{C}_{43}\text{H}_{45}\text{O}_6\text{PSi}$, $M = 716.87$ g/mol):

Ber. C 72.04 H 6.33

Gef. C 71.88 H 6.15.

21.6.2 Darstellung von (+)-(*S,E*)-1-*tert*-Butyldiphenylsilyloxy-4-carbonsäureethylester-4-methyl-2-octen (+)-169 (PD V 125)



Eine Lösung von 51 mg (-)-**172** (0.071 mmol) in Et_2O (2 ml) wurde bei RT mit 9.6 mg CuCN (0.107 mmol, 1.5 eq.) versetzt und 10 min gerührt. Anschließend tropfte man mittels einer Spritzenpumpe 1.0 ml $n\text{-BuMgBr}$ (0.085 M, 0.085 mmol, 1.2 eq.) über einen Zeitraum von 2 h langsam zu. Während der Zugabe konnte man die Bildung einer weisslichen Suspension aus der anfänglich klaren Lösung beobachten. Nach Ende der Zugabe wurde die Reaktion durch Zugabe von NH_4Cl -Lsg. (5 ml) und Et_2O (10 ml) abgebrochen. Trennung der Phasen,

Extraktion der wässrigen Phase mit Et₂O (3x10 ml), Waschen der organischen Phasen mit H₂O (10 ml) und ges. wässrig. NaCl-Lsg. (10 ml) lieferte nach dem Abdestillieren der Lösungsmittel am Vakuum die rohe Produktmischung. ¹H-NMR-Analyse zeigte neben 10% des nicht umgesetzten Eduktes (-)-**172** 63% der Substitutionsprodukte (S_N2':S_N2 91:9) und 27% des Allylalkohols (-)-**145** an. Säulenchromatographische Reinigung (PE/EE 95:5, R_f = 0.53) ergab 19 mg der regioisomeren Substitutionsprodukte (0.042 mmol, 59%, 66% bez. Umsatz). Der Enantiomerenüberschuss des S_N2'-Produktes (+)-**169** konnte per HPLC-Analyse zu >98% bestimmt werden, dabei zeigte die Retentionszeit eindeutig das Vorliegen des (S)-Enantiomers an.

Chirale HPLC(OD-H, n-Heptan, 22 °C, 0.8 ml/min, 227 nm):

$$R_T[(R)\text{-}\mathbf{169}] = 15.00 \text{ min}$$

$$R_T[(S)\text{-}\mathbf{169}] = 15.91 \text{ min}$$

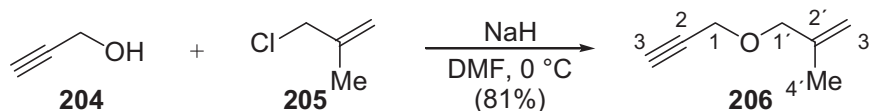
$$R_T[\mathbf{247}] = 17.69 \text{ min}$$

Die ¹H-NMR-spektroskopischen Daten von (+)-**169** entsprachen denen des (-)-(R)-Enantiomers.

22 Anwendung der *o*-DPPB-dirigierten allylischen Substitution in der Synthese eines α -Tocopherol-Analogen

22.1 Versuchter Syntheseweg über die Hydroformylierung des 1,2-disubstituierten Allyl-*o*-DPPB-Esters *rac*-197

22.1.1 Darstellung von 1-(2-Methyl-allyloxy)-prop-2-in **206** (PD IV 22)



1.59 g Natriumhydrid (60%ig in Mineralöl, 39.7 mmol, 1.1 eq.) wurden mit Et₂O (3x3 ml) gewaschen und im Hochvakuum getrocknet. Nach Zugabe von DMF (50 ml) wurde die erhaltene Suspension auf 0 °C gekühlt und tropfenweise mit 2.11 ml Propargylalkohol (**204**) (2.021 g, 36.1 mmol, 1.0 eq.) versetzt und noch 30 min bei Raumtemperatur zur vollständigen Deprotonierung gerührt. Anschließend gab man auf einmal 3.55 ml β -Methallylchlorid (**205**) (3.269 g, 36.1 mmol, 1.0 eq.) zu, wobei sofort ein Feststoff ausfiel (stark exotherm). Nach einstündigem Erhitzen auf 100 °C wurden bei Raumtemperatur H₂O (40 ml) zugegeben und die resultierende homogene Phase mit Pentan (3x50 ml) extrahiert. Die vereinigten organi-

schen Phasen wurden mit H₂O (4x40 ml) und ges. NaCl-Lösung (40 ml) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck abdestilliert. Es wurden 3.901 g **206** erhalten, welches noch 18m% Pentan enthielt (→ 3.199 g, 29.0 mmol, 81%). Eine weitere Reinigung war für die nachfolgende Umsetzung nicht nötig.

¹H-NMR (CDCl₃, 300.07 MHz):

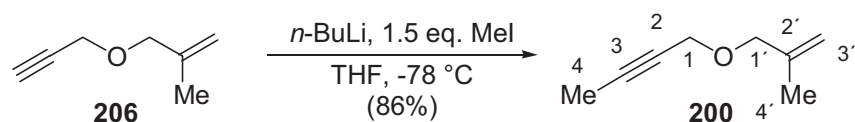
δ = 1.73 (m, 3H, CH₃-C_{4'}), 2.39 (t, 1H, *J* = 2.3 Hz, CH-C₃), 3.96 (m, 2H, CH₂-C₁'), 4.11 (d, 2H, *J* = 2.3 Hz, CH₂-C₁'), 4.91 (m, 1H, CH₂-C₃'), 4.97 (m, 1H, CH₂-C₃').

¹³C-NMR (CDCl₃, 100.761 MHz):

δ = 19.4 (C_{4'}), 56.9 (C₁'), 73.6 (C₃'), 74.2 (C₁'), 79.8 (C₂'), 113.0 (C₃'), 141.5 (C₂').

Die ¹H- und ¹³C-NMR-Daten entsprachen denen der Literatur.^[130]

22.1.2 Darstellung von 1-(2-Methyl-allyloxy)-but-2-in **200** (PD IV 23)^[131]



Zu einer Lösung von 2.687 g des Ethers **206** (20.0 mmol) in THF (100 ml) tropfte man bei -78 °C 16.7 ml *n*-BuLi (22.0 mmol, 1.1 eq., 1.32 M Lsg. in Hexan) über 90 min zu und rührte weitere 30 min bei -78 °C, bevor man rasch (2 min) 1.87 ml MeI (4.26 g, 30.0 mmol, 1.5 eq.) zugab. Man ließ die Reaktionsmischung über Nacht auf RT auftauen und gab dann H₂O (30 ml) zu. Die Mischung wurde mit H₂O (600 ml) versetzt und mit Et₂O (3x100 ml) extrahiert. Die wässrig. Phasen wurden anschließend mit Pentan (2x80 ml) gewaschen. Die vereinigten org. Phasen wurden nochmals mit H₂O (100 ml) und ges. wässrig. NaCl-Lsg. (100 ml) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und die Lösungsmittel am Vakuum abdestilliert. Anschließende Destillation (Sdp. nicht erkennbar, >110 °C) lieferte das saubere Produkt **200**, das noch 3m% THF und 7m% Et₂O enthielt (2.123 g nach Abzug der Lösungsmittel, 17.1 mmol, 86%).

¹H-NMR (CDCl₃, 300.07 MHz):

δ = 1.73 (m, 3H, CH₃-C_{4'}), 1.83 (d, 3H, *J* = 2.4 Hz, CH₃-C₄), 3.92 (m, 2H, CH₂-C₁'), 4.06 (q, 2H, *J* = 2.4 Hz, CH₂-C₁'), 4.89 (m, 1H, CH₂-C₃'-trans), 4.96 (m, 1H, CH₂-C₃'-cis).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100.761 MHz):

δ = 3.5 (C₄), 19.5 (C_{4'}), 57.6 (C₁'), 73.5 (C₁'), 75.2 (C₂'), 82.3 (C₃'), 112.6 (C₃'), 141.7 (C₂').

MS [EI, C₈H₁₁O, M = 124.18 g/mol]:

m/z = 123 ([M-1]⁺, 6), 109 (60), 94 (71), 81 (52), 79 (74), 53 (100).

MS [CI/Isobutan, C₈H₁₂O, M = 124.18 g/mol]:

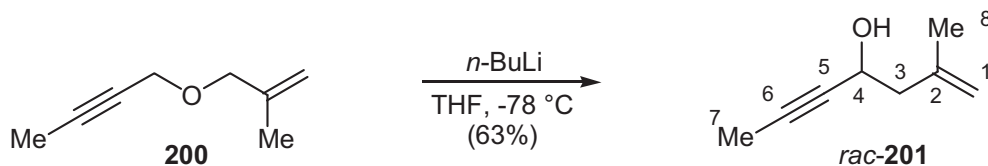
m/z = 125 ([M+1]⁺, 100), 107 (29), 97 (14), 96 (14).

HR-MS [EI, C₈H₁₁O, [M-H] = 123.17 g/mol]:

Ber. 123.0810

Gef. 123.0810.

22.1.3 Darstellung von 2-Methyl-hept-1-en-5-in-4-ol *rac*-**201** (PD IV **28**)^[130]



Zu einer Lösung von 1.71 g des Methallylethers **200** (13.8 mmol) in THF (46 ml) tropfte man bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ 10.45 ml *n*-BuLi (13.8 mmol, 1.0 eq. 1.32 M Lsg. in Hexan) innerhalb einer Stunde zu. Nach weiteren 4 h bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ wurde die Reaktion durch Zugabe von ges. wässrig. NaCl-Lsg. (40 ml) und Et₂O (40 ml) abgebrochen. Extraktion der wässrig. Phase mit Et₂O (40 ml), Waschen der ver. org. Phasen mit ges. wässrig. NaCl-Lsg. (20 ml), Trocknen über Na₂SO₄ und Abdestillieren der Lösungsmittel am Vakuum ergab den rohen Propargylalkohol *rac*-**201**. Säulenchromatographische Reinigung (Pentan/Et₂O 85:15, $R_f = 0.13$) ergab 1.08 g (8.7 mmol, 63%) des gereinigten Produktes.

¹H-NMR (CDCl₃, 300.07 MHz):

$\delta = 1.76$ (m, 3H, CH₃-C₈), 1.82 (d, 3H, $J = 2.1$ Hz, CH₃-C₇), 1.89 (d, 1H, $J = 5.0$ Hz, OH), 2.39 (m, 2H, CH₂-C₃), 4.44 (m, 1H, CH-C₄), 4.81 (m, 1H, CH₂-C_{1-trans}), 4.88 (m, 1H, CH₂-C_{1-cis}).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100.761 MHz):

$\delta = 3.5$ (C₂), 22.6 (C₈), 46.4 (C₃), 60.5 (C₄), 80.0 und 81.0 (C₅/C₆), 114.0 (C₁), 141.3 (C₂).

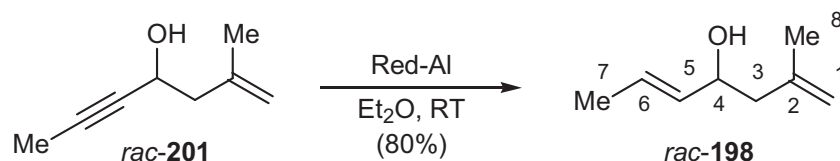
MS (CI/NH₃, C₈H₁₂O, M = 124.18 g/mol):

m/z = 142 ([M+NH₄]⁺, 100), 125 (M⁺+1, 20), 124 (M⁺, 15), 107 (8).

MS (EI, C₈H₁₂O, M = 124.18 g/mol):

m/z = 123 ([M-1]⁺, 4), 109 (71), 69 (100).

22.1.4 Darstellung von (*E*)-2-Methyl-hepta-1,5-dien-4-ol *rac*-198 ausgehend von 2-Methyl-hept-1-en-5-in-4-ol *rac*-201 (PD IV 39)



In einem Kolben wurden 3.51 ml Red-Al (Natrium-bis(2-methoxyethoxy)aluminiumhydrid, (2.55 g, 12.6 mmol, 3.0 eq., 70wt%-Lsg. in Toluol) in Et₂O (8 ml) bei 0 °C vorgelegt. Dazu tropfte man langsam eine Lösung von 520 mg von 2-Methyl-hept-1-en-5-in-4-ol (*rac*-201) (4.2 mmol) in Et₂O (1 ml) und rührte anschließend für 7 d bei RT. Nach Zugabe von H₂O (20 ml) wurde mit Et₂O (3x20 ml) extrahiert, die ver. org. Phasen mit H₂O gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Nach dem Abdestillieren der Lösungsmittel am Vakuum wurde der Rückstand säulenchromatographisch (PE/Et₂O 9:1, *R_f* = 0.21) zu 427 mg *rac*-198 (3.367 mmol, 80%) gereinigt.

¹H-NMR (300.066 MHz, CDCl₃):

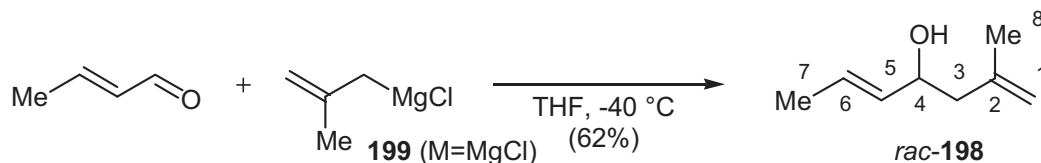
δ = 1.55 (s, 1H, OH), 1.68 (m, 3H, CH₃-C₇), 1.75 (m, 3H, CH₃-C₈), 2.20 (m, 2H, CH₂-C₃), 4.17 (m, 1H, CH-C₄), 4.78 (m, 1H, CH₂-C_{1-trans}), 4.86 (m, 1H, CH₂-C_{1-cis}), 5.48 (ddq, 1H, *J* = 15.3, 6.7, 1.5 Hz, CH-C₅), 5.69 (dq, 1H, *J* = 15.3, 6.5, 1.0 Hz, CH-C₆).

¹³C-NMR (100.61 MHz, CDCl₃):

δ = 17.6 (C₈), 22.5 (C₇), 46.3 (C₃), 70.0 (C₄), 113.6 (C₁), 126.7 (C₆), 133.5 (C₅), 142.3 (C₂).

Die ¹H- und ¹³C-NMR-Daten entsprachen denen der Literatur.^[182]

22.1.5 Darstellung von (*E*)-2-Methyl-hepta-1,5-dien-4-ol *rac*-198 aus Crotonaldehyd (PD IV 36)^[71]

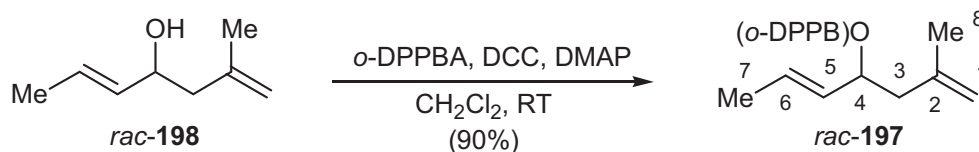


Zu einer Suspension von 24.31 g Mg (1.00 mol, 25 eq.) in THF (60 ml) gab man bei 0 °C 2 ml einer Lösung von 4.92 ml β-Methallylchlorid (**205**) (4.53 g, 0.05 mol, 1.25 eq.) in THF (60 ml) und rührte bei 0 °C, bis sich die Lösung schwärzlich trübte. Dann kühlte man auf –13 °C und tropfte die restliche Lösung über 2 h zu, bevor man eine weitere Stunde bei RT rührte. Anschließend wurde die Grignard-Lösung über Kieselgur vom überschüssigem Magnesium abfiltriert und der Filter zweimal mit THF (6 ml) nachgespült.

Die Grignard-Lösung wurde auf $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgekühlt, bevor 3.27 ml Crotonaldehyd (2.80 g, 0.04 mol) in THF (3 ml) so zugetropft wurde, dass die Innentemperatur $-5\text{ }^{\circ}\text{C}$ nicht überstieg. Nach einer weiteren halben Stunde bei dieser Temperatur wurde bei RT für 24 h gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 5% HCl (40 ml) abgebrochen. Extraktion der wässrig. Phase mit TBME (3x50 ml), Waschen der organischen Phasen mit ges. wässrig. NaCl-Lsg. (2x20 ml), Trocknen über MgSO_4 und Abdestillieren der Lösungsmittel am Vakuum ergab einen Feststoff, der mit Et_2O versetzt und filtriert wurde. Nachwaschen mit Et_2O (40 ml) und Abdestillieren des Lösungsmittels am Vakuum ergab das rohe Reaktionsprodukt, das durch Vakuumdestillation (15 mbar, $61\text{--}62\text{ }^{\circ}\text{C}$) zu 3.126 g (24.8 mmol, 62%) des gewünschten Alkohols *rac*-198 gereinigt wurde.

Die $^1\text{H-NMR}$ -Daten stimmten mit denen des bereits nach **B.10.1.4** dargestellten Allylalkohols überein.

22.1.6 Darstellung von (*E*)-4-[2-(Diphenylphosphanyl)-benzoyloxy]-2-methyl-hepta-1,5-dien *rac*-197 (PD IV 38)



Ausgehend von 2.522 g des Alkohols *rac*-198 (20.0 mmol), 6.126 g *o*-DPPBA (20.0 mmol, 1.0 eq.), 4.127 g DCC (20.0 mmol, 1.0 eq.) und 2.445 g DMAP (20.0 mmol, 1.0 eq.) erhielt man nach **AAV1** nach einer Reaktionszeit von 16 h 7.502 g des *o*-DPPB-Esters *rac*-197 (18.1 mmol, 90%, $R_f = 0.41$) als analysenreines leicht gelbes hochviskoses Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (400.136 MHz, CDCl_3):

$\delta = 1.54$ (dd, 3H, $J = 6.5, 1.0$ Hz, $\text{CH}_3\text{-C}_7$), 1.58 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C}_8$), 2.11 (dd, 1H, $J = 14.1, 6.3$ Hz, $\text{CH}_2\text{-C}_3$), 2.28 (dd, 1H, $J = 14.1, 7.3$ Hz, $\text{CH}_2\text{-C}_3$), 4.59 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{-C}_1$), 4.64 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{-C}_1$), 5.26 (ddq, 1H, $J = 15.3, 8.8, 1.6$ Hz, CH-C_5), 5.42 (m, 1H, CH-C_4), 5.58 (dq, 1H, $J = 15.3, 6.5, 0.7$ Hz, CH-C_6), 6.81 (m, 1H, Ar-H), 7.24 (m, 12H, Ar-H), 7.97 (m, 1H, Ar-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100.624 MHz, CDCl_3):

$\delta = 17.7$ (C_8), 22.5 (C_7), 42.9 (C_3), 73.7 (C_4), 113.4 (C_1), $128.1, 128.37$ (d, 2C, $J_{\text{C,P}} = 7.2$ Hz), 128.38 (d, 2C, $J_{\text{C,P}} = 7.2$ Hz), $128.45, 128.50, 129.0$ und 129.2 (C_5/C_6), 130.6 (d, $J_{\text{C,P}} = 2.6$ Hz), $131.7, 133.9$ (d, 2C, $J_{\text{C,P}} = 20.7$ Hz), 134.0 (d, 2C, $J_{\text{C,P}} = 20.7$ Hz), $134.2, 134.8$ (d, $J_{\text{C,P}} = 18.4$ Hz), 138.21 (d, $J_{\text{C,P}} = 12.1$ Hz), 138.23 (d, $J_{\text{C,P}} = 11.5$ Hz), 140.34 (d, $J_{\text{C,P}} = 27.4$ Hz), 141.2 (C_2), 165.5 (d, $J_{\text{C,P}} = 2.3$ Hz).

^{31}P -NMR (121.48 MHz, CDCl_3):

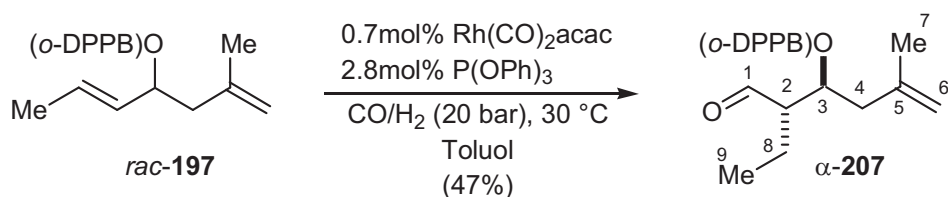
$\delta = -3.39$.

CHN ($\text{C}_{27}\text{H}_{27}\text{O}_2\text{P}$, $M = 414.48$ g/mol):

Ber. C 78.24 H 6.57

Gef. C 77.95 H 6.69.

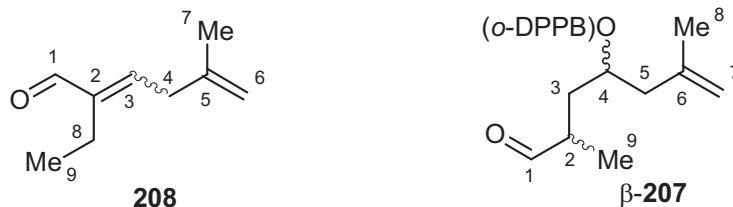
22.1.7 Hydroformylierung von (*E*)-4-[2-(Diphenylphosphanyl)-benzoyloxy]-2-methylhepta-1,5-dien *rac*-**197** (PD IV 41)^[13]



Zu einer Lösung von 2.2 mg (8.4 μmol , 0.007 eq) $\text{Rh(CO)}_2\text{acac}$ in Toluol (3 ml) gab man 10.4 mg (8.8 μl , 33.6 μmol , 0.028 eq) P(OPh)_3 zu und spülte mit Toluol (2 ml), wobei die anfänglich intensiv gelbe Lösung eine blassgelbe Farbe annahm. Nach 15 min gab man 498 mg (1.20 mmol, 1.0 eq) des *o*-DPPB-Esters *rac*-**197** in Toluol (5 ml) zu und überführte die Lösung in einen ausgeheizten und mit Argon befüllten Autoklaven. Nach dem Aufpressen von 20 bar Synthesegas erwärmte man die Reaktionsmischung für 10 d auf 30 °C. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde der Autoklav entspannt und die grüne Lösung mit TBME (70 ml) über Kieselgel filtriert. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels im Vakuum erhielt man 545 mg eines gelben Öles, von dem ein Roh-NMR aufgenommen wurde. Insgesamt wurden 7 Aldehyde detektiert. Der Umsatz betrug 92% (Verhältnis der neu gebildeten Aldehyde zu CH-C_6 des Eduktes). Die Regioselektivität α : β zugunsten des oben gezeigten Hauptproduktes α -**207** betrug 64:36, die Diastereoselektivität von α -**207** lag bei 85:15 (^1H -NMR der Aldehydprotonen).

Säulenchromatographische Reinigung des Rohproduktes lieferte neben 21 mg des Eduktes (0.05 mmol, 4%) 189 mg des Hauptproduktes α -**207** (0.43 mmol, 35%) als Diastereomerenmischung (95:5, ^1H -NMR) neben 3% eines weiteren Aldehyds (vermutlich (*E*)-2-Ethyl-5-methyl-2,5-hexadienal **208**). Desweiteren wurden 61 mg einer Mischung des Hauptproduktes α -**207** (*dr* = 85:15) und des regioisomeren Aldehyds β -**207** erhalten (0.14 mmol, 11%, α -**207**: β -**207** 26:74, *dr* 60:40). Insgesamt konnten 47% an Aldehyden isoliert werden. Das Eliminierungsprodukt **208** war im ^1H -Roh-NMR nicht zu sehen, daher muss es im weiteren Verlauf der Reinigung entstanden sein. Vermutlich geschah dies während der Säulenchromatographie bzw. beim Aufziehen des Rohproduktes auf Kieselgel bei der Vorbereitung der

Chromatographie. Die fortwährende Eliminierung während der Chromatographie muss auch die Ursache für die schlechten Ausbeuten sein. Die Stereochemie von α - und β -**207** und **208** wurde nicht explizit aufgeklärt, jedoch legen Experimente (inkl. Derivatisierung zum Beweis der Stereochemie) an einem anderen Substrat nahe, dass es sich bei dem hier gefundenen Hauptdiastereomer um das gezeigte *anti*-Produkt handelt.



Analytische Daten von α -**207**:

$^1\text{H-NMR}$ (300.069 MHz, CDCl_3):

$\delta = 0.79$ (t, 3H, $J = 7.5$ Hz, $\text{CH}_3\text{-C}_9$), [0.91 (t, 3H, $J = 7.5$ Hz, $\text{CH}_3\text{-C}_9$)], 1.47 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-C}_8$), 1.59 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C}_7$) [1.72 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C}_7$)], 2.34 (m, 3H, CH-C_2 , $\text{CH}_2\text{-C}_4$), 4.63 (s, 1H, CH-C_6), 4.67 (m_c, 1H, CH-C_6), [4.69 (s, 1H, CH-C_6)], [4.77 (s, 1H, CH-C_6)], 5.40 (ddd, 1H, $J = 7.8, 6.0, 4.4$ Hz, CH-C_3), 6.84 (m, 1H, Ar-H), 7.24 (m, 12H, Ar-H), 7.92 (m, 1H, Ar-H), 9.5 (d, 1H, $J = 3.4$ Hz, CH-C_1) [9.51 (d, 1H, $J = 2.9$ Hz, CH-C_1)].

Die Daten in eckigen Klammern beziehen sich auf das Minderdiastereomer, soweit sie von denen des Hauptdiastereomers unterscheidbar waren.

Analytische Daten von **208**:

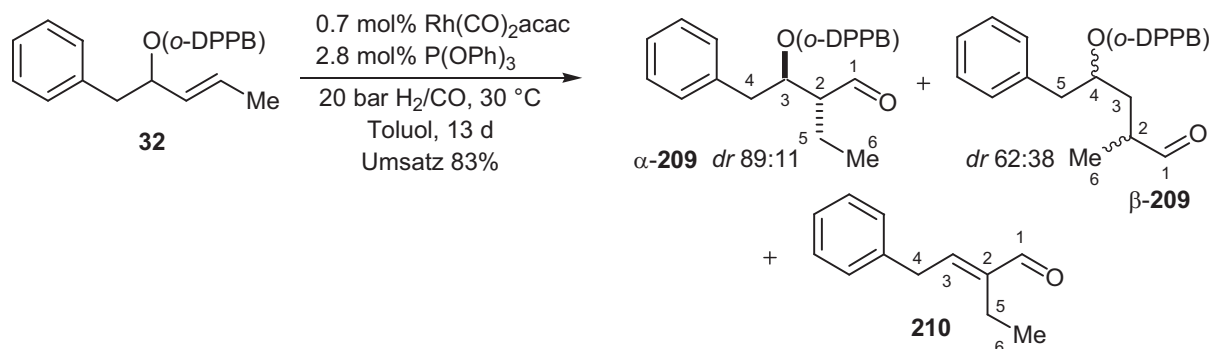
$\delta = 0.91$ (t, 3H, $J = 7.5$ Hz, $\text{CH}_3\text{-C}_9$), 2.98 (d, 2H, $J = 7.6$ Hz, $\text{CH}_2\text{-C}_4$), 4.69 (s, 1H, CH-C_6), 4.77 (s, 1H, CH-C_6), 6.40 (t, 1H, $J = 7.6$ Hz, CH-C_3), 9.34 (s, 1H, CH-C_1).

Die Daten für **208** wurden aus einem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum einer Mischung der beiden Diastereomere von α -**207** und **208** entnommen und können nur insofern angegeben werden, als das sie sich von α -**207** unterscheiden. Eine exakte Unterscheidung zwischen **208** und dem Minderdiastereomer von α -**207** war nicht immer möglich.

Aufgrund der Überlagerungen der Protonenresonanzen des Aldehyds β -**207** mit seinem Diastereomer und den diastereomeren, regioisomeren Aldehyden α -**207** lassen sich keine eindeutige Aussagen bez. der Protonenresonanzen des Aldehyds β -**207** machen. Daher können an dieser Stelle keine NMR-Daten angegeben werden.

22.2 Untersuchungen zur Stereochemie der Hydroformylierung 1,2-disubstituierter Allyl-*o*-DPPB-Ester

22.2.1 Hydroformylierung von (*E*)-2-[2-(Diphenylposphanyl)-benzoyloxy]-1-phenyl-3-penten **32** (PD IV 58)



Zu einer Lösung von 2.1 mg (8.1 μmol , 0.007 eq) $\text{Rh}(\text{CO})_2\text{acac}$ in Toluol (5 ml) gab man 10.3 mg (8.8 μl , 33.2 μmol , 0.028 eq) $\text{P}(\text{OPh})_3$ und spülte mit Toluol (2 ml), wobei die anfänglich intensiv gelbe Lösung eine blassgelbe Farbe annahm. Nach 15 min gab man 534 mg (1.19 mmol, 1.0 eq) des *o*-DPPB-Esters **32** in Toluol (3 ml) zu. Nach weiteren 5 min wurde die Lösung in einen ausgeheizten und mit Argon befüllten Autoklaven überführt. Nach dem Aufpressen von 20 bar Synthesegas erwärmte man die Reaktionsmischung für 13 d auf 30 °C. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde der Autoklav entspannt und die grüne Lösung mit TBME (70 ml) über Kieselgel filtriert. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels im Vakuum erhielt man 585 mg eines gelben Öles, von dem ein Roh-NMR aufgenommen wurde. Die Auswertung ergab einen Umsatz von 83%. Das Hauptprodukt der Reaktion war das α -Hydroformylierungsprodukt α -**209** (80%, dr 89:11) neben dem Hydroformylierungsregioisomer β -**209** (10%, dr 62:38), d. h. die Regioselektivität betrug $\alpha:\beta = 89:11$, und dem Eliminierungsprodukt **210** (5%. Auswertung der Produktverhältnisse aus den Integralen der Aldehydresonanzen im $^1\text{H-NMR}$). Da das Eliminierungsprodukt aus dem Primärprodukt α -**209** resultiert, errechnet sich daraus eine „ursprüngliche“ Regioselektivität der Hydroformylierung von 90:10 zugunsten von α -**209**. Ein weiteres Signal im Bereich der Aldehydresonanzen (4%) konnte keinem konkreten Produkt zugeordnet werden. Säulenchromatographische Reinigung (PE/EE 95:5) ergab 65 mg einer 1:1 Mischung des Eduktes **32** und des Eliminierungsproduktes **210** (je 0.1 mmol, 8%, $R_f = 0.44, 0.34$), 186 mg des α -Hydroformylierungsproduktes α -**209** (0.39 mmol, 33%, dr 93:7, mit 3% **210** verunreinigt, $R_f = 0.32$), 189 mg α -**209** (0.39 mmol, 33%, dr 85:15, mit 20% des Regioisomers β -**209** (dr 54:46, $R_f = 0.24$) verunreinigt) und 21 mg β -**209** (0.044 mmol, 4%, dr 21:79).

Das Eliminierungsprodukt **210** entsteht auch bei Kontakt von α -**209** mit Kieselgel. Daher resultieren die Anteile an Eliminierungsprodukt in allen Säulenfraktionen aus einer kontinuierlichen Zersetzung der Primärprodukte während der Reinigung. Auch die schlechte Ausbeute der *o*-DPPB-Aldehyde ist damit erklärt.

Die Stereochemie des Hauptproduktes wurde in nachfolgenden Transformationen zur oben gezeigten *anti*-Stereochemie bewiesen.

Die weitere Reinigung der ersten Säulenfraktion (**PD IV 68**, **210** und **32**) erfolgte durch Oxidation des Phosphins **32** zum polaren Phosphanoxid zur besseren chromatographischen Trennung. Nach Rühren der Mischung mit H₂O₂ (1.5 ml, 30%) in CDCl₃/CH₂Cl₂ (0.6 ml/1.5 ml) bei Raumtemperatur für 24 h, Trennen der Phasen, Waschen der org. Phasen mit H₂O (4x10 ml) und ges. NaCl-Lsg. (10 ml), Trocknen mit Na₂SO₄ und Abdestillieren der Lösungsmittel im Vakuum und anschließender säulenchromatographischer Reinigung (PE/CH₂Cl₂ 2:1, *R_f* = 0.36) erhielt man 17 mg **210** (0.10 mmol, 8%). Durch NOESY-NMR-Experimente konnte die Doppelbindungsgeometrie zu (*E*) bestimmt werden.

Analytische Daten von α -**209**:

¹H-NMR (400.137 MHz, CDCl₃):

δ = 0.73 (t, 3H, *J* = 7.9 Hz, CH₃-C₆), 1.39 (m, 1H, CH-C₅), 1.59 (m, 1H, CH-C₅), 2.24 (m, 1H, CH-C₂), 2.76 (m, 1H, CH-C₄), 2.81 (dd, 1H, *J* = 14.3, 6.4 Hz, CH-C₄), 5.40 (ptd, 1H, *J* = 6.9, 3.9 Hz, CH-C₃) [5.46 (m, 1H, CH-C₃)], 6.84 (m, 1H, Ar-H), 7.18 (m, 17H, Ar-H), 7.85 (m, 1H, Ar-H) [7.80 (m, 1H, Ar-H)], 9.54 (d, 1H, *J* = 3.5 Hz, CH-C₁) [9.45 (d, 1H, *J* = 2.0 Hz, CH-C₁)].

¹³C-NMR (100.624 MHz, CDCl₃):

δ = 11.6 [11.9] (C₆), 19.4 [22.3] (C₅), 38.3 [37.8] (C₄), 55.1 [55.8] (C₂), 75.0 [76.6] (C₃), 126.8, 128.2, 128.50 (d, 4C, *J_{C,P}* = 7.3 Hz), 128.53 (2C), 128.7 (2C), 129.6 (2C), 130.5 (d, *J_{C,P}* = 2.9 Hz), 132.1, 133.9 (d, 2C, *J_{C,P}* = 20.4 Hz), 134.0 (d, 2C, *J_{C,P}* = 20.4 Hz), 134.3, 136.3, 137.76 (d, *J_{C,P}* = 11.6 Hz), 137.80 (d, *J_{C,P}* = 11.6 Hz), 140.8 (d, *J_{C,P}* = 27.6 Hz), 166.0 (d, *J_{C,P}* = 2.9 Hz), 203.1.

1 C-Atom (erwartet bei ~134 ppm) wurde überlagert von den Signalen in diesem Bereich und kann daher nicht angegeben werden.

³¹P-NMR (202.42 MHz, CDCl₃):

δ = -4.13 [-4.35].

Die Daten in eckigen Klammern beziehen sich auf das Minderdiastereomer, soweit sie von denen des Hauptdiastereomers unterscheidbar waren.

MS (CI/Isobutan, C₃₁H₂₉O₃P, M = 480.53 g/mol):

m/z = 481 ([M+1]⁺, 9), 349 (7), 306 (72), 229 (12), 175 (100), 157 (15).

Analytische Daten von β -209:

¹H-NMR (500.003 MHz, CDCl₃):

δ = 0.88 (d, 3H, J = 7.3 Hz) [0.86 (d, 3H, J = 7.9 Hz)] (CH₃-C₆), 1.43 (ddd, 1H, J = 14.2, 9.1, 4.6 Hz) [1.27 (ddd, 1H, J = 14.7, 9.6, 2.8 Hz)] (CH₂-C₃), 1.84 (ddd, 1H, J = 14.7, 9.0, 3.5 Hz) [1.89 (ddd, 1H, J = 14.8, 10.7, 4.4 Hz)] (CH₂-C₃), 2.23 (m, 1H) [2.11 (m, 1H)] (CH-C₂), 2.67 (dd, 1H, J = 14.0, 6.8 Hz) [2.62 (dd, 1H, J = 13.7, 7.3 Hz)] (CH₂-C₅), 2.81 (dd, 1H, J = 13.9, 6.3 Hz) [2.84 (dd, 1H, J = 13.7, 5.8 Hz)] (CH₂-C₅), 5.22 (m, 1H, CH-C₄), 6.83 (m, 1H, Ar-H), 7.19 (m, 17H, Ar-H), 7.83 (m, 1H) [7.87 (m, 1H)] (Ar-H), 9.34 (d, 1H, J = 1.4 Hz) [9.36 (d, 1H, J = 1.3 Hz)] (CH-C₁).

¹³C-NMR (100.624 MHz, CDCl₃):

δ = 14.1 [12.9] (C₆), 34.5 [33.8] (C₃), 40.8 [41.2] (C₅), 42.7 [43.0] (C₂), 73.8 [73.3] (C₄), 120.1, 120.2, 125.6, 126.51, 126.57, 126.61, 128.0, 128.23, 128.40, 128.45, 128.51, 128.53, 128.58, 128.62, 128.69, 129.40, 129.44, 129.56, 129.83, 130.56, 130.66, 131.57, 131.8, 131.93, 131.99, 133.8, 133.95, 134.05, 134.15, 134.24, 134.27, 134.31, 136.70, 137.4, 137.97, 138.15, 138.26, 140.3, 140.6, 166.38 [166.41], 203.8 [204.0] (C₁).

Das ¹³C-NMR-Spektrum von α -209 war aufgrund des Diastereomerenverhältnisses im Aromatenbereich nicht exakt auswertbar, daher wurden alle Kohlenstoffresonanzen zwischen 120.1 und 140.6 ppm angegeben.

³¹P-NMR (202.405 MHz, CDCl₃):

δ = -4.17 [-4.27].

Die Daten in eckigen Klammern beziehen sich auf das Minderdiastereomer, soweit sie von denen des Hauptdiastereomers unterscheidbar waren.

Analytische Daten von 210:^[183]

¹H-NMR (500.003 MHz, CDCl₃):

δ = 0.97 (t, 3H, J = 7.6 Hz, CH₃-C₆), 2.32 (q, 2H, J = 7.6, CH₂-C₅), 3.64 (d, 2H, J = 7.6 Hz, CH₂-C₄), 6.50 (t, 1H, J = 7.4 Hz, CH-C₃), 7.14 (m, 2H, Ar-H), 7.19 (m, 3H, Ar-H), 9.30 (s, 1H).

^{13}C -NMR (125.725 MHz, CDCl_3):

$\delta = 3.4$ (C_6), 17.4 (C_5), 34.9 (C_4), 126.8, 128.5 (2C), 128.9 (2C), 138.3, 145.3 (C_3), 151.9 (C_2), 194.9 (C_1).

MS (EI, $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}$, $M = 174.24$ g/mol):

$m/z = 174$ (M^+ , 24), 145 (100), 117 (42), 115 (30), 91 (71), 65 (25).

MS (CI/ NH_3 , $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}$, $M = 174.24$ g/mol) :

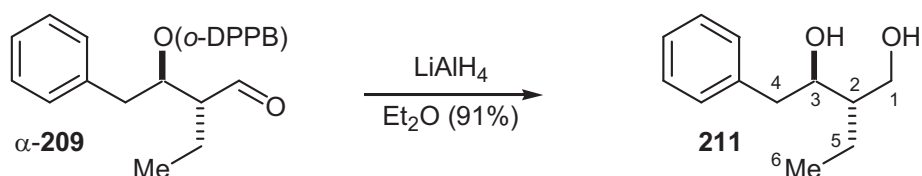
$m/z = 192$ ($[\text{M}+\text{NH}_3]^+$, 100), 175 ($[\text{M}+\text{H}]^+$, 21), 145 (8).

HRMS (EI, $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}$, $M = 174.24$ g/mol):

Ber. 174.1045

Gef. 174.1045.

22.2.2 Darstellung von *rac*-(2R*,3S*)-2-Ethyl-4-phenyl-1,3-butandiol **211** (PD IV 71)



LiAlH_4 (46 mg, 1.21 mmol, 3.7 eq) wurden in Et_2O (4 ml) suspendiert und auf 0°C gekühlt. Anschließend gab man eine Lösung des Aldehyds α -**209** (160 mg, 0.33 mmol, 1.0 eq., *dr* 93:7) in Et_2O (2 ml) langsam zu und rührte noch 2 h bei 0°C und 2 h bei RT (DC-Kontrolle). Zugabe von H_2O (46 μl), 15% NaOH -Lsg (46 μl) und wiederum H_2O (132 μl), kräftigem Rühren bei RT für eine Stunde, Filtration vom gebildeten weißem Feststoff (mit Et_2O (35 ml) waschen) und Abdestillieren des Lösungsmittels am Vakuum ergab das Diol **211** als rohes Produkt. Säulenchromatographische Reinigung (Pentan/ Et_2O 1:1, $R_f = 0.09$ (CYEE 9:1)) ergab 58 mg (0.299 mmol, 91%, *dr* 93:7) des gereinigten Produktes, das beim Stehen im Kühlschrank in weißen Nadeln kristallisierte.

Smp.: 64 - 67°C .

^1H -NMR (400.136 MHz, CDCl_3):

$\delta = 1.00$ (t, 3H, $J = 7.3$ Hz, CH_3 - C_6), 1.55 (m, 3H, CH - C_2 , CH_2 - C_5), 2.70 (bs, 2H, OH), 2.79 (dd, 1H, $J = 13.8$, 3.9 Hz, CH_2 - C_4), 2.98 (dd, 1H, $J = 13.8$, 3.9 Hz, CH_2 - C_4), 3.75 (dd, 1H, $J = 11.2$, 5.2 Hz, CH - C_1), 3.93 (m, 1H, CH - C_3), 3.99 (dd, $J = 11.2$, 2.2 Hz, CH - C_1), 7.30 (m, 5H, Ar-H).

^{13}C -NMR (100.624 MHz, CDCl_3):

$\delta = 11.7$ [12.2] (C_6), 21.5 [18.5] (C_5), 42.3 [39.8] (C_2), 45.8 [45.5] (C_4), 63.5 [64.2] (C_1), 76.5 [76.3] (C_3), 126.6 [126.5], 128.7 (2C), 129.33 (2C) [129.26 (2C)], 138.4.

Die Daten in eckigen Klammern beziehen sich auf das Minderdiastereomer, soweit sie von denen des Hauptdiastereomers unterscheidbar waren.

MS (CI/ NH_3 , $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_2$, $M = 194.27$ g/mol):

$m/z = 212$ ($[\text{M}+\text{NH}_3]^+$, 100), 195 ($[\text{M}+1]^+$, 41), 177 ($[\text{M}-\text{OH}]^+$, 7), 159 (5).

HRMS (EI, ($\text{M}^+-\text{H}_2\text{O}$), $M = 176.26$ g/mol):

Ber. 176.1201

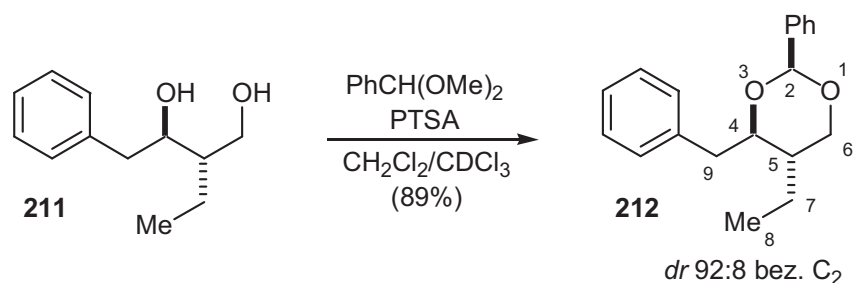
Gef. 176.1200.

CHN ($\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_2$, $M=194.13$ g/mol):

Ber. C 74.19 H 9.34

Gef. C 73.86 H 9.64.

22.2.3 Darstellung von *rac*-(4*R**,5*S**)-4-Benzyl-5-ethyl-2-phenyl-[1,3]dioxan **212** (PD IV 74)



Zu einer Lösung von 21 mg des Diols **211** (0.108 mmol, *dr* 93:7) in $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CDCl}_3$ (2.6 ml, 3.3:1) gab man 0.32 μl (32 mg, 0.216 mmol, 2.0 eq.) Benzaldehyd-dimethylacetal und ein Kristall *p*-Toluolsulfonsäure Monohydrat und rührte für 6 d bei Raumtemperatur. Die Reaktion wurde durch Zugabe von ges. wässrig. NaHCO_3 -Lsg (10 ml) abgebrochen. Nach Extraktion mit CH_2Cl_2 (3x10 ml), Waschen der org. Phasen mit ges. wässrig. NaCl -Lsg. und Trocknen über MgSO_4 wurden die Lösungsmittel am Vakuum abdestilliert und der Rückstand chromatographisch gereinigt (PE/TBME 30:1, $R_f = 0.22$). Es wurden 27 mg des Benzylidenacetals **212** (0.096 mmol, 89%) als klare farblose Flüssigkeit erhalten. Im Produkt wurden 4 Diastereomere detektiert (^1H -NMR), von denen zwei Isomere ~99% der Produktmischung ausmachten (*dr* 92:8). Eine ROESY/NOESY-Analyse des Hauptdiastereomers zeigte eine *trans*-Anordnung der Substituenten an C_4 und C_5 . Desweiteren zeigte die Auswertung der Kopplungskonstanten von $\text{CH}-\text{C}_4$ und CH_2-C_6 für beide Diastereomere nahezu identische Werte.

Das lässt den Schluss zu, dass das Minderdiastereomer bez. der Konfiguration an C₂ invertiert ist.

¹H-NMR (500.003 MHz, CDCl₃):

δ = 0.86 (t, 3H, *J* = 7.5 Hz) [0.81 (t, 3H, *J* = 7.6 Hz)] (CH₃-C₈), 1.07 (m, 1H, CH-C₅), 1.53 (m, 1H, CH₂-C₇), 1.68 (m, 1H, CH₂-C₇), 2.78 (dd, 1H, *J* = 14.5, 8.2 Hz) [2.65 (dd, 1H, *J* = 14.5, 8.3 Hz)] (CH₂-C₉), 3.01 (dd, 1H, *J* = 14.5, 2.5 Hz) [2.91 (dd, 1H, *J* = 14.5, 2.5 Hz)] (CH₂-C₉), 3.49 (pt, 1H, *J* = 11.2 Hz) [3.25 (pt, 1H, *J* = 11.2 Hz)] (CH₂-C₆), 3.67 (ddd, 1H, *J* = 10.4, 8.2, 2.6 Hz) [3.43 (ddd, 1H, *J* = 11.1, 8.5, 2.6 Hz)] (CH-C₄), 4.21 (dd, 1H, *J* = 11.2, 4.9 Hz) [4.03 (dd, *J* = 11.4, 4.8 Hz)] (CH₂-C₆), 5.33 (s, 1H), [5.43 (s, 1H)] (CH-C₂), 7.20 (m, 8H, Ar-H), 7.36 (m, 2H, Ar-H).

¹³C-NMR (125.725 MHz, CDCl₃):

δ = 10.8 [11.9] (C₈), 20.8 [21.0] (C₇), 39.05 [38.9] (C_{5/9}), 39.49 [39.43] (C_{5/9}), 71.1 [70.7] (C₆), 82.3 [81.7] (C₄), 100.6 [98.7] (C₂), 126.0, 126.1, 128.05 (2C), 128.07 (2C), 128.5 (2C), 129.7 (2C), 138.7, 138.8.

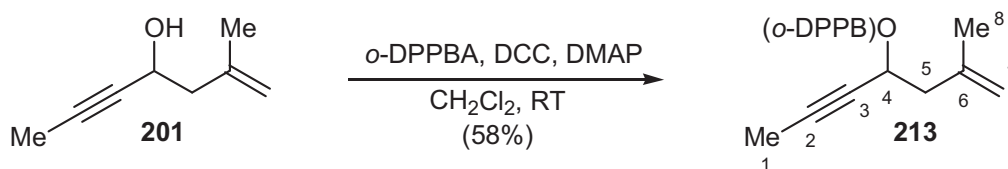
Die Daten in eckigen Klammern beziehen sich auf das Minderdiastereomer, soweit sie von denen des Hauptdiastereomers unterscheidbar waren.

CHN (C₁₉H₂₂O₂, M=282.16 g/mol):

Ber.	C 80.82	H 7.85
Gef.	C 80.63	H 7.70.

22.3 Versuchter Syntheseweg über die Hydroformylierung des Alkin-Derivates 213

22.3.1 Darstellung von 4-[2-(Diphenylphosphanyl)-benzoyloxy]-2-methyl-hept-1-en-5-in 213 (PD IV 44)



Ausgehend von 461 mg des Alkohols **201** (3.71 mmol), 1.136 g *o*-DPPBA (3.71 mmol, 1.0 eq.), 766 mg DCC (3.71 mmol, 1.0 eq.) und 453 mg DMAP (3.71 mmol, 1.0 eq.) erhielt man nach AAV1 nach einer Reaktionszeit von 90 min 891 mg des *o*-DPPB-Esters **213** (2.61 mmol, 58%, *R*_f = 0.46) als blassgelbes, hochviskoses Öl, das auch unter Argon rasch dunkelbraun wurde. Bereits während der Reaktion konnte eine untypische Braunfärbung beob-

bachtet werden, die darauf hindeutet, dass der *o*-DPPB-Ester sich bereits unter Reaktionsbedingungen zersetzte.

$^1\text{H-NMR}$ (400.136 MHz, CDCl_3):

$\delta = 1.63$ (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C}_8$), 1.72 (d, 3H, $J = 2.1$ Hz, $\text{CH}_3\text{-C}_1$), 2.35 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-C}_5$), 4.68 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{-C}_7$), 4.71 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{-C}_7$), 5.52 (m, 1H, CH-C_4), 6.85 (m, 1H, Ar-H), 7.10-7.41 (m, 12H, Ar-H), 8.01 (m, 1H, Ar-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100.624 MHz, CDCl_3):

$\delta = 3.6$ (C_1), 22.5 (C_8), 43.3 (C_5), 63.7 (C_4), 76.5 (C_2), 82.1 (C_3), 113.9 (C_7), 128.1, 128.37 (d, 2C, $J_{\text{C,P}} = 7.3$ Hz), 128.40 (d, 2C, $J_{\text{C,P}} = 7.3$ Hz), 128.47, 128.51, 130.8 (d, $J_{\text{C,P}} = 2.9$ Hz), 131.9, 133.9 (d, 2C, $J_{\text{C,P}} = 21.8$ Hz), 134.0 (d, 2C, $J_{\text{C,P}} = 20.4$ Hz), 134.2, 138.02 (d, $J_{\text{C,P}} = 11.6$ Hz), 138.1 (d, $J_{\text{C,P}} = 11.6$ Hz), 140.3 (C_6), 140.9 (d, $J_{\text{C,P}} = 27.6$ Hz), 165.4 (d, $J_{\text{C,P}} = 2.9$ Hz).

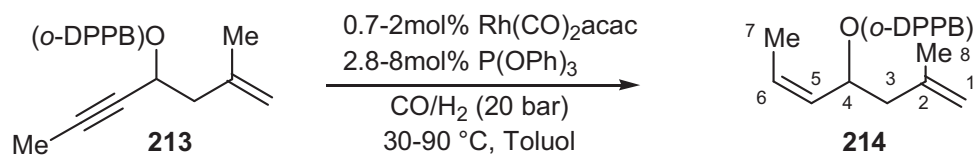
1C, erwartet bei ~ 134 ppm als Dublett wurde nicht detektiert, wahrscheinlich wird das Signal überlagert von den Signalen von 133.9, 134.0, 134.2 ppm.

$^{31}\text{P-NMR}$ (121.48 MHz, CDCl_3):

$\delta = -4.37$.

Eine Elementaranalyse konnte aufgrund der leichten Zersetzbarkeit von **213** nicht erhalten werden.

22.3.2 Versuche zur Hydroformylierung von 4-[2-(Diphenylphosphanyl)-benzoyloxy]-2-methyl-hept-1-en-5-in **213**



Variante 1 (PD IV 46):

Zu einer Lösung von 2.1 mg (8.2 μmol , 0.007 eq) $\text{Rh}(\text{CO})_2\text{acac}$ in Toluol (5 ml) gab man 8.6 μl (10.1 mg, 32.6 μmol , 0.028 eq) $\text{P}(\text{OPh})_3$ und spülte mit Toluol (2 ml), wobei die anfänglich intensiv gelbe Lösung eine blassgelbe Farbe annahm. Nach 15 min gab man 480 mg (1.19 mmol, 1.0 eq) des *o*-DPPB-Esters **213** in Toluol (3 ml) zu. Nach weiteren 5 min wurde die Lösung in einen ausgeheizten und mit Argon befüllten Autoklaven überführt. Nach dem Aufpressen von 20 bar Synthesegas erwärmte man die Reaktionsmischung für 6 d auf 30 °C. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde der Autoklav entspannt und die grüne Lösung mit TBME (70 ml) über Kieselgel filtriert. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels im Vaku-

um erhielt man 478 mg eines gelben Öles, von dem ein Roh-NMR aufgenommen wurde. Die Auswertung ergab einen Umsatz von ~3%. Neben dem Edukt konnten $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch nur (*Z*)-4-[2-(Diphenylphosphanyl)-benzoyloxy]2-methyl-1,5-heptadien **214** (~3%) und 2 nicht näher identifizierte Aldehyde (~1%) detektiert werden. Eine weitere Reinigung des rohen Reaktionsproduktes wurde daher nicht vorgenommen.

Variante 2 (PD IV 51):

Analog obiger Vorschrift wurden 305 mg **213** (0.74 mmol) mit 1.9 mg $\text{Rh}(\text{CO})_2\text{acac}$ (7.4 μmol , 0.01 eq.), 7.8 μl (9.2 mg, 29.6 μmol , 0.04 eq.) $\text{P}(\text{OPh})_3$ und 20 bar Synthesegas für 22 d in Toluol (7.4 ml) bei 70 °C zur Reaktion gebracht. $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopische Analyse des Rohproduktes ergab 88% des Eduktes **213**, 10 % des *Z*-Alkens **214** und ~2% nicht näher charakterisierte Aldehyde. Auch in diesem Fall wurde keine weitere Reinigung des rohen Reaktionsproduktes vorgenommen.

Variante 3 (PD IV 53):

Analog obiger Vorschrift wurden 319 mg **213** (0.773 mmol) mit 4.1 mg $\text{Rh}(\text{CO})_2\text{acac}$ (0.016 mmol, 0.02 eq.), 16.3 μl (19.2 mg, 0.062 mmol, 0.08 eq.) $\text{P}(\text{OPh})_3$ und 20 bar Synthesegas für 41 h in Toluol (7.7 ml) bei 90 °C zur Reaktion gebracht. $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopische Analyse des Rohproduktes ergab 66% des Eduktes **213**, 23 % des *Z*-Alkens **214** und 11% nicht näher charakterisierte Aldehyde. Säulenchromatographische Reinigung (CY/EE 99:1→98:2) ergab neben 31 mg des Eduktes **213** (0.075 mmol, 10%, $R_f = 0.35$) 18 mg des *Z*-Alkens **214** (0.044 mmol, 6%, $R_f = 0.46$, enthält noch wenig $\text{P}(\text{OPh})_3$). Vermutlich hatte sich ein Großteil des nicht umgesetzten Eduktes im Verlauf der Aufarbeitung zersetzt, so dass nur ein geringer Teil reisoliert werden konnte.

$^1\text{H-NMR}$ (300.069 MHz, CDCl_3):

$\delta = 1.56$ (dd, 3H, $J = 5.1, 1.8$ Hz, $\text{CH}_3\text{-C}_7$), 1.60 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C}_8$), 2.05 (dd, 1H, $J = 13.9, 6.6$ Hz, $\text{CH}_2\text{-C}_3$), 2.26 (dd, 1H, $J = 13.9, 7.0$ Hz, $\text{CH}_2\text{-C}_3$), 4.58 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{-C}_1$), 4.64 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{-C}_1$), 5.20 (m, 1H, CH-C_5), 5.47 (dq, 1H, $J = 10.9, 7.0, 0.9$ Hz, CH-C_6), 5.77 (m, 1H, CH-C_4), 6.82 (m, 1H, Ar-H), 7.24 (m, 12H, Ar-H), 7.96 (m, 1H, Ar-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.460 MHz, CDCl_3):

$\delta = 13.5$ (C_7), 22.6 (C_2), 42.9 (C_3), 69.3 (C_4), 113.4 (C_1), 128.1, 128.40 (d, 4C, $J_{\text{C,P}} = 7.2$ Hz), 128.50 (2C, $\text{C}_{5/6}$), 128.6, 128.7, 130.6 (d, $J_{\text{C,P}} = 2.9$ Hz), 131.7, 134.00 (d, 2C, $J_{\text{C,P}} = 20.7$ Hz), 134.02 (d, 2C, $J_{\text{C,P}} = 20.7$ Hz), 134.18, 134.20 (d, $J_{\text{C,P}} = 21.6$ Hz), 138.18 (d, $J_{\text{C,P}} = 12.1$ Hz), 138.24 (d, $J_{\text{C,P}} = 11.8$ Hz), 140.4 (d, $J_{\text{C,P}} = 27.6$ Hz), 141.1 (C_2), 166.0.

^{31}P -NMR (121.48 MHz, CDCl_3):

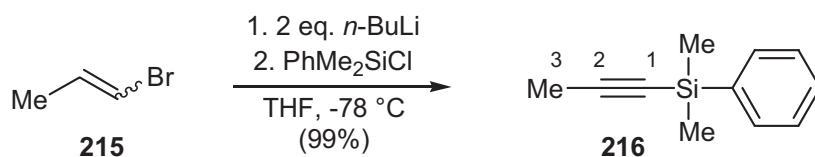
$\delta = -3.45$.

MS (CI /Isobutan, $\text{C}_{27}\text{H}_{27}\text{O}_2\text{P}$, $M = 414.48$ g/mol):

$m/z = 415$ ($M^+ + 1$, 100), 349 (7), 323 (19), 305 (75).

22.4 Syntheseweg über ein Vinylsilan als Schutzgruppe für ein 1,2-disubstituiertes Allyl-*o*-DPPB-System

22.4.1 Darstellung von Dimethylphenyl-prop-1-ynyl-silan **216** (PD IV 163)^[134]



Zu einer Lösung von 5.48 ml (7.74 g, 64.00 mmol, 1.5 eq.) *Z/E*-1-Brompropen (**215**) in THF (40 ml) tropfte man bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ 80 ml einer Lösung von *n*-BuLi (126 mmol, 2.9 eq., 1.58 M in Hexan) so zu, dass die Innentemperatur $-70\text{ }^\circ\text{C}$ nicht überstieg und ließ weitere 2 h bei dieser Temperatur rühren (KPG-Rührer). Zu der gebildeten weißen Suspension gab man anschließend tropfenweise 8.52 ml (7.41 g, 43.50 mmol, 1 eq.) Chlordimethylphenylsilan und rührte noch weitere 2 h bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$, bevor man über Nacht auf RT erwärmte. Dann gab man ges. wässrig. NH_4Cl -Lsg. (60 ml) zu, bevor man die Reaktionsmischung mit H_2O (150 ml) wusch. Extraktion der wässrigen Phasen mit Et_2O (4x50 ml), Waschen der org. Phasen mit H_2O (2x50 ml) und ges. wässrig. NaCl -Lsg., Trocknen über MgSO_4 und Entfernen des Lösungsmittels am Vakuum ergab das rohe Alkynylsilan **216**.

Vakuumdestillation (26 mbar, kein klarer Siedepunkt, da die Apparatur mit einem Heißluftfön zusätzlich beheizt werden musste) ergab 7.513 g **216** (43.1 mmol, 99%) als klare, farblose Flüssigkeit.

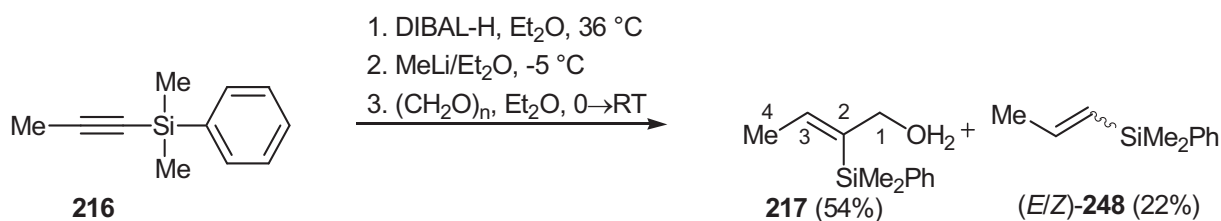
^1H -NMR (300.066 MHz, CDCl_3):

$\delta = 0.39$ (s, 6H, SiMe_2), 1.93 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C}_3$), 7.37 (m, 3H, Ar-H), 7.62 (m, 2H, Ar-H).

^{13}C -NMR (100.624 MHz, CDCl_3):

$\delta = -0.8$ (2C, SiMe_2), 5.0 (C_3), 81.8 (C_1), 104.8 (C_2), 127.8 (2C), 129.3 (2C), 133.6, 137.6.

Die ^1H - und ^{13}C -NMR-Daten entsprachen denen der Literatur.^[184]

22.4.2 Darstellung von (*Z*)-2-(Dimethylphenylsilyl)-but-2-en-1-ol **217** (PD IV 100)^[135a]

Dibal-H (2.28 g, 2.85 ml, 16.0 mmol, 1.5 eq.) wurde in Et₂O (8 ml) vorgelegt. Unter Kühlung im Wasserbad tropfte man 1.86 g des Alkynylsilans **216** (10.7 mmol, 1.0 eq.) zu und erwärmte für eine Stunde zum Rückfluss. DC-Kontrolle zeigte noch Edukt, daher wurden weitere 1.8 ml Dibal-H (2.5 mmol, 0.23 eq, 1.7 M Lsg. in Et₂O) zugegeben und nochmals für 90 min zum Rückfluss erwärmt, bis die Hydroaluminierung nach DC-Kontrolle quantitativ war. Dann wurde die Reaktionsmischung auf ~ -5 °C gekühlt und langsam 13.9 ml MeLi (21.4 mmol, 2.0 eq., 1.54 M-Lsg. in Et₂O) so zugetropft, dass die Innentemperatur 0 °C nicht überstieg. Nach einer weiteren Stunde erwärmte man auf 0 °C und gab dann langsam eine Suspension von 2.57 g Paraformaldehyd (85.6 mmol, 8.0 eq., im Exsikkator über P₂O₅ getrocknet) in Et₂O (6 ml) zu. Nach 36 h Rühren bei Raumtemperatur wurde die Reaktion in eiskalte 5% HCl-Lsg. (20 ml) gegossen und die Mischung über Kieselgur von überschüssigem Paraformaldehyd abfiltriert und mit Et₂O (~500 ml) nachgewaschen. Anschließend setzte man H₂O (50 ml) zu und extrahierte mit Et₂O (3x50 ml). Nach dem Waschen mit H₂O (20 ml) wurde über MgSO₄ getrocknet und die Lösungsmittel am Vakuum abdestilliert. Säulenchromatographische Reinigung ergab 413 mg (*E/Z*)-Dimethylphenyl-prop-1-enyl-silan **248** (2.34 mmol, 22%, *R_f* = 0.69) als *Z/E*-Mischung (89:11) neben 1.19 g (5.8 mmol, 54%) des gewünschten Allylkohols **217** (*Z/E* > 95:5, nur (*Z*) detektiert, NMR).

¹H-NMR (CDCl₃, 400.13 MHz):

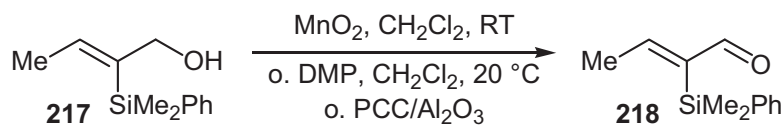
δ = 0.45 (s, 6H, SiMe₂), 1.23 (bs, 1H, OH), 1.66 (d, 3H, *J* = 7.3 Hz, CH₃-C₄), 4.15 (s, 2H, CH₂-C₁), 6.41 (pq, 1H, *J* = 7.3 Hz, CH-C₃), 7.34 (m, 3H, Ar-H), 7.55 (m, 2H, Ar-H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100.61 MHz):

δ = -1.2 (2C, SiMe₂), 17.8 (C₄), 69.3 (C₁), 127.8 (2C), 128.9, 133.7 (2C), 138.3, 139.1 (C₂), 140.6 (C₃).

Die ¹H- und ¹³C-NMR-Daten entsprachen denen der Literatur.^[135b]

22.4.3 Darstellung von (Z)-2-(Dimethylphenylsilyl)-but-2-en-1-al **218**



Variante 1 (mit MnO₂, **PD IV 97**):

Zu einer Lösung von 428 mg (2.07 mmol) (Z)-2-(Dimethylphenylsilyl)-but-2-en-1-ol (**217**) in CH₂Cl₂ (10 ml) gab man MnO₂ (0.902 g, 10.4 mmol, 5.0 eq.) und rührte bei RT für 15 h. DC-Kontrolle zeigte noch deutliche Anteile des Eduktes, daher wurden weitere 2.706 g (31.4 mmol, 15.0 eq.) MnO₂ zugefügt und weitere 10 h bei RT gerührt. Dann wurde die Reaktionsmischung über Kieselgur abfiltriert und der Filter mit CH₂Cl₂ gewaschen (70 ml). Man erhielt so 364 mg des rohen Aldehyds **218** (1.76 mmol, 85%) in einem Z:E-Verhältnis von 68:32. Eine weitere Reinigung erfolgte nicht.

Variante 2 mit (PCC/Al₂O₃, **PD IV 99**):

Zu einer Lösung von 27 mg **217** (0.131 mmol) in CH₂Cl₂ (2 ml) gab man auf einmal 197 mg PCC/Al₂O₃ (0.197 mmol, 1 mmol PCC/g) und spülte mit CH₂Cl₂ (2 ml) nach. Nach 45 min filtrierte man die Reaktionsmischung über Kieselgel und spülte mit CH₂Cl₂ (80 ml). So wurden nach dem Abdestillieren der Lösungsmittel am Vakuum 25 mg (0.121 mmol, 93%) des rohen Aldehyds **218** in einem Z:E-Verhältnis von 82:18 erhalten. Eine weitere Reinigung erfolgte nicht.

Variante 3 mit (Dess-Martin-Periodinan, **PD IV 108**):

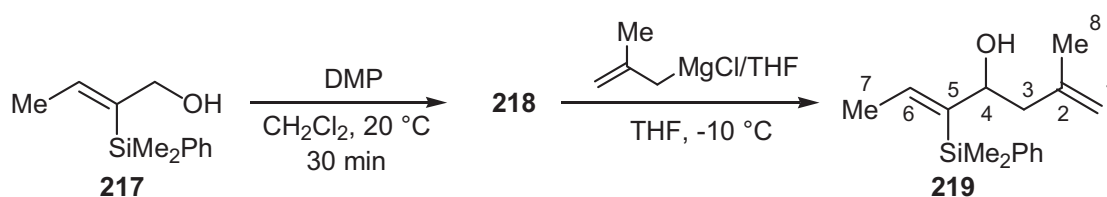
Zu einer Suspension von 1.118 g (2.64 mmol, 1.05 eq.) Dess-Martin-Periodinan in CH₂Cl₂ (6.6 ml, 0.4 M) gab man bei 20 °C (Wasserbad) tropfenweise 517 mg (2.51 mmol, 1.0 eq.) 2-(Dimethylphenylsilyl)-but-2-en-1-ol (**217**) in CH₂Cl₂ (2.5 ml, 1 M). Nach 15 min war die Reaktion beendet (DC-Kontrolle) und die Reaktionsmischung wurde in 30 ml einer Lösung von Na₂S₂O₃ in ges. wässriger NaHCO₃-Lsg. (2.5 g/10 ml) eingetragen und mit Et₂O (25 ml) versetzt. Nach dem Trennen der Phasen wurde die wässrige Phase mit Et₂O (40 ml) extrahiert und die vereinigten org. Phasen mit ges. wässriger NaHCO₃-Lsg. (30 ml) und H₂O (30 ml) gewaschen. Nach dem Trocknen der org. Phase über MgSO₄ und Abdestillieren des Lösungsmittels im Vakuum wurden 511 mg (2.48 mmol, 99%) des rohen gelb-orangen Aldehyds (Z)-2-(Dimethylphenylsilyl)-2-butenal **218** (Z:E > 99:1, ¹H-NMR des Rohproduktes) erhalten. Eine weitere Reinigung erfolgte nicht.

$^1\text{H-NMR}$ (300.069 MHz, CDCl_3):

$\delta = 0.52$ (s, 6H) [0.33 (s, 6H)] (SiMe_2), 1.86 (d, 3H, $J = 7.0$ Hz) [2.16 (d, 3H, $J = 7.2$ Hz)] ($\text{CH}_3\text{-C}_4$), 7.29 (q, 1H, $J = 7.2$ Hz) [6.85 (q, 1H, $J = 7.3$ Hz)] (CH-C_3), 7.47 (m, 10H, Ar-H), 9.57 (s, 1H) [10.35 (s, 1H)] (CH-C_1).

Die Daten in eckigen Klammern beziehen sich auf das (*E*)-Isomer, soweit die Signale detektierbar und von denen des (*Z*)-Isomers unterscheidbar waren.

22.4.4 Darstellung von (*Z*)-5-(Dimethylphenylsilyl)-2-methyl-hept-1,5-dien-4-ol **219** (PD IV 194)



Alle im Folgenden beschriebenen Operationen mit (*Z*)-2-(Dimethylphenylsilyl)-but-2-en-1-ol **217** wurden weitmöglichst unter Lichtausschluss durchgeführt (braune Kolben, Scheidetrichter mit Alufolie umwickelt, ...) und es wurde zügig gearbeitet, da sich der Aldehyd als isomerisierungs- und oxidationsempfindlich erwiesen hatte.

Zu einer Suspension von 1.781 g (4.2 mmol, 1.05 eq.) Dess-Martin-Periodinan in CH_2Cl_2 (10 ml, 0.4 M) gab man bei 20 °C (Wasserbad) tropfenweise 819 mg (4.0 mmol, 1.0 eq.) 2-(Dimethylphenylsilyl)-but-2-en-1-ol (**217**) in CH_2Cl_2 (4 ml, 1 M). Nach 20 min war die Reaktion beendet (DC-Kontrolle) und die Reaktionsmischung wurde in 42 ml einer Lösung von $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ in ges. wässriger NaHCO_3 -Lsg. (2.5 g/10 ml) eingetragen und mit Et_2O (50 ml) versetzt. Nach dem Trennen der Phasen wurde die wässrige Phase mit Et_2O (2x20 ml) extrahiert und die vereinigten org. Phasen mit ges. wässriger NaHCO_3 -Lsg. (40 ml) und H_2O (40 ml) gewaschen. Nach dem Trocknen der org. Phase über MgSO_4 und Abdestillieren des Lösungsmittels im Vakuum wurde der erhaltene gelb-orange Aldehyd (*Z*)-2-(Dimethylphenylsilyl)-2-butenal **218** (*Z:E* >99:1, $^1\text{H-NMR}$ des Rohproduktes) in THF (6 ml) gelöst und bei -15 °C zu 28.9 ml (4.8 mmol, 1.2 eq.) 2-Methyl-prop-3-enylmagnesiumchlorid (0.166 M in THF) so zugetropft, dass die Innentemperatur -10 °C nicht überstieg. Nach 2 h war die Reaktion beendet (DC-Kontrolle) und die Reaktionsmischung wurde bei -10 °C mit 5%iger HCl -Lsg. (8 ml) versetzt. Nach Zugabe von Et_2O (30 ml) wurden die Phasen getrennt, die wässrige Phase mit Et_2O (3x30 ml) extrahiert, die vereinigten org. Phasen mit H_2O (20 ml) gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels im Vakuum wurde das bräunliche Rohprodukt säulenchromatographisch ge-

reinigt (PE:EE, $R_f = 0.16$). Man erhielt 954 mg **219** (3.66 mmol, 92%) als leicht gelbe Flüssigkeit.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300.07 MHz):

$\delta = 0.45$ (s, 3H, SiMe_2) und 0.46 (s, 3H, SiMe_2), 1.66 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C}_8$), 1.67 (dd, 3H, $J = 7.3$, 0.7 Hz, $\text{CH}_3\text{-C}_7$), 1.73 (d, 1H, $J = 2.7$ Hz, OH), 2.09 (ddd, 1H, $J = 13.9$, 9.8 , 0.7 Hz, $\text{CH}_2\text{-C}_3$), 2.25 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{-C}_3$), 4.3 (m, 1H, CH-C_4), 4.75 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{-C}_1$), 4.84 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{-C}_1$), 6.56 (qtd, 1H, $J = 7.0$, 0.7 Hz, CH-C_6), 7.34 (m, 3H, Ar-H), 7.56 (m, 2H, Ar-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100.7 MHz):

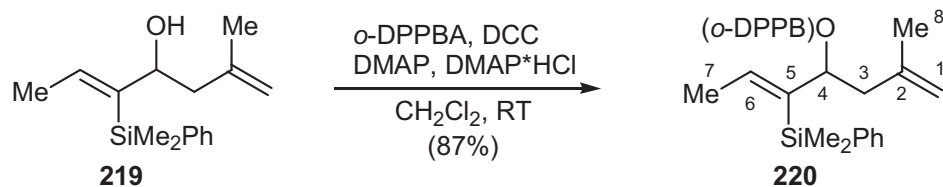
$\delta = -0.6$ (2C, SiMe_2), 17.9 (C_7), 22.0 (C_2'), 47.3 (C_3), 72.9 (C_4), 113.5 (C_1), 127.8 (2C), 128.8 , 133.9 (2C), 137.7 (C_6), 139.3 und 140.6 und 143.2 (C_2, C_5 und 1 Ar-C).

CHN ($\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{OSi}$, $M = 260.45$ g/mol):

Ber. C 73.79 H 9.29

Gef. C 74.01 H 9.23.

22.4.5 Darstellung von (Z)-5-(Dimethylphenylsilyl)-4-[2-[diphenylphosphanyl]-benzoyloxy]-2-methyl-hept-1,5-dien **220** (PD IV 194)



Nach **AAV2** erhielt man ausgehend von 905 mg (3.48 mmol, 1.0 eq.) 5-(Dimethylphenylsilyl)-2-methyl-hept-1,5-dien-4-ol (**219**), 1.384 g (4.52 mmol, 1.3 eq.) *o*-DPPBA, 425 mg (3.48 mmol, 1.0 eq.), DMAP 274 mg (1.74 mmol, 0.5 eq.) DMAP·HCl und 718 mg (3.48 mmol, 1.0 eq.) DCC nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/EE 95:5) 1.640 g **220** (2.99 mmol, 87%, $R_f = 0.52$) als leicht gelbes, hochviskoses Harz.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300.066 MHz):

$\delta = 0.40$ (s, 3H, SiMe_2) und 0.41 (s, 3H, SiMe_2), 1.50 (d, 3H, $J = 7.0$ Hz, $\text{CH}_3\text{-C}_7$), 1.56 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C}_8$), 2.25 (dd, 1H, $J = 14.35$, 4.7 Hz, $\text{CH}_2\text{-C}_3$), 2.36 (dd, 1H, $J = 14.4$, 8.9 Hz, $\text{CH}_2\text{-C}_3$), 4.65 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{-C}_1$), 4.68 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{-C}_1$), 5.55 (dd, 1H, $J = 9.1$, 4.5 Hz, CH-C_4), 6.39 (qtd, 1H, $J = 7.0$, 1.0 Hz, CH-C_6), 6.9 (m, 1H, Ar-H), $7.23\text{-}7.39$ (m, 15 H, Ar-H), 7.51 (m, 2H, Ar-H), 8.06 (m, 1H, Ar-H).

^{13}C -NMR (100.624 MHz, CDCl_3):

$\delta = -0.8$ und -0.3 (SiMe_2), 17.9 (C_7), 22.2 (C_8), 44.4 (C_3), 77.0 (C_4), 113.2 (C_1), 127.8 (2C), 128.0, 128.30 (d, 2C, $J_{\text{C,P}} = 7.3$ Hz), 128.34 (d, 2C, $J_{\text{C,P}} = 7.3$ Hz), 128.39, 128.45, 128.7, 130.4, 131.6, 133.88 (2C), 133.89 (d, 2C, $J_{\text{C,P}} = 20.3$ Hz), 134.09 (d, 2C, $J_{\text{C,P}} = 21.8$ Hz), 134.11, 134.5 (d, $J_{\text{C,P}} = 17.4$ Hz), 137.6 (C_5), 138.3 (d, $J_{\text{C,P}} = 11.6$ Hz), 138.4 (d, $J_{\text{C,P}} = 13.1$ Hz), 139.1, 139.6 (C_6), 140.6 (d, $J_{\text{C,P}} = 27.6$ Hz), 141.8 (C_2), 165.5 (d, $J_{\text{C,P}} = 2.9$ Hz).

^{31}P -NMR (121.47 MHz, CDCl_3):

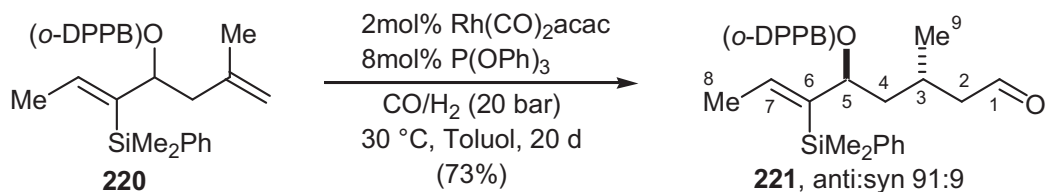
$\delta = -3.33$.

CHN ($\text{C}_{35}\text{H}_{37}\text{O}_2\text{PSi}$, $M = 548.73$ g/mol):

Ber. C 76.61 H 6.80

Gef. C 76.34 H 7.01.

22.4.6 Darstellung von (3*R**,5*S**)-(*Z*)-6-(Dimethylphenylsilanyl)-5-[2-(diphenylphosphanyl)-benzyloxy]-3-methyl-6-octenal **221** (PD V 111)^[13]



Zu einer Lösung von 14.5 mg (0.056 mmol, 0.02 eq) $\text{Rh}(\text{CO})_2\text{acac}$ in Toluol (3 ml) gab man 71.4 mg (60.5 μl , 0.23 mmol, 0.08 eq) $\text{P}(\text{OPh})_3$ und spülte mit Toluol (1 ml), wobei die anfänglich intensiv gelbe Lösung eine blassgelbe Farbe annahm. Nach 15 min gab man 1.542 g (2.81 mmol, 1.0 eq.) des *o*-DPPB-Esters **220** in Toluol (7 ml) zu. Nach weiteren 5 min wurde die Lösung in einen ausgeheizten und mit Argon befüllten Autoklaven überführt. Nach dem Aufpressen von 20 bar Synthesegas erwärmte man die Reaktionsmischung für 20 d auf 30 °C. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde der Autoklav entspannt und die grüne Lösung mit TBME (70 ml) über Kieselgel filtriert. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels im Vakuum erhielt man ein gelbes Harz, von dem ein Roh-NMR aufgenommen wurde. Die Auswertung ergab einen Umsatz von 81% und eine Diastereoselektivität von *anti:syn* von 91:9. Säulenchromatographische Reinigung (PE/EE 97:3, Kieselgel vorher mit NEt_3 passiviert) lieferte 270 mg (0.49 mmol, 18%) des Eduktes **220** und 975 mg des Aldehyds **221** als analysenreines gelbes Glas (1.70 mmol, 60%, 73% bez. reisoliertem Edukt, $dr = 89:11$).

$^1\text{H-NMR}$ (400.136 MHz, CDCl_3):

$\delta = 0.39$ (s, 3H) und 0.41 (s, 3H) [0.43 (s, 3H)] (SiMe_2), 0.72 (d, 3H, $J = 6.5$ Hz) [0.84 (d, 3H, $J = 6.9$ Hz)] ($\text{CH}_3\text{-C}_9$), 1.30 (ddd, 1H, $J = 14.2, 9.5, 3.0$ Hz, $\text{CH}_2\text{-C}_4$), 1.50 (d, 3H, $J = 7.3$ Hz) [1.55 (d, 3H, $J = 6.9$ Hz)] ($\text{CH}_3\text{-C}_8$), 1.64 (ddd, 1H, $J = 14.2, 9.9, 4.3$ Hz, $\text{CH}_2\text{-C}_4$), 2.03 (m, 1H, CH-C_3), 2.12 (ddd, 1H, $J = 15.9, 7.3, 2.2$ Hz, $\text{CH}_2\text{-C}_2$), 2.23 (ddd, 1H, $J = 15.9, 5.6, 2.2$ Hz, $\text{CH}_2\text{-C}_2$), 5.45 (m, 1H, CH-C_5), 6.33 (pq, 1H, $J = 6.9$ Hz) [6.39 (pq, 1H, $J = 6.9$ Hz)] (CH-C_7), 6.92 (m, 1H, Ar-H), 7.32 (m, 17H, Ar-H), 8.08 (m, 1H) [8.03 (m, 1H)] (Ar-H), 9.63 (pt, 1H, $J = 2.2$ Hz) [9.47 (m, 1H)] (CH-C_1).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100.624 MHz, CDCl_3):

$\delta = -0.94$ und -0.87 (SiMe_2), 17.9 (C_8), 19.1 (C_9), 25.2 (C_3), 43.1 (C_4), 51.1 (C_2), 76.5 (C_5), 127.8 (2C), 128.2 , 128.4 (d, 4C, $J_{\text{C,P}} = 7.3$ Hz), 128.51 , 128.53 , 128.8 , 130.6 (d, $J_{\text{C,P}} = 2.7$ Hz), 131.8 , 133.88 (2C), 133.95 (d, 2C, $J_{\text{C,P}} = 20.3$ Hz), 133.99 (d, 2C, $J_{\text{C,P}} = 21.7$ Hz), 134.3 , 134.6 (d, $J_{\text{C,P}} = 18.9$ Hz), 138.0 , 138.11 (d, $J_{\text{C,P}} = 11.6$ Hz), 138.28 (d, $J_{\text{C,P}} = 11.6$ Hz), 138.8 , 139.3 , 140.5 (d, $J_{\text{C,P}} = 26.2$ Hz), 165.9 (d, $J_{\text{C,P}} = 2.9$ Hz), 202.4 (C_1).

$^{31}\text{P-NMR}$ (121.474 MHz, CDCl_3):

$\delta = -4.46$ [-4.51].

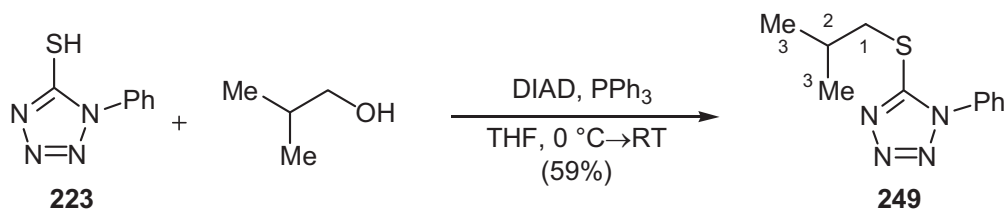
Die Daten in eckigen Klammern beziehen sich auf das Minderdiastereomer, soweit sie von denen des Hauptdiastereomers unterscheidbar waren.

CHN ($\text{C}_{36}\text{H}_{39}\text{O}_3\text{PSi}$, $M = 578.75$ g/mol):

Ber. C 74.71 H 6.79

Gef. C 75.09 H 7.14.

22.4.7 Darstellung von 5-(2-Methylpropyl)sulfanyl-1-phenyl-1H-tetrazol 249 (PD IV 135)^[125]



2-Methyl-1-propanol (4.63 ml, 3.71 g, 50.0 mmol) und PPh_3 (13.77 g, 52.5 mmol, 1.05 eq.) wurden in THF (200 ml) gelöst, auf $0\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt und die Lösung mit aktiviertem Molekularsieb (4 \AA) versetzt. Anschließend gab man 1-Phenyl-1H-tetrazol-5-thiol (**223**) (9.09 g, 51 mmol, 1.02 eq.) zu und rührte für 5 min. Anschließend wurde DIAD (10.41 ml, 10.62 g, 52.5 mmol, 1.05 eq.) tropfenweise innerhalb einer Stunde zugegeben. Die resultierende Lö-

sung wurde noch 24 h bei Raumtemperatur gerührt, bevor man vom Molekularsieb abfiltrierte. Das Filtrat wurde am Rotationsverdampfer zur Trockene eingengt, mit Cyclohexan (50 ml) versetzt und für 2 h bei 4 °C stehengelassen. Die gebildeten gelblichen Kristalle (im wesentlichen Triphenylphosphinoxid) wurden abfiltriert, der Filter mit Cyclohexan gewaschen und die Lösungsmittel am Vakuum abdestilliert. Säulenchromatographische Reinigung (CY/EE 9:1, $R_f = 0.30$) lieferte 6.926 g (29.6 mmol, 59%) des Thioethers **249** als gelbes Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (300.066 MHz, CDCl_3):

$\delta = 1.06$ (d, 6H, $J = 6.7$ Hz, $2 \times \text{CH}_3\text{-C}_3$), 2.11 (psept., 1H, $J = 6.7$ Hz, CH- C_2), 3.32 (d, 2H, $J = 6.9$ Hz, $\text{CH}_2\text{-C}_1$), 7.56 (m, 5H).

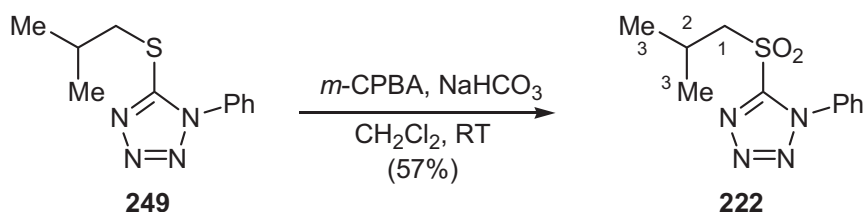
$^{13}\text{C-NMR}$ (75.460 MHz, CDCl_3):

$\delta = 21.5$ (2C, C_3), 28.2 (C_2), 41.6 (C_1), 123.7 (2C), 129.6 (2C), 129.9, 133.6, 154.6.

CHN ($\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{S}$, $M = 234.09$ g/mol):

Ber.	C 56.38	H 6.02	N 23.91	S 13.68
Gef.	C 56.13	H 6.04	N 23.60	S 13.38.

22.4.8 Darstellung von 5-(2-Methylpropyl)sulfonyl-1-phenyl-1H-tetrazol **222** (PD IV **136**)^[125]



Aus 15.41 g *m*-CPBA (62.5 mmol, 2.5 eq., 70%ig) und 5.25 g NaHCO_3 (62.5 mmol, 2.5 eq.) wurde in CH_2Cl_2 (250 ml) eine Suspension zubereitet und auf 0 °C gekühlt. Anschließend gab man das 5-(2-Methylpropyl)sulfanyl-1-phenyl-1H-tetrazol (**249**) pur dazu und ließ 12 h bei Raumtemperatur rühren, bevor man mit 5%ige HCl-Lsg. (100 ml) und CH_2Cl_2 (150 ml) die Reaktion abbrach. Mit NaHSO_3 (fest) wurden überschüssige Peroxide zerstört (Peroxid-Test). Trennen der Phasen, Extraktion der wässrig. Phase mit CH_2Cl_2 (2x50 ml), Waschen der ver. org. Phasen mit H_2O (80 ml), Trocknen über MgSO_4 und Abdestillieren der Lösungsmittel am Vakuum ergab das rohe Sulfon **222**. Säulenchromatographische Reinigung (PE/ CH_2Cl_2 2:1, $R_f = 0.36$) lieferte 3.461 g (12.9 mmol, 52%) der gereinigten Titelverbindung

$^1\text{H-NMR}$ (300.066 MHz, CDCl_3):

$\delta = 1.17$ (d, 6H, $J = 6.7$ Hz, $2 \times \text{CH}_3\text{-C}_3$), 2.49 (psept., 1H, $J = 6.7$ Hz, CH- C_2), 3.68 (d, 2H, $J = 6.4$ Hz, $\text{CH}_2\text{-C}_1$), 7.64 (m, 5H, Ar-H).

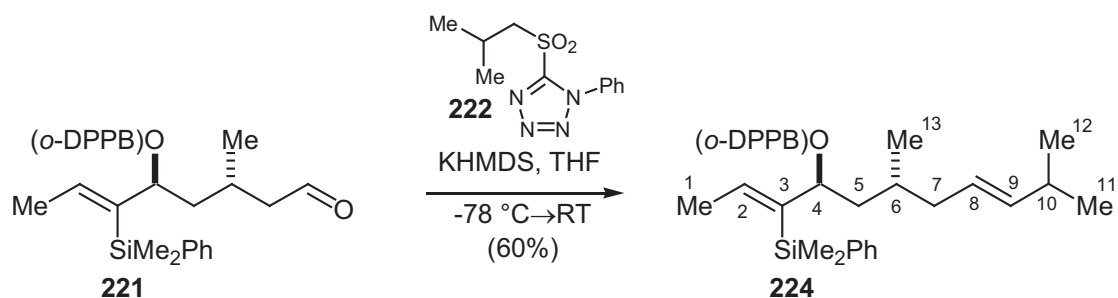
^{13}C -NMR (75.470, CDCl_3):

$\delta = 22.4$ (C_2, C_3), 23.9 (C_2), 63.0 (C_1), 125.1 (2C), 129.6 (2C), 131.4 , 133.0 , 154.0 .

CHN ($\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$, $M=266.32$ g/mol):

Ber.	C 49.61	H 5.30	N 21.04
Gef.	C 49.45	H 5.56	N 21.24.

22.4.9 Darstellung von *rac*-(2*Z*,8*E*,4*R**,6*S**)-6,10-Dimethyl-3-(Dimethylphenylsilyl)-4-[2-(diphenylphosphanyl)-benzoyloxy]-undeca-2,8-dien **224** (PD V 100)^[125]



120 mg 5-(2-Methylpropyl)sulfonyl-1-phenyl-1*H*-tetrazol **222** (0.449 mmol, 1.5 eq.) wurden in THF (2.25 ml) vorgelegt und auf -78 C gekühlt. Dann wurde langsam (10 min) 0.45 ml einer Lösung von KHMDS (0.449 mmol, 1.5 eq., 1.0 M Lsg. in Toluol) zugetropft, wobei eine intensiv gelbe Färbung der Lösung beobachtet wurde. Nach 1 h bei -78 °C war diese Färbung etwas verblasst und eine Lösung von 173 mg des Aldehyds **221** (0.299 mmol, *dr* 94:6 (durch Säulenchromatographie leicht besseres Diastereomerenverhältnis im Vergleich zu **B.10.4.6**) in THF (3 ml) wurde über einen Zeitraum von 20 min zugetropft. Es wurde noch eine weitere Stunde bei -78 °C gerührt. In dieser Zeit verblasste die gelbe Farbe vollständig und es resultierte eine farblose Lösung. Die Reaktionsmischung wurde daraufhin innerhalb von 2 h auf RT erwärmt und noch weitere 12 h bei RT gerührt. Die Reaktion wurde anschließend durch Zugabe von ges. wässrig. NaCl-Lsg. (20 ml, entgast) abgebrochen (nach DC-Kontrolle, Umsatz $\sim 90\%$). Extraktion mit Et_2O (3x20 ml, entgast), Waschen der ver. org. Phasen mit ges. wässrig. NaCl-Lsg. (20 ml, entgast), Trocknen über MgSO_4 und Abdestillieren der Lösungsmittel ergab das rohe Produkt als gelbes Harz. ^{31}P -NMR-spektroskopische Untersuchung zeigte bereits hier einen Anteil von $\sim 20\text{-}30\%$ des entsprechenden Phosphanoxids. Säulenchromatographische Reinigung (PE/EE 95:5, Kieselgel vorher mit NEt_3 passiviert, Substanz wurde gelöst in viel PE/EE 95:5 (~ 5 ml)) lieferte 111 mg des reinen Olefinierungsproduktes **224** (0.18 mmol, 60%, $R_f = 0.6$) als gelbes Glas. Die Diastereomerenreinheit des isolierten Produktes betrug 94:6 (^1H -NMR), wobei aus dem NMR nicht klar wurde, ob es sich beim Minderisomer um das C_4, C_6 -*syn*-Isomer oder das (8*Z*)-Alken handelt. Aufgrund des

identischen Diastereomerenverhältnisses im Edukt liegt jedoch nahe, dass es sich um das C₄,C₆-*syn*-Isomer handelt.

Analytische Daten von **224**:

¹H-NMR (300.062 MHz, CDCl₃):

δ = 0.38 (s, 3H) und 0.39 (s, 3H) (SiMe₂), 0.66 (d, 3H, *J* = 6.6 Hz) [0.60 (d, 3H, *J* = 6.6 Hz)] (CH₃-C₁₃), 0.96 (d, 6H, *J* = 6.6 Hz, CH₃-C₁₁, CH₃-C₁₂), 1.47 (d, 3H, *J* = 7.0 Hz, CH₃-C₁), 1.49 (m, 1H, CH₂-C₅), 1.60 (m, 1H, CH₂-C₅), 1.73 (m, 2H, CH₂-C₇ und CH-C₆), 1.89 (m, 1H, CH₂-C₇), 2.24 (psept., 1H, *J* = 6.6 Hz, CH-C₁₀), 5.26 (dt, 1H, *J* = 15.5, 6.0 Hz, CH-C₈), 5.35 (dd, 1H, *J* = 15.4, 5.9 Hz, CH-C₉), 5.47 (m, 1H, CH-C₄), , 6.30 (q, 1H, *J* = 7.2 Hz, CH-C₂), 6.91 (m, 1H, Ar-H), 7.31 (m, 15H, Ar-H), 7.49 (m, 2H, Ar-H), 8.06 (m, 1H, Ar-H).

¹³C-NMR (100.614 MHz, CDCl₃):

δ = -0.81 und -0.76 (SiMe₂), 17.9 [18.0], 18.7 [18.8], 22.71 [22.65] (2C), 29.9 [30.3], 31.1 [31.0], 40.4 [39.6], 43.0 [42.2], 77.4 [79.0], 125.1 [125.5], 127.7 (2C), 128.1, 128.33 (d, 2C, *J*_{C,P} = 7.3 Hz), 128.36 (d, 2C, *J*_{C,P} = 7.3 Hz), 128.4, 128.5, 128.7, 130.5, 131.6, 133.85 (2C), 133.90 (d, 2C, *J*_{C,P} = 18.9 Hz), 134.0 (d, 2C, *J*_{C,P} = 20.4 Hz), 134.2, 134.8 (d, *J*_{C,P} = 17.4 Hz), 138.33 (d, *J*_{C,P} = 11.6 Hz), 138.36 (d, *J*_{C,P} = 11.6 Hz), 138.41, 138.9, 139.3, 140.5, 140.7 (d, *J*_{C,P} = 27.6 Hz), 165.9.

³¹P-NMR (121.474 MHz, CDCl₃):

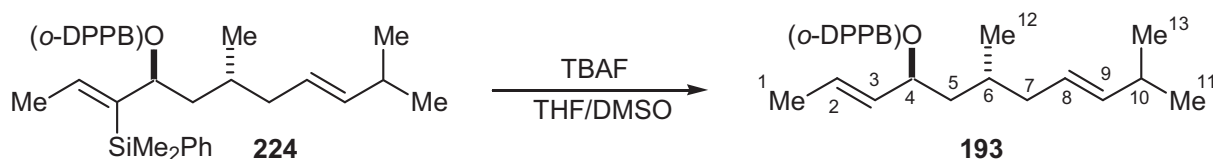
δ = -4.37.

Die Daten in eckigen Klammern beziehen sich auf das Minderdiastereomer, soweit sie von denen des Hauptdiastereomers unterscheidbar waren.

CHN (C₄₀H₄₇O₂PSi, M = 618.86 g/mol):

Ber.	C 77.63	H 7.65
Gef.	C 77.45	H 7.87.

22.4.10 Darstellung von (2*E*,8*E*,4*R**,6*S**)-6,10-Dimethyl-4-[2-(diphenylphosphanyl)-benzoyloxy]-undeca-2,8-dien **193** (PD V 119)^[136]



Zu einer entgasten Lösung des Vinylsilans **224** (236 mg, 0.381 mmol) in THF (7 ml) gab man aktiviertes 4Å-MS und entgaste erneut. Anschließend gab man bei ca. -20 °C 1.91 ml TBAF (1.91 mmol, 5.0 eq., 1.0 M-Lsg. in THF) und entgaste wiederum, bevor man bei RT bis zur quantitativen Umsetzung rührte (DC-Kontrolle). Nach 5½ h brach man die Reaktion ab, indem man die Reaktionsmischung auf ~1/4 aufkonzentrierte und dann direkt auf eine Flash-Chromatographie Säule (mit NEt₃ (1% in PE) passiviert) auftrug. Man erhielt mit einem Laufmittelgemisch von PE/EE 95:5 41 mg des gewünschten desilylierten *o*-DPPB-Esters **193** (0.085 mmol, 22%). Nach Wechsel der Eluenzien auf PE/EE 1:1 konnten weiterhin 70 mg *o*-DPPBA (0.229 mmol, 60%) isoliert werden. Die restlichen Säulenfraktionen wurden vereinigt, die Lösungsmittel am Vakuum abdestilliert und erneut über eine Säulenchromatographie gereinigt. So erhielt man 30 mg (0.167 mmol, 44%, $R_f = 0.76$) einer farblosen, klaren Flüssigkeit, die als 6,10-Dimethyl-2,3,8-undecatrien (**225**) identifiziert werden konnte. Eine GC/MS-Analyse zeigte insgesamt 3 Verbindungen in einem Verhältnis von 6:5:89 (in Reihenfolge der R_T), die alle die dem Allen entsprechende Molekularmasse aufwiesen. Eine genauere Zuordnung zu Doppelbindungs- oder Diastereomeren war jedoch nicht möglich. Aus stereoelektronischen Gründen ist jedoch die gezeigte Struktur als Hauptkomponente wahrscheinlich.

Analytische Daten von **193**:

¹H-NMR (300.065 MHz, CDCl₃):

$\delta = 0.76$ (d, 3H, $J = 6.6$ Hz, CH₃-C₁₂), 0.94 (d, 6H $J = 6.6$ Hz, CH₃-C₁₁, CH₃-C₁₃) [0.95 (d, 6H, $J = 6.8$ Hz, CH₃-C₁₁, CH₃-C₁₃), 1.20 (m, 1H) und 1.44 (m, 1H) (CH-C₆ und 1H von CH₂-C₅/C₇)), 1.58 (dd, 3H, $J = 6.4, 1.4$ Hz, CH₃-C₁), 1.70 (m, 1H) und 1.89 (m, 2H) (CH₂-C₅/CH₂-C₇)), 2.21 (m, 1H, CH-C₁₀), 5.25 (m, 3H) und 5.39 (m, 1H) (CH-C₃, CH-C₄, CH-C₈, CH-C₉), 5.61 (dq, 1H, $J = 15.1, 6.6$ Hz, CH-C₂), 6.88 (m, 1H, Ar-H), 7.15-7.71 (m, 12H, Ar-H), 8.04 (m, 1H, Ar-H).

¹³C-NMR (75.459 MHz, CDCl₃):

$\delta = 17.7$ (C₁), 19.2 (C₁₂), 22.7 (2C, C₁₁, C₁₃), 29.4, 31.1, 40.0, 41.3, 74.2 (C₂), 125.0, 128.1, 128.39 (d, 4C, $J_{C,P} = 7.2$ Hz), 128.47, 128.53, 128.8, 129.9, 130.7 (d, $J_{C,P} = 2.6$ Hz), 131.7,

133.05 (d, 2C, $J_{C,P} = 17.6$ Hz), 134.13 (d, 2C, $J_{C,P} = 17.9$ Hz), 134.21, 135.0 (d, $J_{C,P} = 18.9$ Hz), 138.0, 138.4, 139.4, 166.2 (d, $J_{C,P} = 2.6$ Hz).

Eine Kohlenstoff-Resonanz (erwartet bei ~ 141 ppm) konnte nicht detektiert werden. Die Kohlenstoff-Resonanzen bei 138.0 und 138.4 ppm erscheinen normalerweise jeweils als Dublett. Hier war die Signalgruppe sehr breit, daher kann kein Wert für die Kopplungen angegeben werden.

Eine genauere Zuordnung war aufgrund der nur sehr geringen Substanzmenge (und deren Oxidationsempfindlichkeit) nicht möglich.

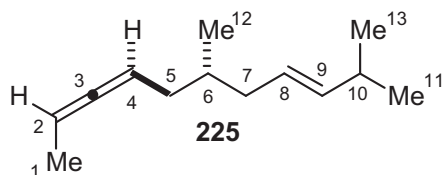
^{31}P -NMR (121.474 MHz, CDCl_3):

$\delta = -4.19$ [-4.40].

MS (APCI, $\text{C}_{32}\text{H}_{37}\text{O}_2\text{P}$, $M = 484.61$ g/mol):

$m/z = 484$ (M^+ , 100), 307 ($(o\text{-DPPBA}+1)^+$, 18).

Analytische Daten von 225:



Analytische GC/MS (CP3800, CPSil5CB, 40 °C (5'), 5 °C/min, 200 °C):

$R_T = 12.55$ min 6%

$R_T = 13.78$ min 5%

$R_T[225] = 13.85$ min 89%

^1H -NMR (499.873 MHz, CDCl_3):

$\delta = 0.87$ (d, 3H, $J = 6.6$ Hz, $\text{CH}_3\text{-C}_{12}$), 0.95 (d, 6H, $J = 6.8$ Hz, $\text{CH}_3\text{-C}_{11}/\text{CH}_3\text{-C}_{13}$), 1.52 (m, 1H, CH-C_6) 1.63 (dd, 3H, $J = 6.8, 6.8$ Hz, $\text{CH}_3\text{-C}_1$), 1.80 (m, 2H, je 1H von $\text{CH}_2\text{-C}_5$ und $\text{CH}_2\text{-C}_7$), 1.99 (m, 2H, je 1H von $\text{CH}_2\text{-C}_5$ und $\text{CH}_2\text{-C}_7$), 2.22 (m, 1H, CH-C_{10}), 4.99 (m, 2H, $\text{CH-C}_2/\text{CH-C}_4$), 5.25-5.39 (m, 2H, $\text{CH-C}_8/\text{CH-C}_9$).

^{13}C -NMR (125.709 MHz, CDCl_3):

$\delta = 14.6$ (C_1), 19.2 (C_{12}), 22.7 (2C, $\text{C}_{11}/\text{C}_{13}$), 31.1 (C_{10}), 33.5 (C_6), 36.0 und 39.4 (C_5/C_7), 84.7 und 88.6 (C_2/C_4), 125.3 und 139.2 (C_8/C_9), 205.4 (C_3).

Die Zuordnung der Protonen- und Kohlenstoffresonanzen erfolgte über APT-, DEBT- und H/C-Korrelationen.

Massenspektrometrische Daten der Hauptkomponente bei $R_T = 13.85$ min:

MS (EI, $C_{13}H_{22}$, $M = 178.31$ g/mol):

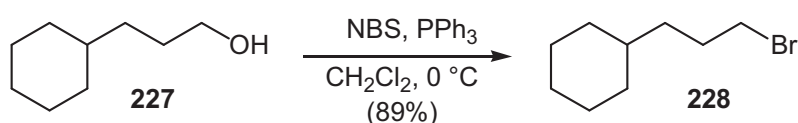
$m/z = 177$ ($M^+ - 1$, 1), 163 ($M^+ - 15$, 24), 149 (3), 135 (6), 121 (14), 107 (27), 95 (100), 81 (23), 67 (34).

HRMS (EI, $C_{12}H_{19} [M-CH_3]^+$, $M = 163.28$ g/mol):

Ber. 163.1487

Gef. 163.1483.

22.4.11 Darstellung von 1-Brom-3-Cyclohexylpropan **228** (PD V 103)^[185]



Zu einer Lösung von 1.52 ml 3-Cyclohexylpropanol (**227**) (1.422 g, 10.0 mmol) in CH_2Cl_2 (40 ml) gab man bei $0\text{ }^\circ\text{C}$ 3.279 g PPh_3 (12.5 mmol, 1.25 eq.). Nach 5 min gab man auf einmal 2.31 g N-Bromsuccinimid (13.0 mmol, 1.3 eq.) zu und ließ über Nacht auftauen. Die Reaktionsmischung wurde mit Kieselgel versetzt und das Lösungsmittel abdestilliert. Säulenchromatographische Reinigung (PE/ Et_2O 9:1, $R_f = 0.65$) lieferte 1.817 g (8.86 mmol, 89%) des Bromids **228**.

$^1\text{H-NMR}$ (300.065 MHz, CDCl_3):

$\delta = 0.89$ (m, 2H), 1.23 (m, 6H), 1.66 (m, 5H), 1.86 (m, 2H), 3.87 (t, 2H, $J = 6.9$ Hz).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100.624 MHz, CDCl_3):

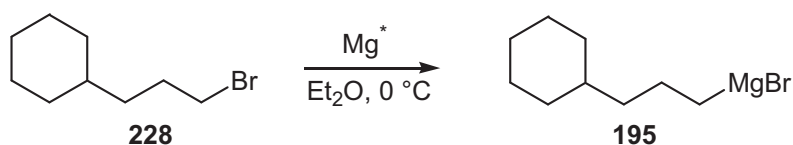
$\delta = 26.3$ und 26.6 (3C), 30.4, 33.3 (2C), 34.3, 36.0, 37.1.

Die NMR-Daten stimmten mit den in der Literatur beschriebenen überein.^[186]

MS (EI, $C_9H_{17}\text{Br}$, $M = 205.14$ g/mol):

$m/z = 204$ (M^+ , 8), 148 (8), 125 (14), 83 (100), 67 (48), 55 (97).

22.4.12 Darstellung von 3-Cyclohexylpropylmagnesiumbromid **195** (PD V 118)



In einem Schlenk-Rohr wurden 180 mg Magnesiumspäne (7.4 mmol, 7.4 eq.) 3 d bei RT unter Argon kräftig gerührt. Nach dieser Zeit hatten sich die Magnesiumspäne schwarz gefärbt (*Dry-stirr*-Aktivierung^[138]). Die Magnesiumspäne wurde mit Et_2O (1 ml) überschichtet und

mit 0.1 ml einer Lösung von 205 mg **228** (1.0 mmol, 1.0 eq.) in Et₂O (3.5 ml) und 2 Tropfen 1,2-Dibromethan versetzt. Nach ~1 min beobachtete man eine Gasentwicklung und kühlte die Reaktionsmischung sofort auf 0 °C. Die restliche Bromid-Lsg. wurde mit einer Spritzenpumpe über einen Zeitraum von 2 h zugetropft und anschließend noch 8 h bei 0 °C und 6 h bei RT nachgerührt. Zur Lagerung wurde die Grignard-Lsg. **195** wieder auf 0 °C gekühlt.

GC/MS-chromatographische Untersuchung einer kleinen Probe der Grignard-Lsg. (nach Versetzen mit H₂O) ergab neben 82% des hydrolysierten Grignard-Reagenzes (Cyclohexylpropan **250**) 15% 3-Cyclohexylpropanol **227** (entstanden durch Sauerstoffspuren im Reaktionsgefäß), 1 % des Bromids **228** und ~1% des Homokupplungsproduktes 1,6-Dicyclohexylhexan **229**. Daraus errechnete sich ein Gehalt der Grignard-Lsg. von ~0.82 mmol/4.5 ml, das entsprach einer Molarität von ~0.18 M (~82%).

GC/MS (CP3800, 40 °C (5'), 5 °C/min, 200 °C, die angegebenen Prozentanteile beziehen sich auf die GC-Integration und sind nicht korrigiert):

R _T [250] = 7.08 min	82.2%
R _T [227] = 11.38 min	15.0%
R _T [228] = 12.42 min	1.1%
R _T [229] = 19.85 min	1.7%

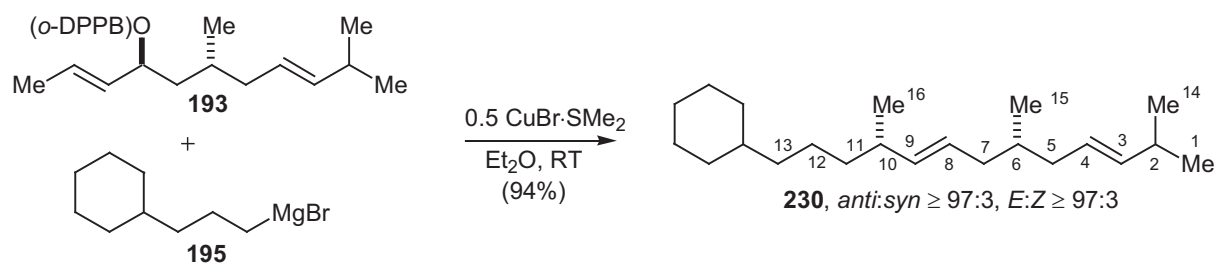
MS [**250**](EI, C₉H₁₈, M = 126.24 g/mol):

m/z = 125 ([M-1]⁺, 13), 109 (2), 96 (24), 81 (100), 67 (64), 57 (8).

MS [**229**] (EI, C₁₈H₃₄, M = 250.46 g/mol):

m/z = 250 (M⁺, 2), 166 (9), 151 (2), 138 (9), 124 (7), 111 (15), 97 (68), 82 (100), 67 (91), 55 (75).

22.4.13 Darstellung von (3*E*,8*E*,6*R*^{*},10*S*^{*})-13-Cyclohexyl-2,6,10-trimethyl-trideca-3,8-dien **230** (PD V 120)



Nach **AAV4** erhielt man ausgehend von 30 mg des *o*-DPPB-Esters **193** (0.062 mmol, *dr* = 90:10, ³¹P-NMR) und 6.4 mg CuBr·SMe₂ (0.031 mmol, 0.5 eq.) in Et₂O (1.5 ml) mit 0.34 ml 3-Cyclohexylpropylmagnesiumbromid (**195**) (0.062 mmol, 1.0 eq., ~0.18 M-Lsg. in

Et₂O, Zugabe über einen Zeitraum von ~20 min) nach einer Reaktionszeit von 80 min und Standardaufarbeitungsbedingungen ein gelbes Rohprodukt.

GC/MS-analytische Untersuchung (nach Filtration über Kieselgur (vorher mit Pentan Salze u.ä. ausgefällt) neben 11% Cyclohexylpropan **250**, 18% 3-Cyclohexylpropanol **227**, 12% 3-Cyclohexylpropylbromid **228**, 4% 1,6-Dicyclohexylhexan **229** 66% der Substitutionsprodukte in einem Diastereomerenverhältnis von 97:3. Säulenchromatographische Reinigung des Rohproduktes (Pentan, $R_f = 0.78$) ergab 21.3 mg einer Mischung, die nach GC/MS zu 14.8% aus 3-Cyclohexylpropan, 6.9% 1,6-Dicyclohexylhexan und 78.3% der Substitutionsprodukte ($dr = 97:3$) bestand. Diese Mischung wurde für ~10 min bei 30-40 °C Ölpumpenvakuum ausgesetzt (Kugelrohr, Trockeneis-Kühlung). So konnte der Anteil von 3-Cyclohexylpropan auf unter 1% und der von 1,6-Dicyclohexylhexan auf 5% reduziert werden, das Diastereomerenverhältnis der Substitutionsprodukte blieb unbeeinträchtigt. Es verblieben 18.4 mg Produkt als farblose Flüssigkeit (nach Abzug von **229** (5%) 17.7 mg, 0.058 mmol, 94%).

Analytische GC/MS (Varian, 40 °C (5'), 5 °C/min, 200 °C):

		<i>Rohprodukt</i>	<i>nach Säule</i>	<i>nach Vakuum</i>
R _T [250] =	7.04 min	10.8%	14.8%	0.7%
R _T [227] =	11.37 min	18.3%	-	-
R _T [228] =	12.43 min	1.0%	-	-
R _T [229] =	19.86 min	3.8%	6.9%	4.9%
R _T [6,10- <i>anti</i> - 230] =	21.14 min	2.0%	2.5%	2.8%
R _T [6,10- <i>syn</i> - 230] =	21.50 min	64.3%	75.8%	91.6%

Die angegebenen Prozentangaben sind direkt dem GC-Report entnommen und nicht korrigiert bzw. normalisiert.

MS [6,10-*anti*-**230**] (EI, C₂₂H₄₀, M = 304.55 g/mol):

$m/z = 304$ (M⁺, 1), 248 (2), 220 (3), 205 (2), 191 (2), 177 (5), 163 (4), 149 (12), 138 (17), 109 (43), 95 (100), 81 (84), 67 (63), 55 (97).

MS [6,10-*syn*-**230**] (EI, C₂₂H₄₀, M = 304.55 g/mol):

$m/z = 304$ (M⁺, 1), 248 (2), 220 (3), 205 (1), 191 (1), 177 (5), 163 (3), 149 (13), 138 (22), 109 (44), 95 (100), 81 (86), 67 (65), 55 (92).

¹H-NMR (499.873 MHz, CDCl₃):

$\delta = 0.82$ (d, 3H, $J = 6.8$ Hz, CH₃-C₁₅), 0.93 (d, 3H, $J = 6.8$ Hz, CH₃-C₁₆), 0.82 (d, 6H, $J = 6.8$ Hz, CH₃-C₁, CH₃-C₁₄), 1.18 (m, 11H), 1.46 (psept., 1H, $J = 6.6$ Hz, CH-C₆), 1.66 (m, 6H), 1.78 (m, 2H, je 1H von CH₂-C₅ und CH₂-C₇), 1.96 (m, 2H, je 1H von CH₂-C₅ und CH₂-

C₇), 2.03 (pquint., *J* 6.8 Hz, CH-C₁₀), 2.23 (m, 1H, CH-C₂), 5.21 (pdd, 1H, *J* = 15.3, 7.5 Hz, CH-C₉), 5.29 (m, 2H, CH-C₃/CH-C₈), 5.34 (dd, *J* = 15.3, 5.7 Hz, CH-C₃).

Es konnten nicht alle Protonenresonanzen exakt zugeordnet werden.

¹³C-NMR (125.709 MHz, CDCl₃):

δ = 19.2 (C₁₅), 21.0 (C₁₆), 22.7 (2C, C₁/C₁₄), 24.6 (CH₂), 26.5 (2C, CH₂), 26.8 (2C, CH₂), 31.1 (C₂), 33.46, 33.49, 33.7 (C₆), 36.8 (C₁₀), 37.5 (CH₂), 37.6 (CH₂), 37.7 (CH), 39.4 (C₅/C₇), 39.6 (C₅/C₇), 125.5 (C₄), 126.7 (C₈), 138.0 (C₁), 139.0 (C₃).

Es konnten nicht alle Kohlenstoffresonanzen exakt zugeordnet werden. Eine der Resonanzen bei 33.46/33.49 ppm gehört nicht zur Titelverbindung. Dies wurde aus dem Vorliegen einer C/H-Korrelation mit einer Protonenresonanz bei ~0.8 ppm geschlossen, da hier keine Signale der Titelverbindung außer den oben angegeben zu finden sind. Vermutlich handelt es sich um die beiden inneren CH₂-Gruppen von 1,6-Dicyclohexylhexan **229**. Alle anderen Signale von **229** überlagern sich wohl exakt mit der Titelverbindung, nur diese CH₂-Gruppen verspüren eine leicht andere chemische Umgebung. Dies ist jedoch nicht belegt und bleibt rein spekulativ.

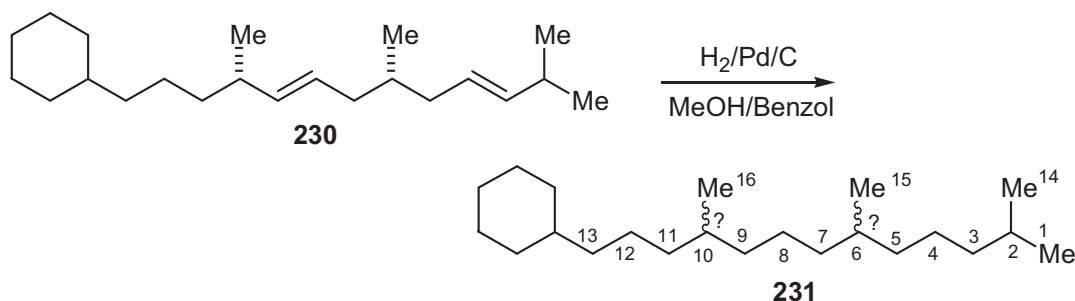
Die Zuordnung der Kernresonanz-Spektren erfolgte anhand der Auswertung von APT, ed. HSQC, HMBC und gatedDecoupled ¹³C-Messungen.

HR/MS für C₂₂H₄₀, M = 304.55 g/mol:

Ber. 304.3130

Gef. 304.3142

22.4.14 Darstellung von 13-Cyclohexyl-2,6,10-trimethyl-tridecan (**231** (PD V **121**)^[130])



Eine Lösung von 17.0 mg **230** (noch 5% **229**, 16.2 mg, 0.053 mmol) in Methanol (1 ml) und Benzol (0.2 ml) wurde mit Pd/C (1.2 mg, 1.13 μmol, 0.021 eq., 10% Pd auf C) versetzt. Anschließend wurde die Kolbenwand mit MeOH (1 ml) gespült, bevor man für etwa ½ min H₂-Gas durch die Reaktionsmischung blubbern ließ. Anschließend rührte man unter H₂-

Atmosphäre (Ballon!) bei RT. Im Verlauf der Reaktion wurden GC-Proben entnommen, indem kleine Anteile der Suspension mit MeOH über Kieselgur filtriert wurden. Nach der GC-Analyse wurde die Probe wieder mit der Reaktionsmischung vereinigt. Bereits nach 24 h konnte kein Edukt mehr detektiert werden. Allerdings konnten als einzige Produkte die Monohydrierungsprodukte nachgewiesen werden. Daher gab man im Verlauf der nächsten 4 Tage insgesamt zusätzliche 5.7 mg Pd/C (5.37 μmol , 0.1 eq., 10% Pd auf C) in Portionen zu, bis nur noch ein einziges Produkt detektiert werden konnte. Zu diesem Zeitpunkt wurde die Reaktionsmischung mit MeOH (15 ml) über Kieselgur filtriert und mit Et₂O (30 ml) versetzt. Die organischen Phasen wurden mit H₂O (3x30 ml) gewaschen. Die ver. wässrigen Phasen wurden mit Pentan (2x20 ml) gegenextrahiert, bevor die ver. org. Phasen über MgSO₄ getrocknet wurden. Nach dem Abdestillieren der Lösungsmittel am Vakuum erhielt man 16.3 mg des Hydrierungsproduktes **231** (0.05 mmol, 90%). GC-Analyse zeigte nur ein einziges Produkt an, jedoch wurden sowohl im ¹H- als auch im ¹³C-NMR-Spektrum ein zweiter Signalsatz detektiert. Daher muss eine teilweise Isomerisierung der Doppelbindungen unter den Hydrierungsbedingungen zu den stabileren trisubstituierten Doppelbindungen (C₄=C₅→C₅=C₆ bzw. C₈=C₉→C₉=C₁₀) mit anschließender diastereounselektiver Hydrierung angenommen werden.

Analytische GC (CP3800, CpSil5CB, 40 °C (5'), 5 °C/min, 200 °C)

R_T[**229**] = 19.84 min

R_T[**231**] = 22.55 min

¹H-NMR (499.873 MHz, CDCl₃):

δ = 0.840 (d, 3H, J = 6.6 Hz, CH₃) [0.838 (d, 3H, J = 6.6 Hz, CH₃)], 0.844 (d, 3H, J = 6.6 Hz, CH₃) [0.842 (d, 3H, J = 6.6 Hz, CH₃), 0.866 (d, 3H, J = 6.6 Hz, CH₃-C_{1/7}), 0.867 (d, 3H, J = 6.6 Hz, CH₃-C_{1/7}), 1.01-1.41 (m, 25H), 1.52 (psept., 1H, J = 6.6 Hz, CH-C₂), 1.66 (m, 6H).

Die Daten in eckigen Klammern beziehen sich auf das Minderdiastereomer, soweit sie von denen des Hauptdiastereomers unterscheidbar waren. Nicht alle Protonenresonanzen konnten exakt zugeordnet werden.

¹³C-NMR (125.709 MHz, CDCl₃):

δ = 19.8 (2C, C_{1/14}) [19.7 (2C, C_{1/14})], 22.6 (C_{15/16}), 22.7 (C_{15/16}), 24.26 [24.27], 24.5, 24.80 [24.81], 26.5 (2C, Cyclohexyl), 26.8 (2C Cyclohexyl), 28.0 (2C), 32.80 [32.77], 33.45 [33.48], 33.54, 37.29, 37.37 [37.40], 37.38, 37.46 [37.44], 37.7, 37.9, 39.4.

Die Daten in eckigen Klammern beziehen sich auf das Minderdiastereomer, soweit sie von denen des Hauptdiastereomers unterscheidbar waren. Nicht alle Kohlenstoffresonanzen konnten exakt zugeordnet werden.

HRMS (EI, C₂₂H₄₄, M = 308.58 g/mol):

Ber. 308.3443

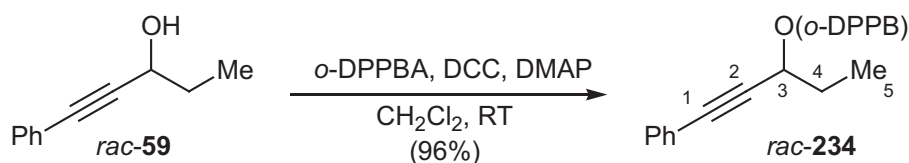
Gef. 308.3439.

23 *o*-DPPB-dirigierte propargylische Substitution

23.1 Synthese der *o*-DPPB-Ester *rac*-234 und 235

23.1.1 Darstellung von *rac*-3-[2-(Diphenylphosphanyl)-benzoyloxy]-1-phenyl-1-pentin

rac-234 (PD III 51)



Ausgehend von 481 mg des Alkohols *rac*-**59** (3.0 mmol), 1.01 g *o*-DPPBA (3.3 mmol, 1.1 eq.), 681 mg DCC (3.3 mmol, 1.1 eq.) und 74 mg DMAP (0.6 mmol, 0.2 eq.) erhielt man nach **AAV1** nach einer Reaktionszeit von 48 h 1.295 g des *o*-DPPB-Esters *rac*-**234** (2.9 mmol, 96%, $R_f = 0.34$) als analysenreines farbloses Glas.

¹H-NMR (300.066 MHz, CDCl₃):

$\delta = 1.05$ (t, 3H, $J = 7.4$ Hz, CH₃-C₅), 1.87 (m, 2H, CH₂-C₄), 5.73 (pt, 1H, $J = 6.3$ Hz, CH-C₃), 6.95 (m, 1H, Ar-H), 7.18-7.52 (m, 17H, Ar-H), 8.16 (m, 1H, Ar-H).

¹³C-NMR (75.476 MHz, CDCl₃):

$\delta = 9.4$ (C₅), 28.2 (C₄), 66.6 (C₃), 85.5 und 86.3 (C₁/C₂), 122.5, 128.18 (2C), 128.20, 128.45 (d, 4C, $J_{C,P} = 6.8$ Hz), 128.48, 128.57, 128.59, 130.9 (d, $J_{C,P} = 2.8$ Hz), 131.9 (2C), 132.0, 133.93 (d, 2C, $J_{C,P} = 20.9$ Hz), 134.0 (d, 2C, $J_{C,P} = 20.3$ Hz), 134.1 (d, $J_{C,P} = 18.7$ Hz), 134.3, 137.91 (d, $J_{C,P} = 11.3$ Hz), 138.07 (d, $J_{C,P} = 12.4$ Hz), 140.8 (d, $J_{C,P} = 27.1$ Hz), 165.6 (d, $J_{C,P} = 1.7$ Hz).

³¹P-NMR (121.494 MHz, CDCl₃):

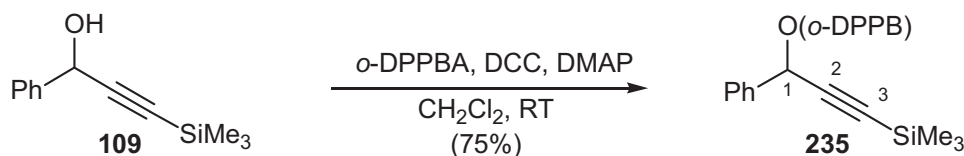
$\delta = -4.40$.

CHN (C₃₀H₂₅O₂P, M = 448.49 g/mol)

Ber. C 80.34 H 5.62

Gef. C 80.21 H 5.60.

23.1.2 Darstellung von *rac*-1-[2-(Diphenylphosphanyl)-benzoyloxy]-1-phenyl-3-(trimethylsilyl)-2-propin **235** (BR I 40)



Ausgehend von 183 mg des Alkohols **109** (0.895 mmol), 274 mg *o*-DPPBA (0.895 mmol, 1.0 eq.), 185 g DCC (0.895 mmol, 1.0 eq.) und 11 mg DMAP (0.089 mmol, 0.1 eq.) erhielt man nach **AAV1** nach einer Reaktionszeit von 48 h 331 mg des *o*-DPPB-Esters **235** (0.67 mmol, 75%, $R_f = 0.42$) als analysenreines farbloses Glas.

¹H-NMR (300.066 MHz, CDCl₃):

$\delta = 0.18$ (s, 9H, SiMe₃), 6.64 (s, 1H, CH-C₁), 6.92 (m, 1H, Ar-H), 7.20-7.34 (m, 13H, Ar-H), 7.39 (m, 2H), 7.46 (m, 2H, Ar-H), 8.08 (m, 1H, Ar-H).

¹³C-NMR (100.621 MHz, CDCl₃):

$\delta = -0.2$ (3C, SiMe₃), 66.4 (C₁), 92.7 (C₃), 101.3 (C₂), 127.9 (2C), 128.1, 128.40 (d, 2C, $J_{C,P} = 8.7$ Hz), 128.43 (d, 2C, $J_{C,P} = 8.7$ Hz), 128.48 (2C), 128.6 (2C), 128.7, 131.0, 132.1, 133.89, 133.95 (d, 2C, $J_{C,P} = 20.3$ Hz), 134.20 (d, 2C, $J_{C,P} = 21.8$ Hz), 134.4 (d, $J_{C,P} = 24.7$ Hz), 136.9, 137.9 (d, $J_{C,P} = 11.6$ Hz), 138.0 (d, $J_{C,P} = 13.1$ Hz), 155.4.

³¹P-NMR (121.464 MHz, CDCl₃):

$\delta = -4.49$.

CHN (C₃₁H₂₉O₂PSi, M = 492.62 g/mol):

Ber.	C 75.58	H 5.93
Gef.	C 75.20	H 6.04.

23.2 Umsetzung von *rac*-**234** und **235** in der *o*-DPPB-dirigierten propargylischen Substitution

23.2.1 **AAV6**: Allgemeine Arbeitsvorschrift zur *o*-DPPB-dirigierten propargylischen Substitution

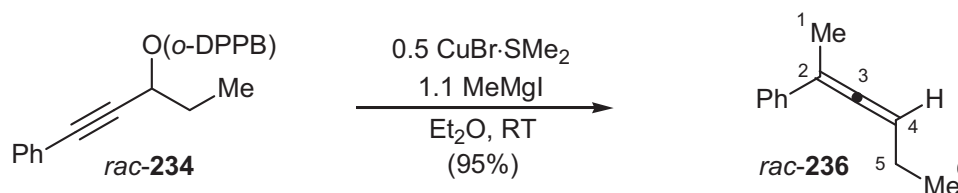
Zu einer Lösung des *o*-DPPB-Esters gab man das Cu^I-Salz und ggf. Coliganden und rührte bei RT bis zur vollständigen Bildung des *o*-DPPB/Cu^I-Komplexes (5-10 min). Bei der angegebenen Temperatur tropfte dann man eine Lösung von R⁴MgX in Et₂O zu und rührte anschließend bis zur Vervollständigung der Reaktion (DC-Kontrolle). Anschließende Aufarbeitung (s.unten) lieferte die rohen Substitutionsprodukte. Die Regioselektivität und die Diastereose-

lektivität wurden per achiraler GC (oder $^1\text{H-NMR}$) der Rohprodukte bestimmt. Im Fall von enantiomerenreinen *o*-DPPB-Estern wurde außerdem der Enantiomerenüberschuss der gereinigten Allene mit adäquaten Methoden bestimmt (chirale HPLC).

Aufarbeitung A: Die Reaktionsmischung wurde mit NH_4Cl -Lsg. (10 ml/mmol Substrat) und Et_2O (~10 ml/mmol Substrat) versetzt und kräftig gerührt. Anschließend gab man 12.5% NH_3 -Lsg. (wenige Milliliter) und extrahierte die Mischung mit Et_2O (3x). Waschen der ver. org. Phasen mit H_2O und NaCl -Lsg. und Trocknen über MgSO_4 lieferte die rohen Allene nach Entfernen der Lösungsmittel am Vakuum. Säulenchromatographische Reinigung lieferte anschließend die gereinigten Allene.

Aufarbeitung B: Die Reaktionsmischung wurde ohne weitere Aufarbeitung mit Pentan über Kieselgel filtriert. Nach Abdestillieren der Lösungsmittel erhielt man die reinen Allene.

23.2.2 Darstellung von *rac*-2-Phenyl-2,3-Hexadien *rac*-236 (PD III 53)



Ausgehend von 133 mg des *o*-DPPB-Esters *rac*-**234** (0.30 mmol) erhielt man nach **AAV6-A** mit 30.4 mg $\text{CuBr}\cdot\text{SMe}_2$ (0.148 mmol, 0.5 eq.) und 0.29 ml MeMgI (0.33 mmol, 1.1 eq., 1.11 M-Lsg. in Et_2O) in Et_2O (5.93 ml, 0.5 M bez. *rac*-**234**) 45 mg (0.284 mmol, 95%, $S_N2':S_N2 > 99:1$) *rac*-**236** nach säulenchromatographischer Reinigung (Pentan, $R_f = 0.60$).

Analytische GC (CP3800, CPSil5CB, 40 °C (2'), 10 °C/min, 200 °C (1')):

$R_T = 12.09$ min 0.9%

$R_T[\textit{rac}\text{-}\mathbf{236}] = 12.71$ min 99.1%

$^1\text{H-NMR}$ (400.136 MHz, CDCl_3):

$\delta = 1.07$ (t, 3H, $J = 7.6$ Hz, $\text{CH}_3\text{-C}_6$), 2.10 (d, 3H, $J = 2.9$ Hz, $\text{CH}_3\text{-C}_1$), 2.13 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-C}_5$), 5.51 (m, 1H, CH-C_4), 7.19 (m, 1H, Ar-H), 7.32 (m, 2H, Ar-H), 7.43 (m, 2H, Ar-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100.624 MHz, CDCl_3):

$\delta = 13.5$ (C_6), 17.2 (C_1), 22.2 (C_5), 97.8 (C_4), 100.9 (C_2), 125.5 (2C), 126.3, 128.2 (2C), 137.9, 203.7 (C_3).

Die $^1\text{H-NMR}$ -Daten stimmten mit denen der Literatur überein.^[187]

MS (EI, C₁₂H₁₄, M = 158.24 g/mol):

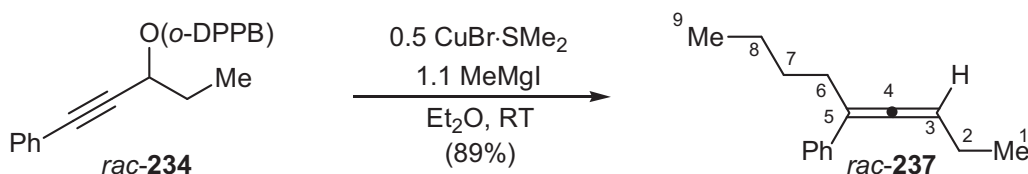
m/z = 158 (M⁺, 62), 143 (97), 128 (100), 105 (41), 91 (10), 77 (55).

HR-MS (EI, C₁₂H₁₄, M = 158.24 g/mol):

Ber. 158.1096

Gef. 158.1087.

23.2.3 Darstellung von *rac*-5-Phenyl-3,4-Nonadien *rac*-237 (BR II 18)



Ausgehend von 119 mg des *o*-DPPB-Esters *rac*-234 (0.265 mmol) erhielt man nach **AAV6-A** mit 27.3 mg CuBr·SMe₂ (0.133 mmol, 0.5 eq.) und 0.26 ml *n*-BuMgBr (0.32 mmol, 1.2 eq., 1.23 M-Lsg. in Et₂O) in Et₂O (5.0 ml, 0.5 M bez. *rac*-234) 47 mg *rac*-237 mg (0.235 mmol, 89%, S_N2':S_N2 > 99:1) nach säulenchromatographischer Reinigung (Pentan, R_f = 0.70).

Analytische GC/MS (CP3800, CPSil5CB, 40 °C (2'), 10 °C/min, 200 °C (1')):

R_T = 15.62 min 0.2%

R_T[*rac*-237] = 16.24 min 99.8%

¹H-NMR (300.066 MHz, CDCl₃):

δ = 0.93 (t, 3H, *J* = 7.2 Hz, CH₃-C₉), 1.07 (t, 3H, *J* = 7.5 Hz, CH₃-C₁), 1.43 (m, 4H, CH₂-C₇/CH₂-C₈), 2.13 (m, 2H, CH₂-C₂), 2.40 (m, 2H, CH₂-C₆), 5.54 (m, 1H, CH-C₃), 7.17 (m, 1H, Ar-H), 7.30 (m, 2H, Ar-H), 7.40 (m, 2H, Ar-H).

¹³C-NMR (100.624 MHz, CDCl₃):

δ = 13.6 und 14.0 (C₁/C₉), 22.3 und 22.5 (C₂/C₈), 29.7 und 30.3 (C₆/C₇), 96.0 (C₄), 106.3 (C₃), 125.9 (2C), 126.3, 128.2 (2C), 137.8, 203.5 (C₄).

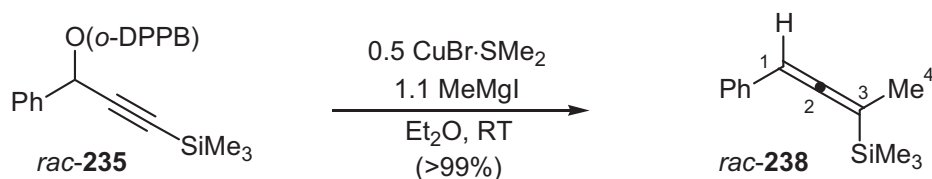
MS (EI, C₁₅H₂₀, M = 200.32 g/mol):

m/z = 200 (M⁺, 48), 171 (40), 158 (100), 143 (89), 129 (75), 115 (29), 91 (24).

HR-MS (EI, C₁₅H₂₀, M = 200.32 g/mol):

Ber. 200.1565

Gef. 200.1561.

23.2.4 Darstellung von *rac*-1-Phenyl-3-(trimethylsilyl)-1,2-butadien *rac*-238 (BR I 43)

Ausgehend von 93 mg des *o*-DPPB-Esters *rac*-235 (0.189 mmol) erhielt man nach AAV6-A mit 19.3 mg CuBr·SMe₂ (0.094 mmol, 0.5 eq.) und 0.19 ml MeMgI (0.208 mmol, 1.1 eq., 1.11 M-Lsg. in Et₂O) in Et₂O (5.8 ml, 0.5 M bez. *rac*-235) nach säulenchromatographischer Reinigung (Pentan, *R_f* = 0.68) 51 mg *rac*-238 (nach Abzug des Pentans 40 mg, 0.189 mmol, >99%, *S_N2'*:*S_N2* > 99:1)).

Analytische GC (CP3800, CPSil5CB, 40 °C (2'), 10 °C/min, 100 °C (16'), 20 °C/min, 200 °C (1')):

R_T = 24.09 min <0.1%

R_T[*rac*-238] = 25.59 min >99.9%

¹H-NMR (400.136 MHz, CDCl₃):

δ = 0.10 (s, 9H, SiMe₃), 1.77 (d, 3H, *J* = 3.0 Hz, CH₃-C₄), 5.77 (m, 1H, CH-C₁), 7.07 (m, 1H, Ar-H), 7.19 (m, 4H, Ar-H).

¹³C-NMR (100.624 MHz, CDCl₃):

δ = -1.7 (3C, SiMe₃), 15.1 (C₄), 88.4 (C₁), 95.5 (C₃), 125.8, 125.9 (2C), 128.5 (2C), 136.2, 205.8 (C₂).

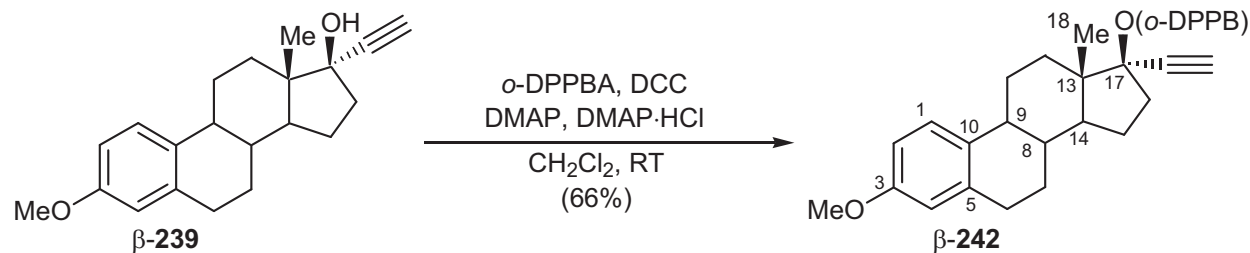
HR-MS (EI, C₁₃H₁₈Si, *M* = 202.37 g/mol):

Ber. 202.1178

Gef. 202.1178.

23.3 Untersuchungen zum Chiralitätstransfer der *o*-DPPB-dirigierten propargylischen Substitution

23.3.1 Darstellung von 17 β -[2-(Diphenylphosphanyl)-benzoyloxy]-mestranol β -242 (PD III 72)



Ausgehend von 314 mg des Alkohols β -239 (1.012 mmol), 310 mg *o*-DPPBA (1.012 mmol, 1.0 eq.), 272 mg DCC (1.316 mmol, 1.3 eq.), 62 mg DMAP (0.506 mmol, 0.5 eq.) und 80 mg DMAP·HCl (0.506 mmol, 0.5 eq.) erhielt man nach **AAV2** nach einer Reaktionszeit von 10 d 400 mg des *o*-DPPB-Esters β -242 (0.67 mmol, 66%, $R_f = 0.25$) als weißen Schaum.

Schmp.: 84-90 °C.

$[\alpha]_D^{20} = -11.4$ (c = 3.28, CHCl₃).

¹H-NMR (300.135 MHz, CDCl₃):

$\delta = 0.84$ (s, 3H, CH₃-C₁₈), 1.21-1.51 (m, 4H), 1.56-1.96 (m, 5H), 2.02 (m, 2H), 2.28 (m, 2H), 2.46 (s, 1H, Alkin-H), 2.69 (m, 1H), 2.83 (m, 2H), 3.77 (s, 3H, OMe), 6.62 (m, 1H, Ar-H), 6.72 (m, 1H, Ar-H), 6.89 (m, 1H, Ar-H), 7.29 (m, 13H, Ar-H), 7.97 (m, 1H, Ar-H).

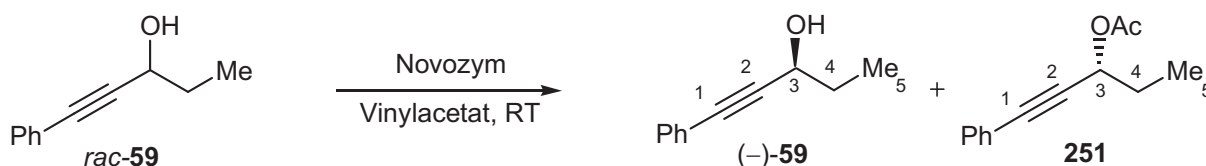
¹³C-NMR (75.476 MHz, CDCl₃):

$\delta = 13.6, 23.3, 26.4, 27.3, 29.8, 33.4, 37.1, 39.2, 43.4, 47.9, 48.1, 55.2$ (OMe), 75.3 (C₁₇), 82.8, 85.4, 126.3, 127.9, 128.37 (d, 2C, $J_{C,P} = 7.3$ Hz), 128.39 (d, 2C, $J_{C,P} = 7.4$ Hz), 128.5 (2C), 130.4 (d, $J_{C,P} = 1.7$ Hz), 131.6, 132.5, 133.91, 133.92, 134.1 (d, 4C, $J_{C,P} = 20.9$ Hz), 134.8 (d, $J_{C,P} = 17.5$ Hz), 137.87 (2C), 137.93 (d, $J_{C,P} = 12.9$ Hz), 138.24 (d, $J_{C,P} = 13.0$ Hz), 140.7 (d, $J_{C,P} = 28.3$ Hz), 157.5, 166.3 (d, $J_{C,P} = 2.8$ Hz).

³¹P-NMR (121.474 MHz, CDCl₃):

$\delta = -4.03$.

23.3.2 Darstellung von (–)-(S)-1-Phenyl-1-pentin-3-ol (–)-**59** (PD III 67)^[188]



Zu einer Lösung von 2.56 g des racemischen Allylalkohols *rac*-**59** (16.0 mmol) in Vinylacetat (15 ml, frisch destilliert) gab man ~300 mg Novozym 435 und schüttelte die Reaktionsmischung 14 d bei Raumtemperatur. Nach dieser Zeit wurde die Reaktion durch Filtration abgebrochen. Das geträgerte Enzym wurde gut mit Et₂O nachgewaschen und anschließend bei RT getrocknet (Bei Lagerung im Kühlschrank kann das Enzym wiederverwendet werden). Säulenchromatographische Reinigung ergab 667 mg (4.16 mmol, 26%) des enantiomerenreinen Propargylalkohols (–)-**59** (*ee* > 99%) neben dem Propargylacetat **251** (~2 g, 9.9 mmol, 62%, *ee* nicht bestimmt, keine Analytik). Der E-Faktor dieser Resolution betrug theoretisch E = 12 (mit einem theoretischen Enantiomerenüberschuss des Acetates von 34%).

Chirale HPLC (OD-H, *n*-Hexan : *i*-Prop. 9:1, 254 nm, 0.5 ml/min, 20 °C):

$R_T[(R)\text{-}\mathbf{59}] = 13.61 \text{ min}$ nicht detektiert

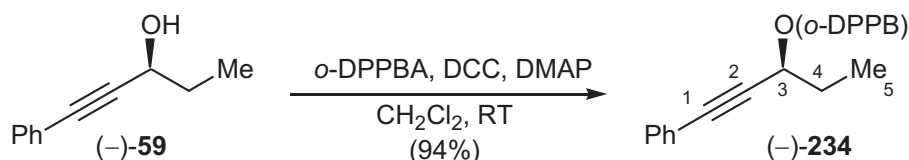
$R_T[(S)\text{-}\mathbf{59}] = 29.02 \text{ min}$ 100%

$[\alpha]_D^{20} = -19.9^\circ$ ($c = 2.13$, Et₂O).

Lit. :^[189] $[\alpha]_D^{20} = -20.0^\circ$ ($c = 2.6$, Et₂O).

Die ¹H- und ¹³C-NMR-Daten des enantiomerenangereicherten Propargylalkohols (–)-(S)-**59** entsprachen denen der Literatur.^[62]

23.3.3 Darstellung von (–)-(S)-3-[2-(Diphenylphosphanyl)-benzoyloxy]-1-phenyl-1-pentin (–)-**234** (PD IV 144)



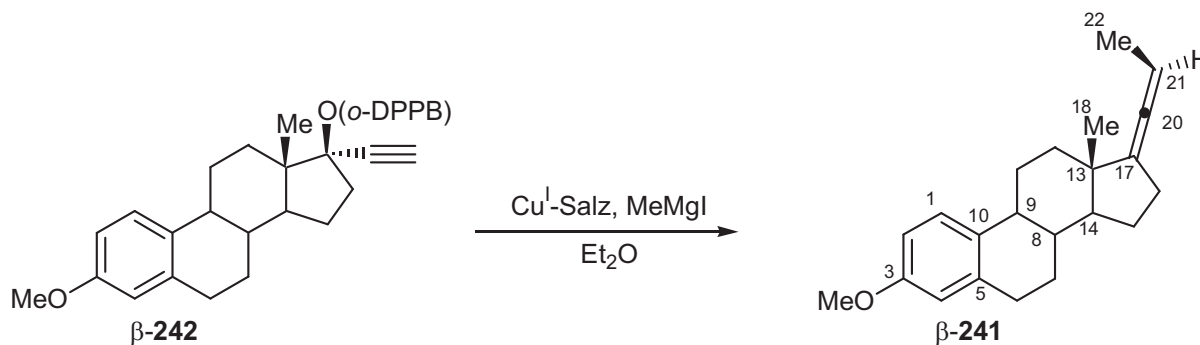
Ausgehend von 564 mg des Alkohols (–)-**59** (3.52 mmol, *ee* > 99%), 1.078 g *o*-DPPBA (3.52 mmol, 1.0 eq.), 763 mg DCC (3.70 mmol, 1.05 eq.) und 86 mg DMAP (0.7 mmol, 0.2 eq.) erhielt man nach **AAV1** nach einer Reaktionszeit von 48 h 1.489 g des *o*-DPPB-Esters (–)-**234** (3.32 mmol, 94%, $R_f = 0.51$) als analysenreines farbloses Glas (*ee* > 99%, *ee* auf der Stufe des Allylalkohols bestimmt).

$$[\alpha]_D^{22} = -110.0^\circ (c = 3.69, \text{CHCl}_3).$$

Die ^1H -, ^{13}C - und ^{31}P -NMR-Daten stimmten mit denen von *rac*-**234** überein.

23.4 Umsetzung von β -**242** und ($-$)-**234** in der propargylischen Substitution

23.4.1 Darstellung von 21 β -Methyl-3-methoxy-19-nor-1,3,5(10),17(20),20(21)-pregnapentaen β -**241**



Variante 1 (PD III 76):

Ausgehend von 100 mg des Esters β -**242** (0.167 mmol) erhielt man nach **AAV6-A** mit 17 mg $\text{CuBr}\cdot\text{SMe}_2$ (0.084 mmol, 0.5 eq.) und 0.12 ml MeMgI (0.184 mmol, 1.1 eq., 1.53 M-Lsg. in Et_2O) in Et_2O (3.4 ml, 0.5 M bez. *rac*- β -**242**) nach säulenchromatographischer Reinigung (Pentan/ Et_2O 9:1, $R_f = 0.55$) 31 mg β -**241** (0.101 mmol, 61%, $S_{\text{N}}2':S_{\text{N}}2 > 95:5$, $\beta:\alpha = 83:17$ (^1H -NMR)) als weisses Pulver.

Smp.: 116-117 $^\circ\text{C}$ (Lit. β -Epimer: 131 $^\circ\text{C}$, α -Epimer 71.5 $^\circ\text{C}$)^[190]

$$[\alpha]_D^{20} = +63.5^\circ (c = 1.47, \text{CH}_2\text{Cl}_2).$$

Lit.:^[190] β -Epimer: $[\alpha]_D^{20} = +80.7^\circ (\text{CH}_2\text{Cl}_2).$

α -Epimer: $[\alpha]_D^{23} = -16.0^\circ (\text{CH}_2\text{Cl}_2).$

Variante 2 (PD III 99):

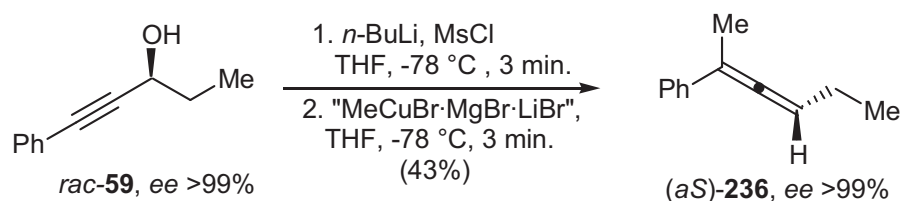
Ausgehend von 75 mg des Esters β -**242** (0.125 mmol) erhielt man nach **AAV6-A** mit 24 mg CuI (0.125 mmol, 1.0 eq.), 29.5 μl $\text{P}(\text{OEt})_3$ (31 mg, 0.250 mmol, 2.0 eq.) und 0.14 ml MeMgI (0.140 mmol, 1.1 eq., 1.93 M-Lsg. in Et_2O) in Et_2O (2.5 ml) nach säulenchromatographischer Reinigung (Pentan/ Et_2O 9:1, $R_f = 0.55$) 12 mg β -**241** (0.039 mmol, 31%, $S_{\text{N}}2':S_{\text{N}}2 > 95:5$, $\beta:\alpha = > 95:5$ (^1H -NMR)) als weisses Pulver.

$^1\text{H-NMR}$ (250.135 MHz, CDCl_3):

$\delta = 0.83$ (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C}_{18}$), 1.33 (m, 6H), 1.59 (d, 3H, $J = 6.9$ Hz, $\text{CH}_3\text{-C}_{22}$), 1.80 (m, 3H), 2.23 (m, 3H), 2.51 (m, 1H), 2.78 (m, 2H), 3.70 (s, 3H, OMe), 5.10 (m, 1H, CH-C_{21}), 6.61 (m, 2H, Ar-H), 7.16 (m, 1H, Ar-H).

Die $^1\text{H-NMR}$ -Daten entsprechen den in der Literatur angegebenen Werten.^[190]

23.4.2 Darstellung von (*aS*)-2-Phenyl-2,3-Hexadien (*aS*)-236 über eine *anti*-selektive Substitution (PD IV 134)^[145d]



Zu einer Suspension von 103 mg CuBr (0.72 mmol, 1.1 eq., 1 h im HV bei 100 °C getrocknet) und 63 mg LiBr (0.72 mmol, 1.1 eq., 1 h im HV bei 100 °C getrocknet) in THF (1 ml) gab man bei -78 °C 0.73 ml MeMgBr (0.72 ml, 1.1 eq., 0.99 M-Lsg. in $\text{Et}_2\text{O/THF}$ (1:2)) und ließ die Reaktionsmischung anschließend für 30 min bei RT rühren, bevor das Organokupferreagens wieder auf -78 °C gekühlt wurde, wobei eine orange Suspension resultierte.

Zu einer Lösung von 104 mg des Alkohols (-)-**59** (0.65 mmol) in THF (2 ml) tropfte man bei -78 °C 0.43 ml *n*-BuLi (0.65 mmol, 1.0 eq., 1.50 M-Lsg. in Hexan) und rührte die resultierende türkise Lösung 3 min bei dieser Temperatur, bevor 50 μl Mesylchlorid (75 mg, 0.65 mmol, 1.0 eq., frisch destilliert) zugegeben wurde. Dabei verschwand die türkise Farbe.

Die so zubereitete Lösung des Mesylates wurde bei -78 °C zu der Suspension des Kupferreagens auf einmal zugegeben und für 3 min gerührt. Nach dieser Zeit wurde die Reaktion durch Zugabe von NH_4Cl -Lsg. (25 ml, 3% in H_2O) und einer Spatelspitze KCN abgebrochen. Das klare Zweiphasensystem wurde mit Pentan (2x30 ml) extrahiert, mit H_2O (10 ml) gewaschen und über K_2CO_3 getrocknet. Nach dem Abdestillieren der Lösungsmittel unter vermindertem Druck wurde der Rückstand mit Pentan (100 ml) über Kieselgel (15 cm Höhe, Durchmesser 2 cm) gespült. Nach dem erneuten Entfernen der Lösungsmittel erhielt man 44 mg des Allens (*aS*)-**236** (0.28 mmol, 43%, *ee* > 99%) als klare Flüssigkeit.

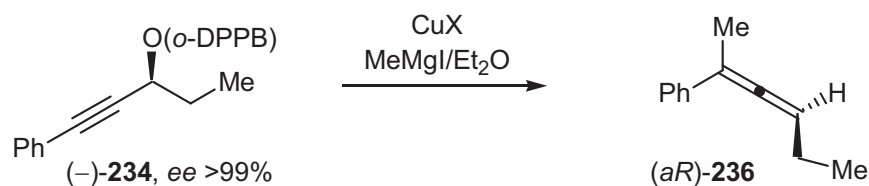
Chirale HPLC (OD-H, *n*-Heptan, 25 °C, 0.8 ml/min, 254 nm):

$$R_T[(aS)\text{-236}] = 8.43 \text{ min}$$

$$R_T[(aR)\text{-236}] = 9.63 \text{ min}$$

$$R_T[\mathbf{252}] = 6.66 \text{ min}$$

23.4.3 Darstellung von (*aR*)-2-Phenyl-2,3-Hexadien (*aR*)-236



Variante 1 (PD IV 111):

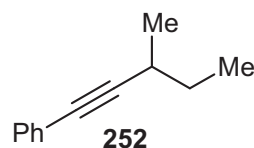
Entsprechend **AAV6-B** erhielt man aus 25 mg des *o*-DPPB-Esters (-)-234 (0.056 mmol) mit 5.8 mg CuBr·SMe₂ (0.028 mmol, 0.5 eq.) und 0.06 ml MeMgI (0.066 mmol, 1.2 eq., 1.11 M-Lsg. in Et₂O) in Et₂O (1.1 ml) 7 mg (*aR*)-236 (0.044 mmol, 79%, **236:252** 98:2 (HPLC), *e-e* = 29%).

Chirale HPLC (OD-H, *n*-Heptan, 25 °C, 0.8 ml/min, 254 nm):

$$R_T[(aS)\text{-236}] = 8.43 \text{ min}$$

$$R_T[(aR)\text{-236}] = 9.63 \text{ min}$$

$$R_T[\text{252}] = 6.66 \text{ min}$$



Variante 2 (PD IV 171):

Entsprechend **AAV6-B** erhielt man aus 45 mg des *o*-DPPB-Esters (-)-234 (0.1 mmol) mit 7.2 mg CuBr (0.05 mmol, 0.5 eq.) und 0.6 ml MeMgI (0.12 mmol, 1.2 eq., 0.02 M-Lsg. in Et₂O, Zugabezeit 12 min) in Et₂O (2 ml) 16 mg (*aR*)-236 (0.095 mmol, >95%, **236:252** = 99:1 (HPLC), *ee* = 31%).

Variante 3 (PD IV 170):

Entsprechend **AAV6-B** erhielt man aus 45 mg des *o*-DPPB-Esters (-)-234 (0.1 mmol) mit 7.2 mg CuBr (0.05 mmol, 0.5 eq.) und 0.6 ml MeMgI (0.12 mmol, 1.2 eq., 0.02 M-Lsg. in Et₂O, Zugabezeit 20 sek.) in Et₂O (2 ml) 16 mg (*aR*)-236 (0.1 mmol, >95%, **236:252** = 99:1 (HPLC), *ee* = 58%). Ein Kontrollexperiment unter identischen Bedingungen ergab einen Enantiomerenüberschuss von 56% (PD IV 172). Somit ergibt sich ein über beide Experimente gemittelter *ee* von 57%.

Variante 4 (PD IV 175):

Entsprechend **AAV6-B** erhielt man aus 49 mg des *o*-DPPB-Esters (-)-234 (0.11 mmol) mit 7.9 mg CuBr (0.055 mmol, 0.5 eq.) und 0.65 ml MeMgI (0.13 mmol, 1.2 eq., 0.02 M-Lsg. in Et₂O/CH₂Cl₂ (1:4), Zugabezeit 20 sek.) in CH₂Cl₂ (2.2 ml) 18 mg (*aR*)-236 (0.11 mmol, >95%, **236:252** >99:1 (HPLC), *ee* = 76%). Kontrollexperimente unter identischen Bedingungen ergaben Enantiomerenüberschüsse von 83% (PD IV 181) bzw. 84% (PD IV 188). Somit ergibt sich ein über alle Experimente gemittelter *ee* von 81%.

Variante 5 (PD IV 180):

Entsprechend **AAV6-B** erhielt man aus 62 mg des *o*-DPPB-Esters (–)-**234** (0.14 mmol) mit 9.9 mg CuBr (0.069 mmol, 0.5 eq.) und 0.81 ml MeMgI (0.17 mmol, 1.2 eq., 0.02 M-Lsg. in Et₂O/CH₂Cl₂ (1:4), Zugabezeit 20 sek.) in CH₂Cl₂ (27.6 ml) 22 mg (*aR*)-**236** (0.14 mmol, >95%, **236:252** 97:3 (HPLC), *ee* = 90%).

Die NMR-spektroskopischen Daten entsprachen denen des Racemates.

C Literaturverzeichnis

- [1] B. M. Trost, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 285-307; b) B. M. Trost, *Science* **1991**, *254*, 1471-1477.
- [2] a) J. B. Hendrickson, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 5784-5800; b) J. B. Hendrickson, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 5439-5450; c) J. B. Hendrickson, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 1328-1338.
- [3] E. J. Corey, X.-M. Cheng, „*The Logic of Chemical Synthesis*“, John Wiley & sons, New York **1995**.
- [4] I. Ojima (Ed.), „*Catalytic Asymmetric Synthesis*“, Wiley-VCH, Weinheim, 2. Ed., **2000**.
- [5] P. I. Dalko, L. Moisan, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 3841-3864.
- [6] a) D. Y. Curtin, *Rec. Chem. Prog.* **1954**, *15*, 111; b) E. L. Eliel, „*Stereochemistry of Carbon Compounds*“, McGraw Hill, New York, **1962**.
- [7] G. Hammond, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 334-338.
- [8] Einen guten Überblick gibt R. W. Hoffmann, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 2134-2150.
- [9] Einen guten Überblick zu konformationskontrollierenden Faktoren geben: R. W. Hoffmann, *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 1841-1860; b) R. W. Hoffmann, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 1123-1146.
- [10] A. H. Hoveyda, D. A. Evans, G. Fu, *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 1307-1370.
- [11] Eine Übersicht zur Verwendung der *o*-DPPB-Gruppe als Reagensdirigierender Gruppe findet sich in: B. Breit, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 1519-1524.
- [12] Hydroformylierung von Methallyl-*o*-DPPB-Estern: a) B. Breit, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 3021-3023; b) B. Breit, G. Heckmann, S. K. Zahn, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 425-434; c) B. Breit, M. Dauber, K. Harms, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 2819-2827; d) H. Schulte, *Diplomarbeit*, Universität Heidelberg, **2000**; e) B. Breit, S. K. Zahn, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 4870-4877.
- [13] Hydroformylierung von Homomethallyl-*o*-DPPB-Estern: a) B. Breit, *Chem. Commun.* **1997**, 591-592; b) B. Breit, *Eur. J. Org. Chem.* **1998**, 1123-1134.
- [14] L. F. Tietze, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 115-136.
- [15] B. Breit, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 5163-5166.
- [16] B. Breit, S. K. Zahn, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 1022-1024.
- [17] B. Breit, S. K. Zahn, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 1964-1967.
- [18] a) B. Breit, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 535-538; b) B. Breit, P. Demel, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 2833-2846.
- [19] a) B. H. Lipshutz, *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 127-130; b) B. H. Lipshutz, J. A. Kozlowski, D. A. Parker, S. L. Nguyen, K. McCarthy, *J. Organomet. Chem.* **1985**, *285*, 437-444.
- [20] P. Demel, *Diplomarbeit*, Universität Marburg, **1999**.
- [21] Übersichten zur konjugierten Addition mit Organocupraten: a) J. A. Kozlowski, *Comp. Org. Synth.* **1991**, *4*, 169-198; b) B. E. Rossiter, N. M. Swingle, *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 771-806; c) N. Krause, *Kontakte (Darmstadt)*, **1993**, *1*, 3-13; d) Y. Yamamoto in Houben-

- Weyl, *Methods for Organic Synthesis*, **1995**, Vol. E21b, 2041-2067; e) B. Breit, P. Demel in [23a], S. 188-223.
- [22] Zur allylischen Substitution mit Organokupfer-Reagenzien s. a) Y. Yamamoto in Houben-Weyl, *Methods for Organic Synthesis*, **1995**, Volume E21b, 2011-2040; b) [21e].
- [23] Gute Übersichten über die Organokupferchemie finden sich bei: a) N. Krause (Ed.), „*Modern Organocopper Chemistry*“, Wiley-VCH, Weinheim, **2002**; b) G. H. Posner, *Org. React.* **1972**, *19*, 1-61; c) Y. Yamamoto, *Angew. Chem.* **1986**, *98*, 945-957; d) B. H. Lipshutz, Z. Sengupta, *Org. React.* **1992**, *41*, 135-601; e) R. J. K. Taylor (Ed.), „*Organocopper Reagents – A Practical Approach*“, Oxford University Press, New York, **1994**; f) N. Krause, A. Gerold, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 194-213.
- [24] C. Gallina, *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 3093-3096.
- [25] H. L. Goering, S. S. Kantner, C. C. Tseng, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 715-721.
- [26] a) P. Barsanti, V. Calò, L. Lopez, G. Marchese, F. Naso, G. Pesce, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1978**, 1085-1086; b) V. Calò, L. Lopez, W. F. Carlucci, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, **1983**, 2953-2956.
- [27] S. Valverde, M. Bernabé, S. Garcia-Ochoa, A. M. Gómez, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 2294-2298.
- [28] A. Kreft, *Tetrahedron Lett.* **1977**, *18*, 1035-1038.
- [29] H. L. Goering, E. P. Seitz, C. C. Tseng, *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 5304-5308.
- [30] a) H. L. Goering, C. C. Tseng, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 3986-3990; b) H. L. Goering, S. S. Kantner, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 3986-3990.
- [31] I. Fleming, D. Higgins, N. J. Lawrence, A. P. Thomas, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1992**, 3331-3349.
- [32] exemplarisch sei hier die Synthese eines Prostaglandins genannt: a) I. Fleming, S. B. D. Winter, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 1733-1734; b) I. Fleming, S. B. D. Winter, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1998**, 2687-2700.
- [33] In einigen Fällen wurden aus (*E*)- γ -Mesyloxy-enoaten des Typs **22** die *syn*-Substitutionsprodukte erhalten: T. Ibuka, T. Taga, H. Habashita, K. Nakai, H. Tamamura, N. Fujii, Y. Chounan, H. Nemoto, Y. Yamamoto, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 1207-1214.
- [34] a) T. Ibuka, T. Nakao, S. Nishii, Y. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 7420-7422; b) T. Ibuka, M. Tanaka, S. Nishii, Y. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 4864-4872.
- [35] a) T. Ibuka, M. Tanaka, S. Nishii, Y. Yamamoto, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1987**, 1596-1598; b) T. Ibuka, N. Akimoto, M. Tanaka, S. Nishii, Y. Yamamoto, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 4055-4061.
- [36] S. E. Denmark, L. K. Marble, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 1984-1986.
- [37] Eine gute Übersicht über die bisherigen mechanistischen Erkenntnisse geben: a) S. Mori, E. Nakamura in [23a], S. 315-346; b) E. Nakamura, S. Mori, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 3902-3924.

- [38] D. E. Frantz, D. A. Singleton, J. P. Snyder, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 3383-3384.
- [39] a) N. Nakanishi, S. Matsubara, K. Utimoto, S. Kozima, R. Yamaguchi, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 3278-3283; b) S. E. Karlström, J.-E. Bäckvall, *Chem. Eur. J.* **2001**, *9*, 1981-1989.
- [40] a) M. Arai, T. Kawasuji, E. Nakamura, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 5121-5129; b) M. Arai, E. Nakamura, B. H. Lipshutz, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 5489-5491; c) S. Flemming, J. Kabbara, K. Nikkisch, J. Westermann, J. Mohr, *Synlett* **1995**, 183-185.
- [41] a) S. Komiya, T. A. Albright, R. Hoffmann, J. K. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 7255-7265; b) A. Tamki, J. K. Kochi, *J. Organomet. Chem.* **1974**, *64*, 411-425.
- [42] a) R. Miravalles, A. Jacot-Guillarmod, *Helv. Chim. Acta* **1966**, *49*, 2313-2320; b) J. Fäsler, A. Linden, S. Bienz *Tetrahedron* **1999**, *55*, 1717-1730.
- [43] G. Höfle, W. Steglich, H. Vorbrüggen, *Angew. Chem.* **1978**, *90*, 602-615.
- [44] W. Wykypiel, J.-J. Lohmann, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* **1981**, *64*, 1337-1346.
- [45] B. J. Wakefield, „*Organomagnesium Methods in Organic Synthesis*“ **1995**, Academic Press, London.
- [46] B. L. Lipshutz, in [85], S. 665-815.
- [47] H. O. House, C.-Y. Chu, J. M. Wilkins, M. J. Umen, *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 1460-1469 und dort zitierte Literatur.
- [48] D. J. Berrisford, C. Bolm, K. B. Sharpless, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 1159-1171.
- [49] H. M. Chang, K. P. Cheng, T. F. Choang, H. F. Chow, K. Y. Chui, P. M. Hon, F. W. LanTan, Y. Yang, Z. P. Zhong, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 3537-3543.
- [50] L. A. Paquette, R. F. Doehner, Jr., *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 5105-5113.
- [51] G. Stork, A. F. Kreft, III *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 3850-3851.
- [52] J.-L. Luche, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 2226-2227.
- [53] E. G. Boden, G. E. Keck, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 2394-2395.
- [54] Einen ausführlichen Überblick zur Stereoelektronik des Allylsystems und den sich daraus ergebenden Konsequenzen gibt: R. M. Magid, *Tetrahedron* **1982**, *36*, 1901-1930.
- [55] E. J. Corey, N. W. Boaz, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 3063-3066.
- [56] L. F. Tietze, M. Henrich, A. Niklaus, M. Bubach, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 297-304.
- [57] U. Kazmaier, F. L. Zumpfe, *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 4067-4076.
- [58] Eine Übersicht zur kinetischen Resolution: H. B. Kagan, J. C. Fiaud, *Top. Stereochem.* **1988**, *18*, 249-330.
- [59] Verwendetes Programm zur Bestimmung des E-Faktors: K. Faber, H. Hoenig, „*Selectivity*“, <http://www.cis.TUGraz.at/orgc/>.
- [60] a) U. T. Bornscheuer, R. J. Kazlauskas, „*Hydrolases in Organic Chemistry*“, Wiley-VCH, Weinheim, **1991**; b) E. M. Anderson, K. M. Larrson, O. Kirk, *Biocatal. Biotransformation* **1998**, *16*, 181-204.
- [61] a) F. J. Sardina, A. Mouriño, L. Castedo, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 1264-1266; b) K. Maruoka, S. Nakai, M. Sakurai, H. Yamamoto, *Synthesis* **1986**, 130-132.

- [62] K. A. Parker, M. W. Ledebor, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 3214-3217.
- [63] C. Lutz P. Knochel, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 1630-1641.
- [64] R. Bernardi, C. Fuganti, P. Grasselli, G. Marinoni, *Synthesis* **1980**, 50-52.
- [65] C. Lutz, P. Jones, P. Knochel, *Synthesis* **1999**, 312-316.
- [66] Dies war wahrscheinlich eine Folge der zu ungenauen Bestimmung des *E/Z*-Verhältnisses über ¹H-NMR-Spektroskopie bzw. des leicht erniedrigten *ee*'s von (+)-(Z)-**52**.
- [67] [3,3]-sigmatrope Umlagerungen: H. Frauenrath in Houben-Weyl, „*Methods for Organic Synthesis*“ **1995**, Vol. E21D, 3301-3756.
- [68] [2,3]-sigmatrope Umlagerungen: J. Kallmerten in Houben-Weyl, „*Methods for Organic Synthesis*“ **1995**, Vol. E21D, 3757-3809.
- [69] Eine Übersicht zur [2,3]-Wittig-Umlagerung: T. Nakai, K. Mikami, *Chem. Rev.* **1986**, **86**, 885-902.
- [70] M. M. Midland, Y. C. Kwon, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 5013-5016.
- [71] a) B. Lipshutz, C. Hackmann, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 7437-7444; b) A. Viola, E. J. Iorio, K. K. N. Chen, G. M. Glover, U. Nayak, P. J. Kocienski, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 3462-3470.
- [72] S. Berger, S. Braun, H.-O. Kalinowski, „*NMR-Spektroskopie von Nichtmetallen: ³¹P-NMR-Spektroskopie*“ **1993**, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, S. 88-92.
- [73] a) E. L. Muttart, C. W. Alegranti, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 6386-6391; b) E. C. Alyea, J. Malito, J. H. Nelson, *Inorg. Chem.* **1987**, *26*, 4294-4296; c) P. A. W. Dean, J. J. Vittal, R. S. Srivastava, *Can. J. Chem.* **1987**, *65*, 2628-2633.
- [74] a) H. Kessler, *Angew. Chem.* **1970**, *82*, 237-253; b) G. Binsch, H. Kessler, *Angew. Chem.* **1980**, *92*, 445-463.
- [75] a) T. Lenzen, G. Hägele, Bruker Analytik GmbH, *WinDynA*, **1994-1998**; Übersichtsartikel zu diesem Thema: b) J. Sandstrom, „*Dynamic NMR-spectroscopy*“ **1982**, Academic Press, London, c) [75b], S. 93-123.
- [76] A. L. Spek, „*PLATON, A Multipurpose Crystallographic Tool*“ **2002**, Utrecht University, Utrecht.
- [77] Ortep-3 for Windows: L. J. Farrugia, *J. Appl. Cryst.* **1997**, *30*, 565.
- [78] POV-Ray: <http://www.povray.org>.
- [79] P. F. Barron, J. C. Dyason, P. C. Healy, L. M. Engelhardt, C. Pakawatchai, V. A. Patrick, A. H. White, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1987**, 1099-1106.
- [80] A. Guy Orpen, L. Brammer, F. H. Allen, O. Kennard, D. G. Watson, R. Taylor, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1989**, S1-S83.
- [81] Die Abhängigkeit der gebildeten Kupferspezies von der Zutropfgeschwindigkeit des Grignards und dem Lösungsmittel wurde ausführlich untersucht: J. E. Bäckvall, M. Sellén, B. Grant, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 6615-6616.

- [82] C. Wohlfarth in D. R. Lide (Ed.), „*Handbook of Chemistry and Physics*“ **1999**, 80th Edition, CRC-Press, New York.
- [83] W. Kirmse, S. Kopannia, *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 1178-1184.
- [84] B. M. Trost, G. B. Tometzki, *Synthesis* **1991**, 1235-1245.
- [85] M. Schlosser (Ed.), „*Organometallics in Synthesis – A Manual*“, John Wiley&Sons, New York, **2002**.
- [86] analog zu: G. Friour, G. Cahiez, J. F. Normant, *Synthesis* **1984**, 37-40.
- [87] W. R. Roush, J. A. Straub, R. J. Brown, *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 5127-5136.
- [88] Untersuchungen zu Metall-(*o*-DPPBA)-Komplexen in wässrigen Medium: K. Issleib, H. Zimmermann, *Z. Anorg. Allg. Chemie* **1967**, 353, 197-206.
- [89] E. S. M. Perrson, J.-E. Bäckvall, *Acta Chem. Scand.* **1995**, 49, 899-906.
- [90] A. R. Chamberlain, M. Dezube, S. H. Reich, D. J. Sall, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 6247-6256.
- [91] [108a], S. 404-408.
- [92] G. Uccello-Barretta, D. Pini, A. Mastantuono, P. Salvatori, *Tetrahedron: Asymmetry* **1995**, 6, 1965-1972.
- [93] a) zur generellen Verwendung von Allylsilanen s. a) I. Fleming, J. Dunogue, R. Smithers, *Org. React.* **1989**, 37, 57-575; b) Eine Übersicht zur SAKURAI-Reaktion: H. Sakurai, *Synlett* **1989**, 1-8; c) A. Hosomi, H. Sakurai, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, 99, 1673-1675.
- [94] a) K. Tamao, N. Ishida, T. Tanaka, M. Kumada, *Organometallics* **1983**, 2, 1694-1696; b) K. Tamao, N. Ishida, Y. Ito, M. Kumada, *Org. Synth.* **1990**, 69, 96-105.
- [95] W. Adam, V. R. Stegmann, *Synthesis* **2001**, 8, 1203-1214.
- [96] a) J. H. Smitrovich, K. A. Woerpel, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 12998-12999; b) J. H. Smitrovich, K. A. Woerpel, *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 1601-1614.
- [97] R. Dumont, H. Pfander, *Helv. Chim. Acta* **1983**, 66, 814-823.
- [98] J. Rademann, M. Meldal, K. Bock, *Chem. Eur. J.* **1999**, 5, 1218-1225.
- [99] S. Ohira, I. Takahiro, M. Moritani, T. Hasegawa, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1998**, 293-297.
- [100] G. Fráter, U. Müller, W. Günther, *Tetrahedron* **1984**, 40, 2443-2450.
- [101] J. L. Herrmann, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, 101, 1544-1549.
- [102] a) T. Nakata, M. Fukui, H. Ohtsuka, T. Oishi, *Tetrahedron* **1984**, 40, 2225-2231; b) T. Nakata, Y. Tani, M. Hatozaki, T. Oishi, *Chem. Pharm. Bull.* **1984**, 32, 1411-1415.
- [103] a) H. Nemoto, A. Satoh, M. Ando, K. Fukumoto, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1991**, 1309-1314; b) J. H. Hong, M.-Y. Gao, Y. Choi, Y.-C. Cheng, R. F. Schinazi, C. K. Chu, *Carbohydr. Res.* **2000**, 328, 37-48.
- [104] D. R. Mootoo, B. Fraser-Reid, *Tetrahedron* **1990**, 46, 185-200.
- [105] E. J. Corey, A. Venkateswarlu, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 94, 6190-6191.

- [106] a) D. B. Dess, J. C. Martin, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 4155-4156; b) D. B. Dess, J. C. Martin, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 7277-7287; c) Synthese des Dess-Martin-Periodinans: R. K. Boeckman, Jr., P. Shao, J. J. Mullins, *Org. Synth.* **2000**, *77*, 141-149.
- [107] Die Racemisierung gelang nicht jedesmal vollständig und *rac*-**139** wurde mit Enantiomerenüberschüssen von bis zu 6% erhalten.
- [108] Die Wanderung einer TBS-Gruppe auf eine Hydroxylgruppe in 2- oder 3-Position ist unter stark basischen Bedingungen in protischen Lösungsmitteln bekannt: a) T. Greene, P. G. M. Wuts, „*Protective Groups in Organic Synthesis*“, John Wiley and Sons, Inc., 3. Aufl., **1999**, pp. 114-116; b) J. Mulzer, B. Schöllhorn, *Angew. Chem.* **1990**, 433-435.
- [109] A. Greenberg, T. A. Stevenson, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 3488-3494.
- [110] a) S. Hikichi, G. Hareau, F. Sato, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 8299-8302; b) G. Hareau-Vittini, S. Hikichi, F. Sato, *Angew. Chemie* **1998**, *110*, 2221-2223; c) G. Hareau, M. Koiwa, T. Hanazawa, F. Sato, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 7493-7496; d) G. Hareau, M. Koiwa, S. Hikichi, F. Sato, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 3640-3650; e) T. Hanazawa, M. Koiwa, G. Hareau, F. Sato, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 2659-2662.
- [111] H.-O. Kalinowski, S. Berger, S. Braun, „*¹³C-NMR-Spektroskopie*“, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1984.
- [112] a) R. W. Hungate, J. L. Chen, K. E. Starbuck, J. P. Vacca, S. L. McDaniel, R. B. Levin, B. D. Dorsey, J. P. Guare, M. K. Holloway, W. Whitter, P. L. Darke, J. L. Zugay, W. A. Schleif, E. A. Emini, J. C. Quintero, J. H. Lin, I.-W. Chen, P. A. Anderson, J. R. Huff, *Biorg. Med. Chem.* **1994**, *2*, 859-879; b) A. B. Smith, III, R. Hirschmann, A. Pasternak, W. Yao, P. A. Sprengeler, M. K. Holloway, L. C. Kuo, Z. Chen, P. L. Darke, W. A. Schleif, *J. Med. Chem.* **1997**, *40*, 2440-2444.
- [113] K. Hiruma, T. Kajimoto, G. Weitz-Schmidt, I. Ollmann, C.-H. Wong, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 9265-9270.
- [114] B. S. Bal, W. E. Childers, H. W. Pinnick, *Tetrahedron* **1981**, *37*, 2091-2096.
- [115] A. B. Smith III., E. G. Nolen, R. Shirai, F. R. Blase, M. Ohta, N. Chida, R. A. Hartz, D. M. Fitch, W. M. Clark, P. A. Sprengeler, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 7837-7848.
- [116] a) K. U. Baldenius, L. von dem Bussche-Hünnefeld, E. Hilgemann, P. Hoppe, R. Stürmer, „*Vitamin E (tocopherol, tocotrienols)*“, in *Ullmanns Encyclopedia of Industrial Chemistry*, Vol. A27, **1996**, VCH-Verlagsgesellschaft Weinheim, 478-88 und dort zitierte Literatur; b) T. Netscher, „*Synthesis and production of vitamin E*“ in F. D. Gunstone (Ed.), „*Lipid Synthesis and manufacture*“, Sheffield Academic Press, Sheffield, England, **1999**, 250-267; c) T. Netscher, *Chimia* **1996**, *50*, 563-567.
- [117] H. Weiser, M. Vecchi, M. Schlachter, *Int. J. Vitam. Nutr. Res.* **1986**, *56*, 45.
- [118] M. F. Carroll, *J. Chem. Soc.* **1941**, 704.
- [119] P. Schudel, H. Mayer, J. Metzger, R. Rüegg, O. Isler, *Helv. Chem. Acta* **1963**, *46*, 333-343.
- [120] B. M. Trost, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 9074-9075.

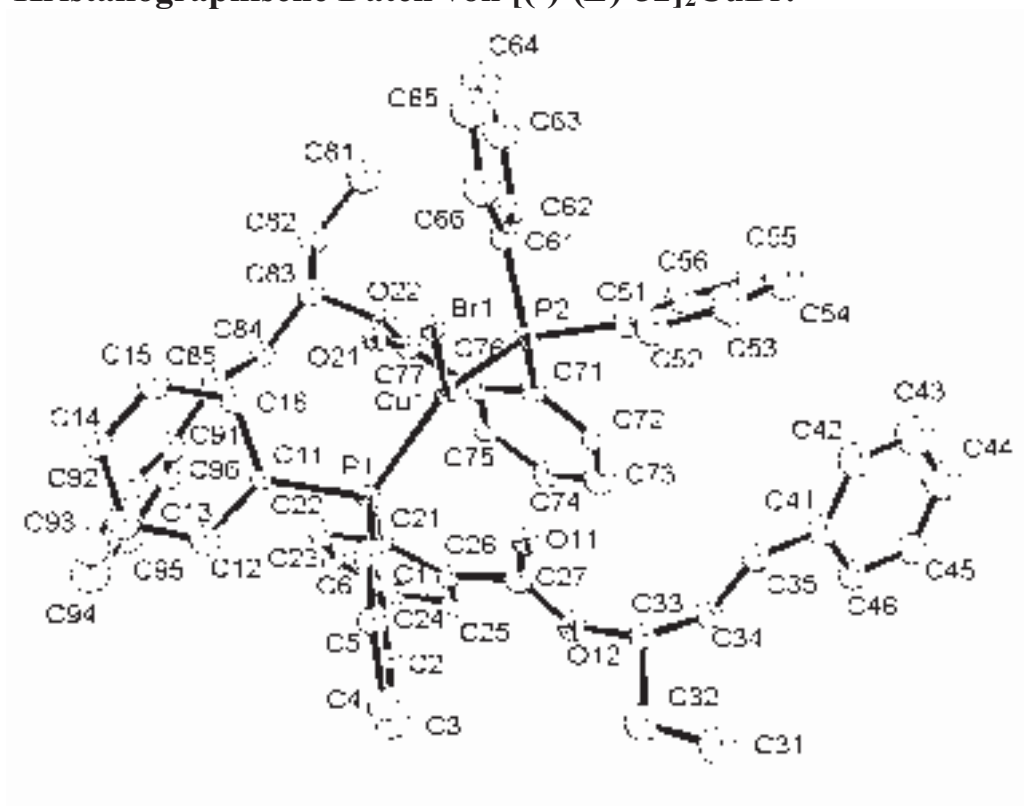
- [121] K. Tani, T. Yamagata, S. Akutagawa, H. Kumobayashi, T. Taketomi, H. Takaya, A. Miyashita, R. Noyori, S. Otsuka, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 5208-5217.
- [122] H. Takaya, T. Ohta, N. Sayo, H. Kumobayashi, S. Akutagawa, S. Inoue, I. Kasahara, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 1596-1597.
- [124] S. Huo, J.-c. Shi., E.-i. Negishi, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 2245-2247.
- [125] a) P. R. Blakemore, W. J. Cole, P. J. Kocienski, A. Morley, *Synlett* **1998**, 26-28; b) P. J. Kocienski, A. Bell, P. R. Blakemore, *Synlett* **2000**, 365-366.
- [126] J. B. Baudin, G. Hareau, S. A. Julia, O. Ruel, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 1175-1178.
- [127] B. Breit, W. Seiche, *Synthesis*, **2001**, 1-36.
- [128] a) G. E. Keck, K. H. Tarbet, L. S. Geraci, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 8467-8468; b) G. E. Keck, D. Krishnamurthy, M. C. Grier, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 6543-6544.
- [129] K. Tomooka, N. Komine, T. Nakai, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 5513-5516.
- [130] M. Journat, M. Malacria, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 3085-3093.
- [131] A. Balog, D. P. Curran, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 337-344.
- [132] a) A. Gebert, *Diplomarbeit*, Universität Freiburg, **2003**; b) B. Breit, P. Demel, A. Gebert, Manuskript in Vorbereitung.
- [133] Methoden zur (E)-selektiven Reduktion von Alkinen ohne starke Hydrid-Donoren: a) Cr^{II}-vermittelte Reduktion von Alkinen: C. E. Castro, *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 3262-3264; b) [Cp*Ru(MeCN)₃]PF₆/(EtO)₃SiH: B. M. Trost, Z. T. Ball, T. Jöge, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 7922-7923.
- [134] E. I. Solomon, P. Chen, M. Metz, S.-L. Lee, A. E. Palmer, *Angew. Chem.* **2001**, *43*, 4702-4724.
- [135] a) J. C. Anderson, A. Flaherty, M. E. Swarbrick, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 9152-9156.; b) J. C. Anderson, A. Flaherty, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2001**, 267-269.
- [136] a) W. E. Fristad, T. R. Bailey, L. A. Paquette, *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 3028-3037; b) H. Oda, M. Sato, Y. Morizawa, K. Oshima, N. Nozaki, *Tetrahedron* **1985**, *41*, 3257-3268.
- [137] T. Mukaiyama, *Angew. Chem.* **1976**, *88*, 111-120.
- [138] Die verwendete Magnesiumspäne wurde durch mehrtägiges heftiges Rühren in einer Argonatmosphäre gemäß der „dry-stir-Methode“ aktiviert: K. V. Baker, J. M. Brown, N. Hughes, A. J. Skarmilis, A. Sexton, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 698-703.
- [139] D. Breuninger, Dissertation, Freiburg, vorraussichtlich **2004**.
- [140] A. O. King, I. Shinkai in L. A. Paquette (Ed.) „*Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis*“, **1995**, John Wiley&Sons, New York.
- [141] Eine gute Übersicht zum selektiven Aufbau von Allenen: C. J. Elsevier in Houben-Weyl, „*Methods for Organic Synthesis*“ **1995**, Vol. E21B, 537-566.
- [143] I. Fleming, K. Takaki, A. P. Thomas, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1987**, 2269-2273.
- [144] a) P. Rona, P. Crabbé, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 3289-3292; b) L. A. v. Dijck, B. J. Lankwerden, J. G. C. M. Vermeer, A. J. M. Weber, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1971**, *90*, 801-818; c) P. Vermeer, H. Westmijze, H. Kleijn, L. A. v. Dijck, *Recl. Trav. Chim. Pays-*

- Bas* **1978**, *97*, 56-58; d) C. J. Elsevier, J. Meijer, H. Westmijze, P. Vermeer, L. A. Van Dijck, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1982**, 84-85; e) C. J. Elsevier, H. J. T. Bos, P. Vermeer, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 379-381.
- [145] a) A. Alexakis, *Pure Appl. Chem.* **1992**, *64*, 387-392; b) A. Claesson, L.-I. Olsson, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1979**, 524-525; c) H. Westmijze, I. Nap, J. Meijer, H. Kleijn, P. Vermeer, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1983**, *102*, 154-157; d) C. J. Elsevier, P. Vermeer, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 3726-3730; e) A. Alexakis, I. Marek, P. Mangeney, J. F. Normant; *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 8042-8047.
- [146] N. Krause, M. Purpura, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 4512-4513.
- [147] K. Wawrok, *Diplomarbeit*, Universität Heidelberg, **2000**.
- [148] D. D. Perrin, W. L. F. Armarego, D. R. Perrin, „*Purification of Laboratory Chemicals*“ **1980**, Pergamon Press, New York.
- [149] a) S. C. Watson, J. F. Eastham, *J. Organomet. Chem.* **1967**, *9*, 2923-2925; b) J. Suffert, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 509-510; c) B. E. Love, E. G. Jones, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 3755-3756.
- [150] J. E. Hoots, T. B. Rauchfuss, D.- A. Wroblewski, *Inorg. Synth.* **1982**, *21*, 175-179.
- [151] Y. Kitano, T. Matsumoto, F. Sato, *Tetrahedron* **1988**, *44*, 4073-4086.
- [152] H. O. House, W. F. Fischer, *J. Org. Chem.* **1968**, *33*, 949-956.
- [153] E. Zadok, S. Rubinraut, Y. Mazur, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 385-390.
- [154] M. Newcomb, W. T. Ford, *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 232-236.
- [155] L. M. Stephenson, D. L. Mattern, *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 3614-3619.
- [156] K. Tamao, A. Kawachi, Y. Tanaka, H. Ohtani, Y. Ito, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 5765-5772.
- [157] Zur Darstellung des Cuprates s. E. C. Ashley, J. J. Lin, J. J. Watkins, *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 1099-1101.
- [158] R. Caputo, C. Ferreri, L. Longobardo, D. Mastroianni, G. Palumbo, S. Pedatella, *Synth. Commun.* **1994**, *24*, 1223-1229.
- [159] H. Quast, T. Dietz, *Synthesis* **1995**, 1300-1304.
- [160] A. L. Beckwith, G. Phillipou, *Aust. J. Chem.* **1976**, 877-882.
- [161] N. Ono, A. Kamimura, S. Kawai, A. Kaji, *Nippon Kagaku Kaishi.* **1987**, *7*, 1338-1345.
- [162] C. Lutz, P. Knochel, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 7895-7898.
- [163] C. Yao, K. Kao, J. Liu, C. Chu, Y. Wang, W. Chen, Y. Lin, W. Lin, M. Yan, J. Liu, M. Chuang, J. Shive, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 791-822.
- [164] A. Toda, H. Aoyama, N. Mimura, H. Ohno, N. Fujii, T. Ibuka, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 7053-7061.
- [165] C. Spino, C. Beaulieu, J. Lafrenière, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 7091-7097.
- [166] C. Jubert, P. Knochel, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 5431-5438.
- [167] A. Yanagisawa, N. Nomura, Y. Noritake, H. Yamamoto, *Synthesis* **1991**, 1130-1136.

- [168] **66** war bereits in der Literatur beschrieben: L. M. Zubritskji, N. D. Romashchenkova, A. A. Petrov, *Zhurnal Organicheskoi Khimii* **1983**, *19*, 2465-2477.
- [169] D. Roulet, J. Caperos, A. Jacot-Guillarmod, *Helv. Chim. Acta* **1984**, *67*, 1475-1477.
- [170] D. Ma, Z. Ma, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 7599-7602.
- [171] S. Nakamura, S. Kusuda, K. Kawamura, T. Toru, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 640-647.
- [172] S. Lamothe, K. L. Cook, T. H. Chan, *Can. J. Chem.* **1992**, *70*, 1733-1742.
- [173] I. G. Zenkevich, *J. Anal. Chem.* **1995**, *50*, 958-965.
- [174] Y. Masuda, M. Hoshi, A. Arase, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1992**, *65*, 3294-3299.
- [175] V. Fassina, C. Ramminger, M. Seferin, A. L. Monteiro, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 7403-7410.
- [176] M. Lautens, S. Hiebert, J.-L. Renaud, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 6834-6839.
- [177] A. Yanagisawa, H. Hibino, N. Nomura, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 5879-5880.
- [178] J.-P. Morizur, J. Tortajada, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1983**, 175-179.
- [179] E. S. Persson, M. v. Klaveren, D. M. Grove, J. E. Baekvall, G. v. Koten, *Chem. Eur. J.* **1995**, *1*, 351-359.
- [180] V. I. Tyvorskii, A. I. Savchenko, A. S. Kukharev, *Russ. J. Org. Chem.* **1995**, *31*, 853-856.
- [181] S. Hanessian, P. Lavalley, *Can. J. Chem.* **1975**, *53*, 2975-2977.
- [182] J. P. Hagen, K. D. Lewis, S. W. Lovell, P. Rossi, A. Z. Tezcan, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 7471-7478.
- [183] F.-W. Ullrich, K. Rotscheidt, E. Breitmaier, *Chem. Ber.* **1986**, *119*, 1737-1744.
- [184] L. Niimi, S. Hiraoka, T. Yokozawa, *Tetrahedron*, **2002**, *58*, 245-252.
- [185] Durchführung analog zu S. D. Meyer, T. Miwa, M. Nataksuka, S. L. Schreiber, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 5058-5060.
- [186] S. Yokohama, T. Miwa, S. Aibara, H. Fujimara, H. Matsumoto, *Chem. Pharm. Bull.*, **1992**, *40*, 2391-2398.
- [187] A. M. Caporussa, C. Polizzi, L. Lardicci, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 3920-3913.
- [188] a) S. Maier, U. Kazmaier, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 1241-1251; b) K. Matsumura, S. Hashiguchi, T. Ikariya, and R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 8738-8739.
- [189] T. Satoh, Y. Hayashi, K. Yamakawa, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1991**, *64*, 2153-2158.
- [190] H. Westmijze, P. Vermeer, *Tetrahedron Lett.* **1979**, *42*, 4101-4102.

D Anhang

D1 Kristallographische Daten von $[(-)(E)\text{-}52]_2\text{CuBr}$.



Identification code	mk261el
Empirical formula	$\text{C}_{60}\text{H}_{54}\text{BrCuO}_4\text{P}_2$
Formula weight	1044.42 g/mol
Temperature	100(2) K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system, space group	Orthorhombic, P 21 21 21
Unit cell dimensions	$a = 10.32610(10)$ Å $\alpha = 90$ deg. $b = 18.6890(4)$ Å $\beta = 90$ deg. $c = 29.2748(6)$ Å $\gamma = 90$ deg.
Volume	$5649.58(18)$ Å ³
Z, Calculated density	4, 1.228 Mg/m ³
Absorption coefficient	1.193 mm ⁻¹
F(000)	2160
Crystal size	0.2 x 0.2 x 0.15 mm
Theta range for data collection	1.29 to 27.48 deg.
Limiting indices	$-12 \leq h \leq 13, -24 \leq k \leq 24, -37 \leq l \leq 38$

Reflections collected / unique	39857 / 12825 [R(int) = 0.0670]
Completeness to theta = 27.48	99.9 %
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents
Max. and min transmission	1.037 and 0.960
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Data / restraints / parameters	12825 / 0 / 613
Goodness-of-fit on F ²	0.917
Final R indices [I > 2 sigma(I)]	R1 = 0.0395, wR2 = 0.0731
R indices (all data)	R1 = 0.0679, wR2 = 0.0806
Absolute structure parameter	-0.001(5)
Largest diff. peak and hole	0.395 and -0.596 e.A ⁻³

Tabelle D2 Atomic coordinates (x 10⁴) and equivalent isotropic displacement parameters (A² x 10³) for [(-)-(E)-52]₂CuBr.

U(eq) is defined as one third of the trace of the orthogonalized Uij tensor.

	x	y	z	U(eq)		x	y	z	U(eq)
C(1)	4500(3)	7887(1)	7386(1)	21(1)	C(55)	4582(3)	10030(2)	4802(1)	37(1)
C(2)	3957(3)	7204(2)	7380(1)	24(1)	C(56)	3889(3)	10055(2)	5202(1)	36(1)
C(3)	4707(3)	6610(2)	7476(1)	30(1)	C(61)	3637(3)	10934(2)	6162(1)	25(1)
C(4)	6007(3)	6683(2)	7583(1)	31(1)	C(62)	2670(3)	11364(2)	5981(1)	40(1)
C(5)	6555(3)	7357(2)	7589(1)	31(1)	C(63)	2841(3)	12105(2)	5969(2)	50(1)
C(6)	5815(3)	7960(2)	7489(1)	28(1)	C(64)	3963(3)	12409(2)	6125(2)	46(1)
C(11)	3529(2)	9066(2)	7866(1)	22(1)	C(65)	4934(4)	11986(2)	6306(1)	48(1)
C(12)	3276(3)	8631(2)	8243(1)	28(1)	C(66)	4765(3)	11251(2)	6328(1)	36(1)
C(13)	3256(3)	8904(2)	8679(1)	34(1)	C(71)	1954(2)	9662(2)	6043(1)	22(1)
C(14)	3501(3)	9630(2)	8749(1)	35(1)	C(72)	1761(3)	9131(2)	5714(1)	25(1)
C(15)	3767(3)	10065(2)	8383(1)	34(1)	C(73)	534(3)	8849(2)	5632(1)	31(1)
C(16)	3776(3)	9797(2)	7944(1)	27(1)	C(74)	-516(3)	9102(2)	5872(1)	31(1)
C(21)	1924(2)	8476(1)	7160(1)	21(1)	C(75)	-356(3)	9636(2)	6199(1)	30(1)
C(22)	934(3)	8748(2)	7434(1)	25(1)	C(76)	877(3)	9900(2)	6294(1)	24(1)
C(23)	-357(3)	8621(2)	7336(1)	26(1)	C(77)	1036(3)	10400(1)	6688(1)	24(1)
C(24)	-693(3)	8200(2)	6964(1)	28(1)	C(81)	-133(3)	12394(2)	6651(1)	44(1)
C(25)	270(3)	7923(2)	6683(1)	27(1)	C(82)	-798(3)	11949(2)	7012(1)	36(1)
C(26)	1572(2)	8073(1)	6772(1)	22(1)	C(83)	-68(3)	11275(2)	7146(1)	31(1)
C(27)	2588(3)	7839(2)	6441(1)	23(1)	C(84)	-758(3)	10834(2)	7491(1)	31(1)
C(31)	4271(3)	5888(2)	5651(1)	43(1)	C(85)	-214(3)	10543(2)	7851(1)	34(1)

C(32)	3290(3)	6268(2)	5955(1)	35(1)	C(91)	-840(3)	10055(2)	8183(1)	32(1)
C(33)	3118(3)	7051(2)	5827(1)	30(1)	C(92)	-70(3)	9666(2)	8490(1)	36(1)
C(34)	2624(3)	7178(2)	5355(1)	28(1)	C(93)	-604(3)	9178(2)	8788(1)	41(1)
C(35)	3236(3)	7581(2)	5053(1)	32(1)	C(94)	-1938(3)	9064(2)	8790(1)	42(1)
C(41)	2900(3)	7741(2)	4574(1)	28(1)	C(95)	-2706(3)	9444(2)	8488(1)	43(1)
C(42)	3546(3)	8288(2)	4346(1)	36(1)	C(96)	-2165(3)	9934(2)	8189(1)	35(1)
C(43)	3246(4)	8448(2)	3900(1)	44(1)	Br(1)	6713(1)	9747(1)	6937(1)	33(1)
C(44)	2307(3)	8067(2)	3672(1)	43(1)	Cu(1)	4550(1)	9459(1)	6776(1)	23(1)
C(45)	1671(3)	7515(2)	3886(1)	37(1)	O(11)	3684(2)	8070(1)	6440(1)	29(1)
C(46)	1955(3)	7353(2)	4334(1)	33(1)	O(12)	2161(2)	7344(1)	6147(1)	31(1)
C(51)	4437(3)	9821(2)	5617(1)	26(1)	O(21)	1958(2)	10400(1)	6940(1)	27(1)
C(52)	5691(3)	9564(2)	5613(1)	33(1)	O(22)	12(2)	10841(1)	6730(1)	29(1)
C(53)	6393(3)	9552(2)	5206(1)	43(1)	P(1)	3616(1)	8724(1)	7282(1)	21(1)
C(54)	5847(3)	9783(2)	4801(1)	39(1)	P(2)	3621(1)	9952(1)	6165(1)	22(1)

Tabelle D3 Bond lengths [Å] for [(-)-(E)-52]₂CuBr.

C(1)-C(2)	1.395(4)	C(51)-P(2)	1.829(3)
C(1)-C(6)	1.397(4)	C(52)-C(53)	1.393(5)
C(1)-P(1)	1.836(3)	C(52)-H(52)	0.9500
C(2)-C(3)	1.382(4)	C(53)-C(54)	1.382(5)
C(2)-H(2)	0.9500	C(53)-H(53)	0.9500
C(3)-C(4)	1.385(4)	C(54)-C(55)	1.385(5)
C(3)-H(3)	0.9500	C(54)-H(54)	0.9500
C(4)-C(5)	1.382(4)	C(55)-C(56)	1.374(5)
C(4)-H(4)	0.9500	C(55)-H(55)	0.9500
C(5)-C(6)	1.392(4)	C(56)-H(56)	0.9500
C(5)-H(5)	0.9500	C(61)-C(66)	1.394(4)
C(6)-H(6)	0.9500	C(61)-C(62)	1.388(4)
C(11)-C(12)	1.394(4)	C(61)-P(2)	1.835(3)
C(11)-C(16)	1.407(4)	C(62)-C(63)	1.396(4)
C(11)-P(1)	1.830(3)	C(62)-H(62)	0.9500
C(12)-C(13)	1.375(4)	C(63)-C(64)	1.369(5)
C(12)-H(12)	0.9500	C(63)-H(63)	0.9500
C(13)-C(14)	1.396(5)	C(64)-C(65)	1.382(5)
C(13)-H(13)	0.9500	C(64)-H(64)	0.9500
C(14)-C(15)	1.374(5)	C(65)-C(66)	1.386(4)
C(14)-H(14)	0.9500	C(65)-H(65)	0.9500
C(15)-C(16)	1.380(4)	C(66)-H(66)	0.9500
C(15)-H(15)	0.9500	C(71)-C(72)	1.397(4)
C(16)-H(16)	0.9500	C(71)-C(76)	1.404(4)
C(21)-C(22)	1.395(4)	C(71)-P(2)	1.840(3)
C(21)-C(26)	1.412(4)	C(72)-C(73)	1.393(4)
C(21)-P(1)	1.842(3)	C(72)-H(72)	0.9500
C(22)-C(23)	1.385(4)	C(73)-C(74)	1.376(4)
C(22)-H(22)	0.9500	C(73)-H(73)	0.9500
C(23)-C(24)	1.387(4)	C(74)-C(75)	1.391(4)
C(23)-H(23)	0.9500	C(74)-H(74)	0.9500

C(24)-C(25)	1.390(4)	C(75)-C(76)	1.393(4)
C(24)-H(24)	0.9500	C(75)-H(75)	0.9500
C(25)-C(26)	1.398(4)	C(76)-C(77)	1.494(4)
C(25)-H(25)	0.9500	C(77)-O(21)	1.205(3)
C(26)-C(27)	1.493(4)	C(77)-O(22)	1.347(3)
C(27)-O(11)	1.211(3)	C(81)-C(82)	1.511(5)
C(27)-O(12)	1.339(3)	C(81)-H(81A)	0.9800
C(31)-C(32)	1.524(4)	C(81)-H(81B)	0.9800
C(31)-H(31A)	0.9800	C(81)-H(81C)	0.9800
C(31)-H(31B)	0.9800	C(82)-C(83)	1.519(4)
C(31)-H(31C)	0.9800	C(82)-H(82A)	0.9900
C(32)-C(33)	1.522(4)	C(82)-H(82B)	0.9900
C(32)-H(32A)	0.9900	C(83)-O(22)	1.465(4)
C(32)-H(32B)	0.9900	C(83)-C(84)	1.485(5)
C(33)-O(12)	1.468(4)	C(83)-H(83)	1.0000
C(33)-C(34)	1.491(5)	C(84)-C(85)	1.311(4)
C(33)-H(33)	1.0000	C(84)-H(84)	0.9500
C(34)-C(35)	1.323(4)	C(85)-C(91)	1.482(5)
C(34)-H(34)	0.9500	C(85)-H(85)	0.9500
C(35)-C(41)	1.474(5)	C(91)-C(96)	1.387(4)
C(35)-H(35)	0.9500	C(91)-C(92)	1.402(4)
C(41)-C(42)	1.390(4)	C(92)-C(93)	1.377(5)
C(41)-C(46)	1.404(4)	C(92)-H(92)	0.9500
C(42)-C(43)	1.375(5)	C(93)-C(94)	1.395(5)
C(42)-H(42)	0.9500	C(93)-H(93)	0.9500
C(43)-C(44)	1.376(5)	C(94)-C(95)	1.383(5)
C(43)-H(43)	0.9500	C(94)-H(94)	0.9500
C(44)-C(45)	1.375(5)	C(95)-C(96)	1.385(5)
C(44)-H(44)	0.9500	C(95)-H(95)	0.9500
C(45)-C(46)	1.377(5)	C(96)-H(96)	0.9500
C(45)-H(45)	0.9500	Br(1)-Cu(1)	2.3464(4)
C(46)-H(46)	0.9500	Cu(1)-P(2)	2.2278(9)
C(51)-C(52)	1.382(4)	Cu(1)-P(1)	2.2390(9)
C(51)-C(56)	1.410(4)		

Tabelle D4 Bond angles [deg] for [(-)-(E)-52]₂CuBr.

C(2)-C(1)-C(6)	118.9(3)	C(52)-C(53)-H(53)	119.5
C(2)-C(1)-P(1)	125.3(2)	C(53)-C(54)-C(55)	119.2(3)
C(6)-C(1)-P(1)	115.8(2)	C(53)-C(54)-H(54)	120.4
C(3)-C(2)-C(1)	120.5(3)	C(55)-C(54)-H(54)	120.4
C(3)-C(2)-H(2)	119.8	C(56)-C(55)-C(54)	120.3(3)
C(1)-C(2)-H(2)	119.8	C(56)-C(55)-H(55)	119.9
C(4)-C(3)-C(2)	120.6(3)	C(54)-C(55)-H(55)	119.9
C(4)-C(3)-H(3)	119.7	C(55)-C(56)-C(51)	121.0(3)
C(2)-C(3)-H(3)	119.7	C(55)-C(56)-H(56)	119.5
C(3)-C(4)-C(5)	119.3(3)	C(51)-C(56)-H(56)	119.5
C(3)-C(4)-H(4)	120.3	C(66)-C(61)-C(62)	119.3(3)
C(5)-C(4)-H(4)	120.3	C(66)-C(61)-P(2)	115.5(2)
C(4)-C(5)-C(6)	120.7(3)	C(62)-C(61)-P(2)	125.0(2)

C(4)-C(5)-H(5)	119.7	C(61)-C(62)-C(63)	119.5(3)
C(6)-C(5)-H(5)	119.7	C(61)-C(62)-H(62)	120.3
C(5)-C(6)-C(1)	120.0(3)	C(63)-C(62)-H(62)	120.3
C(5)-C(6)-H(6)	120.0	C(64)-C(63)-C(62)	120.8(3)
C(1)-C(6)-H(6)	120.0	C(64)-C(63)-H(63)	119.6
C(12)-C(11)-C(16)	118.2(3)	C(62)-C(63)-H(63)	119.6
C(12)-C(11)-P(1)	123.0(2)	C(63)-C(64)-C(65)	120.2(3)
C(16)-C(11)-P(1)	118.8(2)	C(63)-C(64)-H(64)	119.9
C(13)-C(12)-C(11)	121.4(3)	C(65)-C(64)-H(64)	119.9
C(13)-C(12)-H(12)	119.3	C(64)-C(65)-C(66)	119.6(3)
C(11)-C(12)-H(12)	119.3	C(64)-C(65)-H(65)	120.2
C(12)-C(13)-C(14)	119.6(3)	C(66)-C(65)-H(65)	120.2
C(12)-C(13)-H(13)	120.2	C(61)-C(66)-C(65)	120.6(3)
C(14)-C(13)-H(13)	120.2	C(61)-C(66)-H(66)	119.7
C(15)-C(14)-C(13)	119.8(3)	C(65)-C(66)-H(66)	119.7
C(15)-C(14)-H(14)	120.1	C(72)-C(71)-C(76)	118.2(3)
C(13)-C(14)-H(14)	120.1	C(72)-C(71)-P(2)	118.5(2)
C(14)-C(15)-C(16)	120.9(3)	C(76)-C(71)-P(2)	123.0(2)
C(14)-C(15)-H(15)	119.6	C(73)-C(72)-C(71)	121.1(3)
C(16)-C(15)-H(15)	119.6	C(73)-C(72)-H(72)	119.5
C(15)-C(16)-C(11)	120.1(3)	C(71)-C(72)-H(72)	119.5
C(15)-C(16)-H(16)	119.9	C(74)-C(73)-C(72)	119.9(3)
C(11)-C(16)-H(16)	119.9	C(74)-C(73)-H(73)	120.0
C(22)-C(21)-C(26)	118.0(2)	C(72)-C(73)-H(73)	120.0
C(22)-C(21)-P(1)	119.5(2)	C(73)-C(74)-C(75)	120.3(3)
C(26)-C(21)-P(1)	122.2(2)	C(73)-C(74)-H(74)	119.9
C(23)-C(22)-C(21)	121.6(3)	C(75)-C(74)-H(74)	119.9
C(23)-C(22)-H(22)	119.2	C(74)-C(75)-C(76)	120.0(3)
C(21)-C(22)-H(22)	119.2	C(74)-C(75)-H(75)	120.0
C(22)-C(23)-C(24)	120.1(3)	C(76)-C(75)-H(75)	120.0
C(22)-C(23)-H(23)	120.0	C(75)-C(76)-C(71)	120.5(3)
C(24)-C(23)-H(23)	120.0	C(75)-C(76)-C(77)	118.4(3)
C(23)-C(24)-C(25)	119.8(3)	C(71)-C(76)-C(77)	121.0(2)
C(23)-C(24)-H(24)	120.1	O(21)-C(77)-O(22)	124.3(3)
C(25)-C(24)-H(24)	120.1	O(21)-C(77)-C(76)	124.1(2)
C(26)-C(25)-C(24)	120.3(3)	O(22)-C(77)-C(76)	111.6(2)
C(26)-C(25)-H(25)	119.9	C(82)-C(81)-H(81A)	109.5
C(24)-C(25)-H(25)	119.9	C(82)-C(81)-H(81B)	109.5
C(25)-C(26)-C(21)	120.2(3)	H(81A)-C(81)-H(81B)	109.5
C(25)-C(26)-C(27)	119.8(3)	C(82)-C(81)-H(81C)	109.5
C(21)-C(26)-C(27)	119.9(2)	H(81A)-C(81)-H(81C)	109.5
O(11)-C(27)-O(12)	123.6(3)	H(81B)-C(81)-H(81C)	109.5
O(11)-C(27)-C(26)	123.6(3)	C(81)-C(82)-C(83)	114.2(3)
O(12)-C(27)-C(26)	112.8(2)	C(81)-C(82)-H(82A)	108.7
C(32)-C(31)-H(31A)	109.5	C(83)-C(82)-H(82A)	108.7
C(32)-C(31)-H(31B)	109.5	C(81)-C(82)-H(82B)	108.7
H(31A)-C(31)-H(31B)	109.5	C(83)-C(82)-H(82B)	108.7
C(32)-C(31)-H(31C)	109.5	H(82A)-C(82)-H(82B)	107.6
H(31A)-C(31)-H(31C)	109.5	O(22)-C(83)-C(84)	106.5(2)
H(31B)-C(31)-H(31C)	109.5	O(22)-C(83)-C(82)	105.8(3)
C(33)-C(32)-C(31)	112.5(3)	C(84)-C(83)-C(82)	113.4(3)

C(33)-C(32)-H(32A)	109.1	O(22)-C(83)-H(83)	110.3
C(31)-C(32)-H(32A)	109.1	C(84)-C(83)-H(83)	110.3
C(33)-C(32)-H(32B)	109.1	C(82)-C(83)-H(83)	110.3
C(31)-C(32)-H(32B)	109.1	C(85)-C(84)-C(83)	124.8(3)
H(32A)-C(32)-H(32B)	107.8	C(85)-C(84)-H(84)	117.6
O(12)-C(33)-C(34)	107.6(2)	C(83)-C(84)-H(84)	117.6
O(12)-C(33)-C(32)	106.2(3)	C(84)-C(85)-C(91)	126.6(3)
C(34)-C(33)-C(32)	114.9(3)	C(84)-C(85)-H(85)	116.7
O(12)-C(33)-H(33)	109.3	C(91)-C(85)-H(85)	116.7
C(34)-C(33)-H(33)	109.3	C(96)-C(91)-C(92)	117.9(3)
C(32)-C(33)-H(33)	109.3	C(96)-C(91)-C(85)	122.6(3)
C(35)-C(34)-C(33)	123.1(3)	C(92)-C(91)-C(85)	119.5(3)
C(35)-C(34)-H(34)	118.4	C(93)-C(92)-C(91)	121.4(3)
C(33)-C(34)-H(34)	118.4	C(93)-C(92)-H(92)	119.3
C(34)-C(35)-C(41)	129.8(3)	C(91)-C(92)-H(92)	119.3
C(34)-C(35)-H(35)	115.1	C(92)-C(93)-C(94)	120.0(3)
C(41)-C(35)-H(35)	115.1	C(92)-C(93)-H(93)	120.0
C(42)-C(41)-C(46)	118.2(3)	C(94)-C(93)-H(93)	120.0
C(42)-C(41)-C(35)	119.5(3)	C(95)-C(94)-C(93)	119.0(4)
C(46)-C(41)-C(35)	122.2(3)	C(95)-C(94)-H(94)	120.5
C(43)-C(42)-C(41)	120.5(3)	C(93)-C(94)-H(94)	120.5
C(43)-C(42)-H(42)	119.7	C(94)-C(95)-C(96)	120.8(3)
C(41)-C(42)-H(42)	119.7	C(94)-C(95)-H(95)	119.6
C(44)-C(43)-C(42)	120.4(4)	C(96)-C(95)-H(95)	119.6
C(44)-C(43)-H(43)	119.8	C(91)-C(96)-C(95)	120.9(3)
C(42)-C(43)-H(43)	119.8	C(91)-C(96)-H(96)	119.6
C(45)-C(44)-C(43)	120.3(4)	C(95)-C(96)-H(96)	119.6
C(45)-C(44)-H(44)	119.8	P(2)-Cu(1)-P(1)	126.83(3)
C(43)-C(44)-H(44)	119.8	P(2)-Cu(1)-Br(1)	118.45(3)
C(44)-C(45)-C(46)	119.8(3)	P(1)-Cu(1)-Br(1)	114.70(3)
C(44)-C(45)-H(45)	120.1	C(27)-O(12)-C(33)	116.5(2)
C(46)-C(45)-H(45)	120.1	C(77)-O(22)-C(83)	117.4(2)
C(45)-C(46)-C(41)	120.7(3)	C(11)-P(1)-C(1)	99.62(13)
C(45)-C(46)-H(46)	119.6	C(11)-P(1)-C(21)	102.80(13)
C(41)-C(46)-H(46)	119.6	C(1)-P(1)-C(21)	106.86(13)
C(52)-C(51)-C(56)	118.5(3)	C(11)-P(1)-Cu(1)	115.15(10)
C(52)-C(51)-P(2)	119.1(3)	C(1)-P(1)-Cu(1)	114.76(10)
C(56)-C(51)-P(2)	121.9(2)	C(21)-P(1)-Cu(1)	115.77(10)
C(51)-C(52)-C(53)	120.1(3)	C(51)-P(2)-C(61)	97.28(14)
C(51)-C(52)-H(52)	120.0	C(51)-P(2)-C(71)	102.75(14)
C(53)-C(52)-H(52)	120.0	C(61)-P(2)-C(71)	107.64(13)
C(54)-C(53)-C(52)	121.0(3)	C(51)-P(2)-Cu(1)	116.73(10)
C(54)-C(53)-H(53)	119.5	C(61)-P(2)-Cu(1)	114.40(11)
		C(71)-P(2)-Cu(1)	115.87(10)

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms:

Tabelle D5 Anisotropic displacement parameters ($\text{Å}^2 \times 10^3$) for $[(-)(E)\text{-52}]_2\text{CuBr}$.
 The anisotropic displacement factor exponent takes the form:
 $-2 \pi^2 [h^2 a^{*2} U11 + \dots + 2 h k a^* b^* U12]$

U11	U22	U33	U23	U13	U12	
C(1)	21(1)	20(2)	23(2)	-1(1)	3(1)	2(1)
C(2)	21(1)	24(2)	28(2)	-1(2)	2(1)	-1(1)
C(3)	31(2)	21(2)	39(2)	1(2)	0(2)	1(1)
C(4)	27(2)	28(2)	38(2)	6(2)	0(2)	7(1)
C(5)	18(2)	27(2)	46(2)	0(2)	-7(2)	4(1)
C(6)	23(2)	22(2)	39(2)	4(2)	-2(2)	-2(1)
C(11)	13(1)	24(2)	28(2)	-2(1)	-2(1)	-1(1)
C(12)	27(2)	24(2)	33(2)	-5(2)	0(2)	4(1)
C(13)	27(2)	46(2)	30(2)	-2(2)	-3(2)	2(2)
C(14)	22(2)	55(2)	28(2)	-17(2)	-4(1)	1(2)
C(15)	28(2)	31(2)	44(3)	-15(2)	-4(2)	-1(1)
C(16)	22(1)	25(2)	35(2)	-3(2)	-2(1)	2(1)
C(21)	18(1)	16(1)	28(2)	2(1)	-1(1)	0(1)
C(22)	24(2)	24(2)	27(2)	-3(2)	1(1)	-2(1)
C(23)	19(2)	26(2)	35(2)	-2(2)	4(2)	4(1)
C(24)	16(1)	31(2)	39(2)	2(2)	-1(2)	0(1)
C(25)	23(2)	24(2)	33(2)	0(1)	-3(2)	-4(1)
C(26)	18(1)	20(1)	29(2)	1(1)	2(1)	1(1)
C(27)	25(2)	22(2)	23(2)	3(1)	-2(1)	2(1)
C(31)	41(2)	45(2)	42(3)	-8(2)	-10(2)	17(2)
C(32)	40(2)	37(2)	27(2)	-4(2)	-5(2)	5(2)
C(33)	22(2)	39(2)	28(2)	-11(2)	0(2)	-1(1)
C(34)	24(2)	28(2)	33(2)	-10(2)	1(2)	3(1)
C(35)	26(2)	29(2)	42(2)	-10(2)	-2(2)	1(1)
C(41)	30(2)	25(2)	31(2)	-2(2)	3(2)	8(1)
C(42)	39(2)	30(2)	39(2)	-7(2)	7(2)	2(2)
C(43)	54(2)	34(2)	43(3)	0(2)	4(2)	4(2)
C(44)	51(2)	46(2)	32(2)	2(2)	7(2)	22(2)
C(45)	32(2)	44(2)	36(2)	-8(2)	-2(2)	15(2)
C(46)	29(2)	30(2)	40(2)	-5(2)	3(2)	3(1)
C(51)	27(2)	18(2)	33(2)	-2(2)	-1(1)	-4(1)
C(52)	35(2)	29(2)	35(2)	-1(2)	6(2)	6(2)
C(53)	43(2)	39(2)	46(2)	2(2)	11(2)	10(2)
C(54)	46(2)	38(2)	33(2)	1(2)	16(2)	2(2)
C(55)	48(2)	40(2)	25(2)	5(2)	0(2)	-3(2)
C(56)	31(2)	39(2)	37(2)	7(2)	6(2)	0(2)
C(61)	24(2)	21(2)	30(2)	-1(1)	7(1)	0(1)
C(62)	31(2)	31(2)	57(3)	9(2)	2(2)	1(2)
C(63)	41(2)	23(2)	86(3)	10(2)	7(2)	6(2)
C(64)	50(2)	22(2)	68(3)	3(2)	5(2)	-3(2)
C(65)	50(2)	30(2)	66(3)	1(2)	-10(2)	-10(2)
C(66)	42(2)	29(2)	37(2)	1(2)	-5(2)	-2(2)
C(71)	21(1)	21(2)	25(2)	3(1)	-2(1)	2(1)
C(72)	25(2)	24(2)	26(2)	-2(1)	-3(1)	0(1)
C(73)	35(2)	21(2)	35(2)	-5(2)	-8(2)	-1(1)
C(74)	25(2)	28(2)	40(2)	2(2)	-8(2)	0(2)

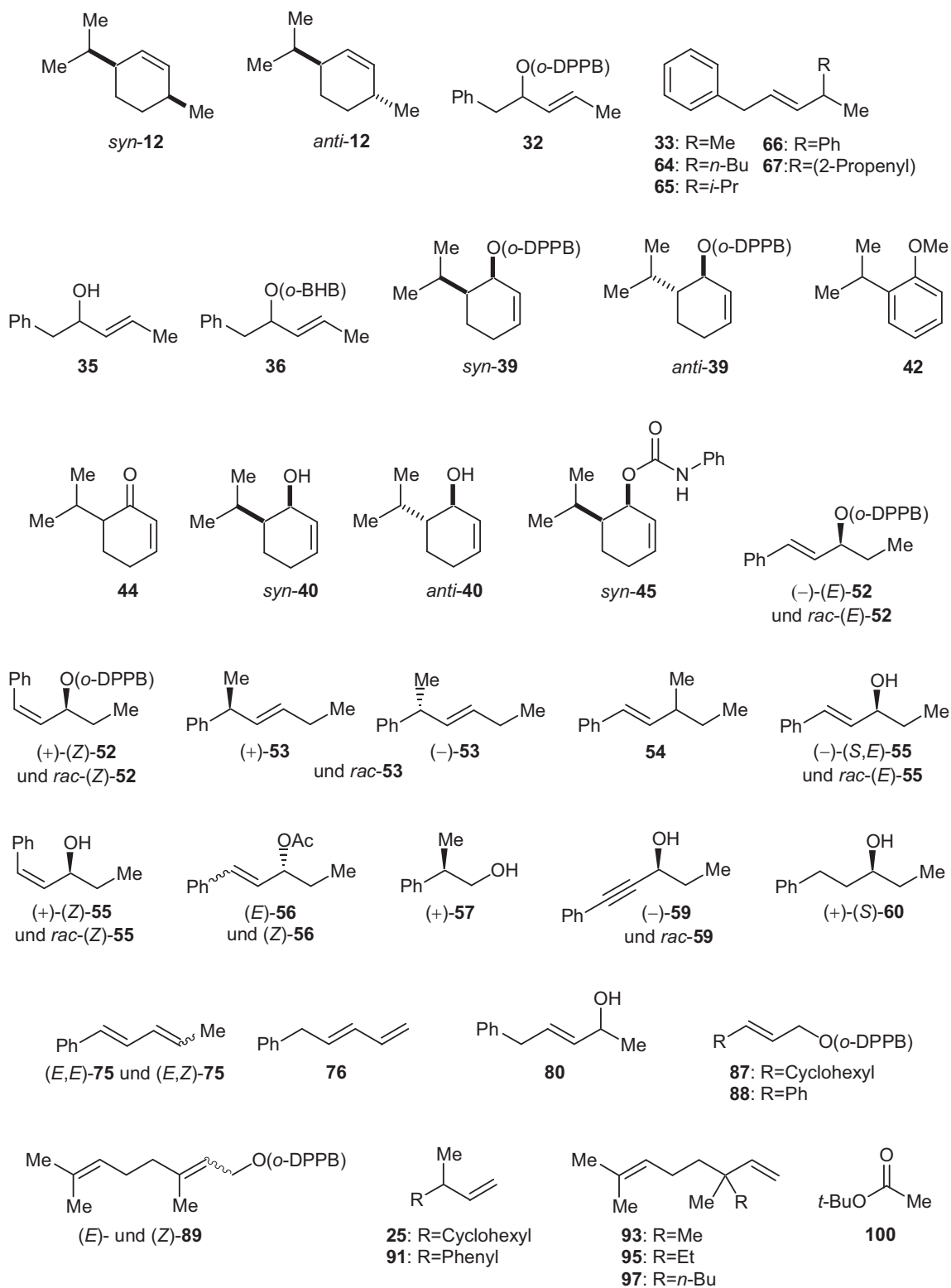
C(75)	22(1)	29(2)	38(2)	3(2)	0(2)	4(1)
C(76)	21(1)	18(2)	33(2)	2(1)	-2(1)	-1(1)
C(77)	18(1)	20(2)	35(2)	3(1)	3(1)	-2(1)
C(81)	40(2)	33(2)	59(3)	4(2)	8(2)	9(2)
C(82)	33(2)	27(2)	50(3)	-6(2)	11(2)	5(1)
C(83)	26(2)	31(2)	35(2)	-10(2)	5(1)	1(1)
C(84)	21(2)	27(2)	44(2)	-11(2)	1(2)	-1(1)
C(85)	25(2)	35(2)	40(2)	-15(2)	3(2)	-5(2)
C(91)	31(2)	34(2)	31(2)	-13(2)	1(2)	3(1)
C(92)	32(2)	34(2)	40(2)	-15(2)	-2(2)	2(2)
C(93)	50(2)	33(2)	42(3)	-12(2)	-12(2)	3(2)
C(94)	54(2)	30(2)	43(3)	-3(2)	-2(2)	-6(2)
C(95)	34(2)	41(2)	53(3)	-2(2)	-2(2)	-2(2)
C(96)	29(2)	33(2)	42(2)	0(2)	0(2)	3(1)
Br(1)	18(1)	36(1)	45(1)	4(1)	-3(1)	-4(1)
Cu(1)	18(1)	22(1)	29(1)	0(1)	0(1)	-1(1)
O(11)	22(1)	30(1)	36(2)	-8(1)	0(1)	-2(1)
O(12)	28(1)	36(1)	29(1)	-14(1)	4(1)	-7(1)
O(21)	21(1)	27(1)	33(1)	-4(1)	-3(1)	-1(1)
O(22)	22(1)	28(1)	36(1)	-6(1)	2(1)	5(1)
P(1)	18(1)	19(1)	27(1)	1(1)	0(1)	0(1)
P(2)	19(1)	21(1)	27(1)	0(1)	1(1)	0(1)

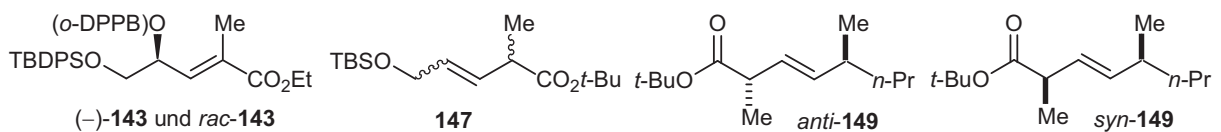
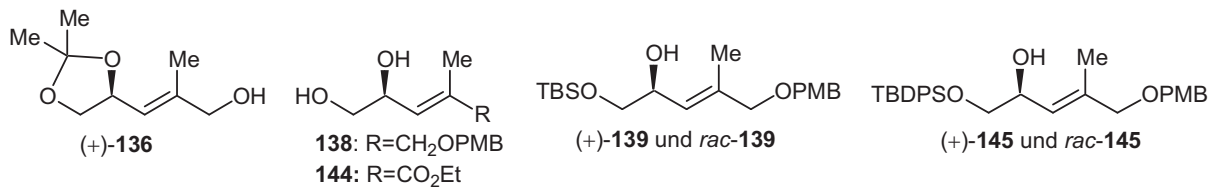
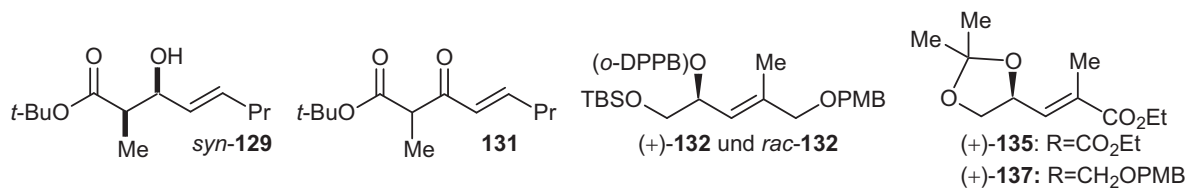
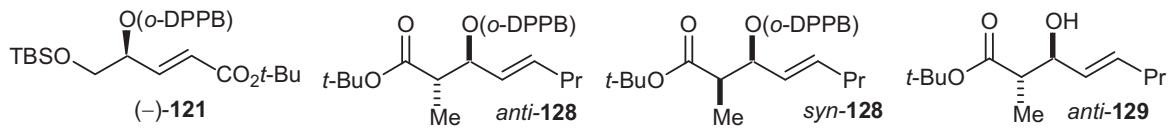
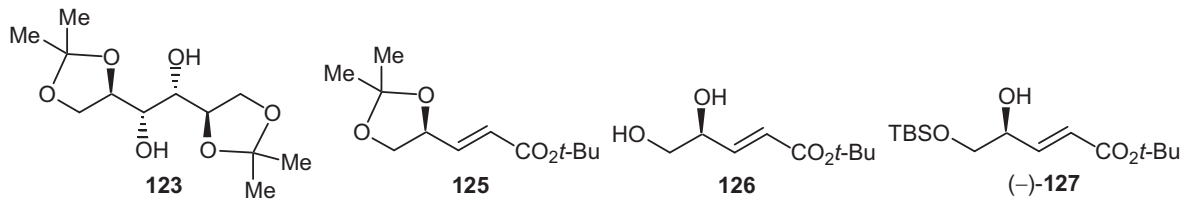
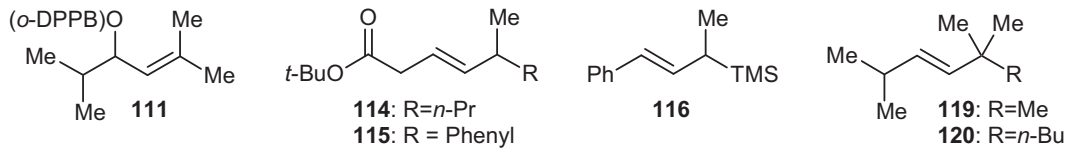
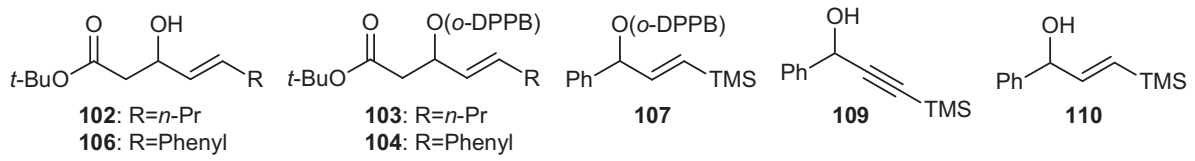
Tabelle D6 Torsion angles [deg] for [(-)-(E)-52]₂CuBr.

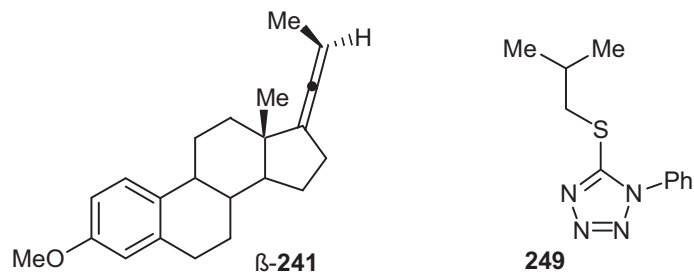
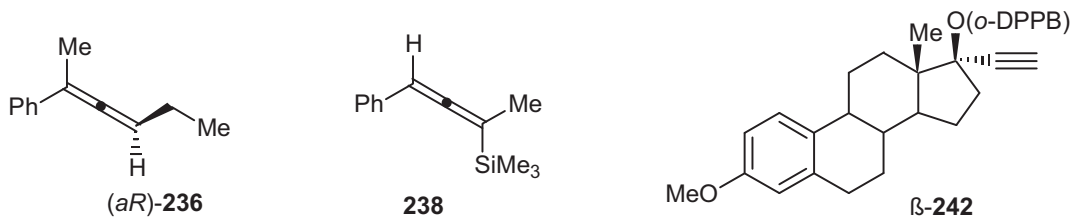
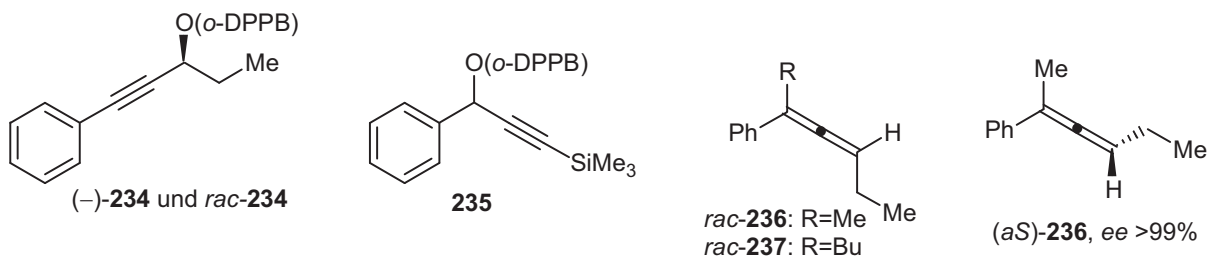
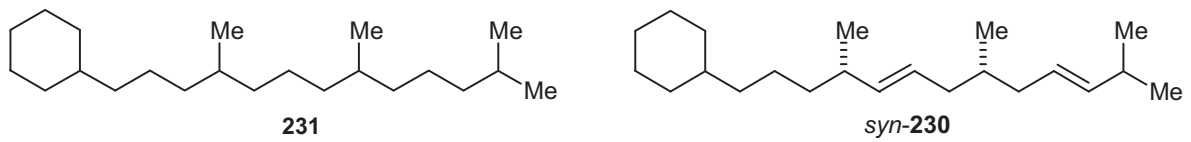
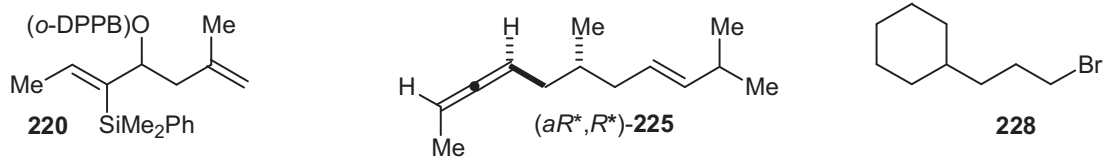
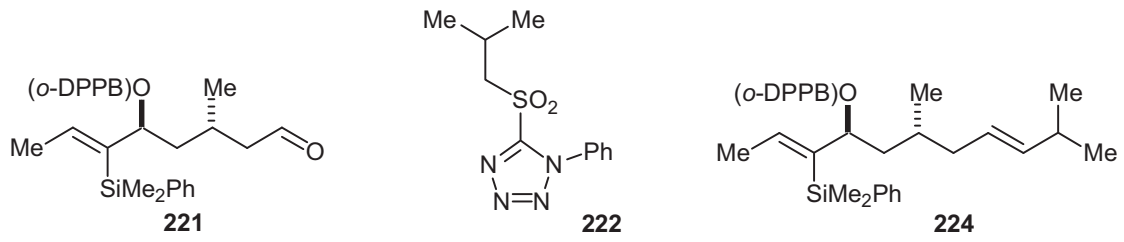
C(6)-C(1)-C(2)-C(3)	0.2(5)	C(71)-C(76)-C(77)-O(21)	-33.3(4)
P(1)-C(1)-C(2)-C(3)	-178.2(3)	C(75)-C(76)-C(77)-O(22)	-36.5(4)
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	0.5(5)	C(71)-C(76)-C(77)-O(22)	147.8(3)
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	-0.5(5)	C(81)-C(82)-C(83)-O(22)	-61.7(3)
C(3)-C(4)-C(5)-C(6)	-0.1(5)	C(81)-C(82)-C(83)-C(84)	-178.1(3)
C(4)-C(5)-C(6)-C(1)	0.8(5)	O(22)-C(83)-C(84)-C(85)	108.7(3)
C(2)-C(1)-C(6)-C(5)	-0.8(5)	C(82)-C(83)-C(84)-C(85)	-135.3(3)
P(1)-C(1)-C(6)-C(5)	177.7(3)	C(83)-C(84)-C(85)-C(91)	-174.9(3)
C(16)-C(11)-C(12)-C(13)	0.6(4)	C(84)-C(85)-C(91)-C(96)	-10.5(5)
P(1)-C(11)-C(12)-C(13)	178.1(2)	C(84)-C(85)-C(91)-C(92)	165.9(3)
C(11)-C(12)-C(13)-C(14)	-0.5(4)	C(96)-C(91)-C(92)-C(93)	0.0(5)
C(12)-C(13)-C(14)-C(15)	-0.2(5)	C(85)-C(91)-C(92)-C(93)	-176.6(3)
C(13)-C(14)-C(15)-C(16)	0.9(5)	C(91)-C(92)-C(93)-C(94)	-0.1(5)
C(14)-C(15)-C(16)-C(11)	-0.8(4)	C(92)-C(93)-C(94)-C(95)	0.3(5)
C(12)-C(11)-C(16)-C(15)	0.1(4)	C(93)-C(94)-C(95)-C(96)	-0.3(5)
P(1)-C(11)-C(16)-C(15)	-177.5(2)	C(92)-C(91)-C(96)-C(95)	-0.1(5)
C(26)-C(21)-C(22)-C(23)	1.0(4)	C(85)-C(91)-C(96)-C(95)	176.4(3)
P(1)-C(21)-C(22)-C(23)	175.1(2)	C(94)-C(95)-C(96)-C(91)	0.2(5)
C(21)-C(22)-C(23)-C(24)	1.6(5)	O(11)-C(27)-O(12)-C(33)	3.2(4)
C(22)-C(23)-C(24)-C(25)	-1.9(5)	C(26)-C(27)-O(12)-C(33)	-176.5(2)
C(23)-C(24)-C(25)-C(26)	-0.5(5)	C(34)-C(33)-O(12)-C(27)	-123.0(3)
C(24)-C(25)-C(26)-C(21)	3.2(4)	C(32)-C(33)-O(12)-C(27)	113.6(3)
C(24)-C(25)-C(26)-C(27)	-173.6(3)	O(21)-C(77)-O(22)-C(83)	-9.2(4)
C(22)-C(21)-C(26)-C(25)	-3.4(4)	C(76)-C(77)-O(22)-C(83)	169.8(2)
P(1)-C(21)-C(26)-C(25)	-177.3(2)	C(84)-C(83)-O(22)-C(77)	-87.9(3)

C(22)-C(21)-C(26)-C(27)	173.4(3)	C(82)-C(83)-O(22)-C(77)	151.1(2)
P(1)-C(21)-C(26)-C(27)	-0.5(4)	C(12)-C(11)-P(1)-C(1)	-40.8(2)
C(25)-C(26)-C(27)-O(11)	164.0(3)	C(16)-C(11)-P(1)-C(1)	136.7(2)
C(21)-C(26)-C(27)-O(11)	-12.8(4)	C(12)-C(11)-P(1)-C(21)	69.1(2)
C(25)-C(26)-C(27)-O(12)	-16.2(4)	C(16)-C(11)-P(1)-C(21)	-113.4(2)
C(21)-C(26)-C(27)-O(12)	166.9(2)	C(12)-C(11)-P(1)-Cu(1)	-164.09(19)
C(31)-C(32)-C(33)-O(12)	-179.7(2)	C(16)-C(11)-P(1)-Cu(1)	13.4(2)
C(31)-C(32)-C(33)-C(34)	61.5(4)	C(2)-C(1)-P(1)-C(11)	105.5(3)
O(12)-C(33)-C(34)-C(35)	117.8(3)	C(6)-C(1)-P(1)-C(11)	-72.9(3)
C(32)-C(33)-C(34)-C(35)	-124.2(3)	C(2)-C(1)-P(1)-C(21)	-1.1(3)
C(33)-C(34)-C(35)-C(41)	178.1(3)	C(6)-C(1)-P(1)-C(21)	-179.5(2)
C(34)-C(35)-C(41)-C(42)	167.6(3)	C(2)-C(1)-P(1)-Cu(1)	-130.9(3)
C(34)-C(35)-C(41)-C(46)	-13.3(5)	C(6)-C(1)-P(1)-Cu(1)	50.7(3)
C(46)-C(41)-C(42)-C(43)	1.0(4)	C(22)-C(21)-P(1)-C(11)	17.2(3)
C(35)-C(41)-C(42)-C(43)	-179.9(3)	C(26)-C(21)-P(1)-C(11)	-168.9(2)
C(41)-C(42)-C(43)-C(44)	-0.3(5)	C(22)-C(21)-P(1)-C(1)	121.6(2)
C(42)-C(43)-C(44)-C(45)	-1.0(5)	C(26)-C(21)-P(1)-C(1)	-64.6(3)
C(43)-C(44)-C(45)-C(46)	1.5(5)	C(22)-C(21)-P(1)-Cu(1)	-109.2(2)
C(44)-C(45)-C(46)-C(41)	-0.8(5)	C(26)-C(21)-P(1)-Cu(1)	64.6(2)
C(42)-C(41)-C(46)-C(45)	-0.4(4)	P(2)-Cu(1)-P(1)-C(11)	-117.06(10)
C(35)-C(41)-C(46)-C(45)	-179.6(3)	Br(1)-Cu(1)-P(1)-C(11)	60.96(10)
C(56)-C(51)-C(52)-C(53)	1.1(4)	P(2)-Cu(1)-P(1)-C(1)	128.12(11)
P(2)-C(51)-C(52)-C(53)	-171.2(2)	Br(1)-Cu(1)-P(1)-C(1)	-53.87(11)
C(51)-C(52)-C(53)-C(54)	-1.1(5)	P(2)-Cu(1)-P(1)-C(21)	2.85(11)
C(52)-C(53)-C(54)-C(55)	0.0(5)	Br(1)-Cu(1)-P(1)-C(21)	-179.14(10)
C(53)-C(54)-C(55)-C(56)	1.1(5)	C(52)-C(51)-P(2)-C(61)	108.7(2)
C(54)-C(55)-C(56)-C(51)	-1.1(5)	C(56)-C(51)-P(2)-C(61)	-63.3(3)
C(52)-C(51)-C(56)-C(55)	0.0(5)	C(52)-C(51)-P(2)-C(71)	-141.3(2)
P(2)-C(51)-C(56)-C(55)	172.1(2)	C(56)-C(51)-P(2)-C(71)	46.7(3)
C(66)-C(61)-C(62)-C(63)	-0.3(5)	C(52)-C(51)-P(2)-Cu(1)	-13.4(3)
P(2)-C(61)-C(62)-C(63)	-175.2(3)	C(56)-C(51)-P(2)-Cu(1)	174.6(2)
C(61)-C(62)-C(63)-C(64)	1.5(6)	C(66)-C(61)-P(2)-C(51)	-85.0(3)
C(62)-C(63)-C(64)-C(65)	-1.3(6)	C(62)-C(61)-P(2)-C(51)	90.0(3)
C(63)-C(64)-C(65)-C(66)	-0.1(6)	C(66)-C(61)-P(2)-C(71)	169.0(2)
C(62)-C(61)-C(66)-C(65)	-1.1(5)	C(62)-C(61)-P(2)-C(71)	-15.9(3)
P(2)-C(61)-C(66)-C(65)	174.3(3)	C(66)-C(61)-P(2)-Cu(1)	38.7(3)
C(64)-C(65)-C(66)-C(61)	1.3(6)	C(62)-C(61)-P(2)-Cu(1)	-146.2(3)
C(76)-C(71)-C(72)-C(73)	0.5(4)	C(72)-C(71)-P(2)-C(51)	30.3(3)
P(2)-C(71)-C(72)-C(73)	174.8(2)	C(76)-C(71)-P(2)-C(51)	-155.7(2)
C(71)-C(72)-C(73)-C(74)	1.3(5)	C(72)-C(71)-P(2)-C(61)	132.3(2)
C(72)-C(73)-C(74)-C(75)	-0.6(5)	C(76)-C(71)-P(2)-C(61)	-53.7(3)
C(73)-C(74)-C(75)-C(76)	-2.0(5)	C(72)-C(71)-P(2)-Cu(1)	-98.2(2)
C(74)-C(75)-C(76)-C(71)	3.8(5)	C(76)-C(71)-P(2)-Cu(1)	75.8(3)
C(74)-C(75)-C(76)-C(77)	-172.0(3)	P(1)-Cu(1)-P(2)-C(51)	-126.62(10)
C(72)-C(71)-C(76)-C(75)	-3.1(4)	Br(1)-Cu(1)-P(2)-C(51)	55.43(11)
P(2)-C(71)-C(76)-C(75)	-177.1(2)	P(1)-Cu(1)-P(2)-C(61)	120.78(11)
C(72)-C(71)-C(76)-C(77)	172.6(3)	Br(1)-Cu(1)-P(2)-C(61)	-57.17(11)
P(2)-C(71)-C(76)-C(77)	-1.4(4)	P(1)-Cu(1)-P(2)-C(71)	-5.37(12)
C(75)-C(76)-C(77)-O(21)	142.5(3)	Br(1)-Cu(1)-P(2)-C(71)	176.68(10)

D2 Formelverzeichnis







Danksagung

Die vorliegende Arbeit entstand in der Zeit von September 1999 bis April 2003 am Organisch-Chemischen Institut der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg und am Institut für Organische Chemie und Biochemie der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg i. Br. unter der Anleitung von Herrn Prof. Dr. Bernhard Breit. Ihm möchte ich besonders für die interessante Themenstellung und die vielen wertvollen Diskussionen sowie seine Unterstützung danken.

Mein Dank gilt allen Service- und Analytikabteilungen am Organisch-Chemischen Institut in Heidelberg und am Institut für Organische Chemie und Biochemie in Freiburg, die immer ein offenes Ohr für meine Probleme hatten und ohne die das Entstehen dieser Arbeit nicht möglich gewesen wäre. Allen Mitarbeitern und Kollegen in Heidelberg und Freiburg danke ich zudem für ihre Unterstützung und die freundliche Aufnahme nach den Umzügen aus Marburg und Heidelberg.

Allen ehemaligen und gegenwärtigen Mitarbeitern des Arbeitskreises gilt mein Dank für ihre stete Hilfsbereitschaft und das angenehme Arbeitsklima. Besonders hervorheben möchte ich dabei meine Labornachbarn Christian Herber, Bettina Ruf und Carola Steinger und vor allem den „Marburger“ Wolfgang Seiche. Die gemeinsame Zeit in unserem Freiburger „Keller“ wird mir immer in Erinnerung bleiben.

Meinen Mitarbeiterpraktikanten Dominik Heckmann und Christopher Studte und vor allem meiner Auszubildenden Bettina Ruf danke ich für ihre engagierte Mitarbeit und die vielen wertvollen Beiträge zu dieser Arbeit. Dr. Manfred Keller danke ich sehr herzlich für das Anfertigen der Kristallstrukturanalyse, die uns beide viele Nerven gekostet hat.

Bernhard Breit, Wolfgang Seiche und Daniel Breuninger sei für das sorgfältige Korrekturlesen des Manuskriptes gedankt.

Ein ganz besonderer Dank geht an meine Mutter und meine ganze Familie, die mich immer unterstützt haben. Auch Richard und Irene danke ich für ihre tatkräftige Unterstützung, nicht nur bei den Umzügen.

Die vorliegende Arbeit wäre aber ohne Tanja und Simon nicht möglich gewesen, die mir mit viel Spaß und vor allem mit ihrer Liebe immer wieder Kraft gegeben haben.

Ich liebe euch.

