

Andreas Boudier

Darstellung und Reaktionen chiraler

Dialkylzinkverbindungen

München
2001

Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades
der Fakultät für Chemie und Pharmazie
der Ludwig-Maximilians-Universität München

**Darstellung und Reaktionen chiraler
Dialkylzinkverbindungen**

von

Andreas Boudier

aus

Saarlouis

München
2001

Dissertation eingereicht am: 04.05.2001

1. Gutachter: Prof. Dr. Paul Knochel

2. Gutachter: Prof. Dr. Herbert Mayr

Mündliche Prüfung am: 06.06.2001

Die vorliegende Arbeit entstand in der Zeit von September 1997 bis Juni 2001 unter der Anleitung von Herrn Prof. Dr. Paul Knochel am Fachbereich Chemie der Philipps-Universität Marburg und an der Fakultät für Chemie und Pharmazie der Ludwig-Maximilians-Universität München.



Herrn Prof. Dr. Paul Knochel danke ich für die interessante und herausfordernde Themenstellung, die freundliche Unterstützung, sowie die hervorragende fachliche und freundschaftliche Betreuung.

Herrn Prof. Dr. Mayr danke ich für die freundliche Übernahme des Zweitgutachtens, den Herrn Professoren Klapötke, Lindel und Pfändler für die Teilnahme am Dissertationskolloquium.

Ein besonderer Dank auch an Herrn Prof. Dr. G. Cahiez sowie den Mitgliedern seines Arbeitskreises, die mich von Oktober 1998 bis Januar 1999 während eines Doktorandenaustauschprogramms herzlich aufgenommen haben.

Christopher Koradin und Eike Hupe danke ich für das sorgfältige Korrekturlesen dieser Arbeit.

Besonders bedanken möchte ich mich bei meinem WG-Partner Christopher Koradin für die schöne Zeit außerhalb des Laboralltags und das Ertragen meiner „Kochkünste“.

Allen anderen Arbeitskreismitgliedern möchte ich für das einzigartige, multikulturelle Arbeits- und Freizeitklima danken.

Hervorheben möchte ich Lars O. Bromm, Frank Dübner, Eike Hupe, Kolja Knapp, Christopher Koradin, Matthias Lotz, Christophe Malan und Jesús Varela Carrete für die zahlreichen schönen Momente im und außerhalb des Labors, die ich stets in schöner Erinnerung behalten werde.

Krystyna Becker, Gabi Fried und Vladimir Malakhov danke ich für die tatkräftige Unterstützung im Labor oder bei administrativen Problemen.

Mein Dank gilt auch meinen Vertiefungsstudentinnen Aurélie Ragot und Silke Wendicke, die ihren persönlichen Beitrag zu dieser Arbeit geleistet haben.

Ein ganz besonderer Dank gilt meinen Eltern, der Familie und allen Wegbegleitern für die tatkräftige und liebevolle Unterstützung während der langen Zeit meiner Ausbildung.

Im Rahmen dieser Dissertation sind bisher folgende Publikationen entstanden:

1. A. Boudier, F. Flachsmann, P. Knochel, „Stereoselective preparation and reactions of chiral secondary cycloalkyl- and alkylzinc reagents“, *Synlett* **1998**, 1438-1440.
2. A. Boudier, P. Knochel, „Palladium catalyzed stereoselective cross-couplings and acylations of chiral secondary diorganozincs“, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 687-690.
3. A. Boudier, E. Hupe, P. Knochel, „Hoch diastereoselektive Synthese mono- und bityklischer sekundärer Diorganozinkverbindungen mit definierter Konfiguration“, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 2396-2399; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 2294-2297.
4. A. Boudier, C. Darcel, F. Flachsmann, L. Micouin, M. Oestreich, P. Knochel, „Stereoselective preparation and reactions of configurationally defined dialkylzincs“, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 2748-2761 (Full paper).
5. A. Boudier, L. O. Bromm, M. Lotz, P. Knochel, „New applications of polyfunctional organometallics in organic synthesis“, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 4584-4606; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 4414-4435 (Review).
6. P. Knochel, A. Boudier, L. O. Bromm, E. Hupe, H. Laaziri, F. Lhermitte, „New stereoselective transformations involving organoboranes and organozinc compounds“, *ACS Symposium Volume: Recent Advances in Organic Synthesis Via Organoboranes*, **2000** (Review).
7. P. Knochel, A. Boudier, L. O. Bromm, E. Hupe, J. A. Varela, A. Rodriguez, C. Koradin, T. Bunlaksananusorn, H. Laaziri, F. Lhermitte, „Selective transformations mediated by main-group organometallics“, *Pure Appl. Chem.* **2000**, *72*, 1699-1703 (Review).
8. P. Knochel, E. Hupe, W. Dohle, D. M. Lindsay, V. Bonnet, A. Boudier, F. Kopp, S. Demay, N. Seidel, I. Calaza, V. Viet Anh, Y. Monguchi, I. Sapountzis, S. Wendicke, T. Bunlaksananusorn, „Functionalized main-group organometallics for organic synthesis“, *Pure Appl. Chem.* **2001**, im Druck (Review).

*Meinen Eltern
in tiefer
Dankbarkeit*

Inhaltsverzeichnis

Einleitung und Aufgabenstellung

1.	Einleitung	3
2.	Aufgabenstellung	13

Theoretischer Teil

1.	Optisch aktive Dialkylzinkverbindungen	17
1.1.	Darstellung.....	17
1.1.1.	Allgemeine Überlegungen.....	17
1.1.2.	Direkter Bor-Zink-Austausch.....	19
1.1.3.	Der „Äquilibrierungs-Trick“.....	21
1.2.	Kupfer(I)-vermittelte Reaktionen.....	24
1.2.1.	Zyklische Substrate	24
1.2.2.	Offenkettige Substrate	29
1.3.	Palladium(0)-katalysierte Reaktionen	33
1.3.1.	Allgemeine Überlegungen.....	33
1.3.2.	Kreuzkupplungsreaktionen.....	34
1.3.3.	Acylierungsreaktionen.....	36
2.	Chirale Dialkylzinkverbindungen substrat-dirigierender Systeme	38
2.1.	Überblick: Substrat-dirigierende Systeme	38
2.1.1.	Überblick: Diastereoselektive Hydroborierungen	40
2.2.	Cyclopentenyl- und Cyclohexenylcarbinol-Systeme	43
2.2.1.	Allgemeine Überlegungen.....	43
2.2.2.	Darstellung.....	44
2.2.3.	Optimierung der diastereoselektiven Hydroborierung	45
2.2.3.1.	<i>Notwendigkeit und Stabilität von Schutzgruppen</i>	45
2.2.3.2.	<i>Variation der Schutzgruppen</i>	47
2.2.3.3.	<i>Variation der Hydroborierungsbedingungen</i>	49

2.2.3.4.	<i>Variation des Substituenten</i>	50
2.2.3.5.	<i>Bestimmung der relativen Stereochemie</i>	51
2.2.4.	Darstellung der chiralen Dialkylzinkverbindungen.....	54
2.2.5.	Kupfer(I)-vermittelte Reaktionen.....	54
2.2.5.1.	<i>Allylierungen</i>	54
2.2.5.2.	<i>Variation des Elektrophils</i>	56
2.3.	Alkyliden- und Benzyliden-Systeme.....	58
2.3.1.	Allgemeine Überlegungen.....	58
2.3.2.	Darstellung.....	58
2.3.3.	Darstellung der chiralen Dialkylzinkverbindungen.....	59
2.3.4.	Kupfer(I)-vermittelte Allylierungen.....	59
2.4.	Funktionalisierte Allylalkohol-Systeme.....	61
2.4.1.	Allgemeine Überlegungen.....	61
2.4.2.	α -Trichlorcarbinolsystem.....	62
2.4.2.1.	<i>Darstellung</i>	62
2.4.2.2.	<i>Kupfer(I)-vermittelte Reaktionen</i>	63
2.4.3.	OBO-Orthoester-System.....	64
2.4.3.1.	<i>Darstellung</i>	64
2.4.3.2.	<i>Kupfer(I)-vermittelte Reaktionen</i>	66
2.4.4.	Imidazolidinsystem.....	67
2.4.4.1.	<i>Darstellung</i>	67
2.4.4.2.	<i>Kupfer(I)-vermittelte Reaktionen</i>	68
3.	Zusammenfassung und Ausblick	69

Experimenteller Teil

1.	Vorbemerkungen	75
2.	Verzeichnis der Allgemeinen Arbeitsvorschriften	78
3.	Experimente zu optisch aktiven Dialkylzinkverbindungen	80
3.1.	Äquilibrierung.....	80

3.2.	Kupfer(I)-vermittelte Reaktionen.....	81
3.2.1.	Darstellung der Elektrophile.....	81
3.2.2.	Zyklische Substrate	82
3.2.2.1.	<i>Darstellung</i>	82
3.2.2.2.	<i>Kupfer(I)-vermittelte Reaktionsprodukte</i>	86
3.2.3.	Offenkettige Substrate	94
3.2.3.1.	<i>Darstellung</i>	94
3.2.3.2.	<i>Kupfer(I)-vermittelte Reaktionsprodukte</i>	96
3.3.	Palladium(0)-katalysierte Reaktionen	102
3.3.1.	Darstellung der Elektrophile.....	102
3.3.2.	Kreuzkupplungsprodukte	103
3.3.3.	Acylierungsprodukte	106
4.	Experimente zu chiralen Dialkylzinkverbindungen substrat- dirigierender Systeme	112
4.1.	Cyclopentenyl- und Cyclohexenylcarbinol-Systeme	112
4.1.1.	Darstellung.....	112
4.1.2.	Diastereoselektive Hydroborierungen	124
4.1.3.	Kupfer(I)-vermittelte Reaktionsprodukte	129
4.1.3.1.	<i>Allylierungsprodukte</i>	130
4.1.3.2.	<i>Variation des Elektrophils</i>	137
4.2.	Alkyliden- und Benzyliden-Systeme	142
4.2.1.	Darstellung.....	142
4.2.2.	Kupfer(I)-vermittelte Reaktionsprodukte	146
4.3.	Funktionalisierte Allylalkohol-Systeme	148
4.3.1.	α -Trichlorcarbinolsystem.....	149
4.3.1.1.	<i>Darstellung</i>	149
4.3.1.2.	<i>Kupfer(I)-vermittelte Reaktionsprodukte</i>	150
4.3.2.	OBO-Orthoestersystem.....	152
4.3.2.1.	<i>Darstellung</i>	152
4.3.2.2.	<i>Kupfer(I)-vermittelte Reaktionsprodukte</i>	159
4.3.3.	Imidazolidinsystem	160
4.3.3.1.	<i>Darstellung</i>	160
4.3.3.2.	<i>Kupfer(I)-vermittelte Reaktionsprodukte</i>	162

Abkürzungsverzeichnis

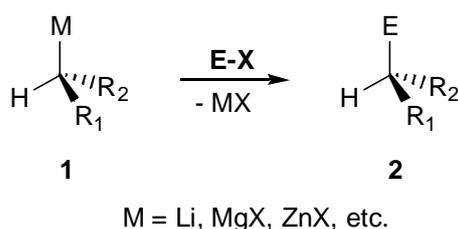
AAV	Allgemeine Arbeitsvorschrift	HPLC	Hochleistungsflüssigkeits- chromatographie
Ac	Acetyl		
Äquiv.	Äquivalente	Ipc	Isopinocampheyl
Ausb.	Ausbeute	<i>i</i> Pr	<i>iso</i> -Propyl
9-BBN	[3,3,0]Borabicycloboran	IR	Infrarotspektroskopie
ber.	berechnet	kat.	katalytisch
Bn	Benzyl	LDA	Lithiumdiisopropylamid
Boc	<i>tert</i> -Butoxycarbonyl	LM	Lösungsmittel
Bt	Benzotriazol	Me	Methyl
Bu	Butyl	min	Minute
c	Konzentration	MPV	Membranpumpenvakuum
CBS	Corey, Bakshi, Shibata	MS	Massenspektrometrie
Cbx	Carbamoyl	NMR	Kernresonanzspektroskopie
d	Tag	OBO	Trioxabicyclo[2,2,2]oktan
dba	Dibenzylidenaceton	ÖPV	Ölpumpenvakuum
DC	Dünnschichtchromatographie	Ph	Phenyl
dr	Diastereomerenverhältnis	PG	Schutzgruppe
<i>de</i>	Diastereomerenüberschuss	Piv	Pivaloyl
DIPEA	Diisopropylethylamin	Py	Pyridin
DIBAL	Diisobutylaluminiumhydrid	R	organischer Rest
DMF	Dimethylformamid	RT	Raumtemperatur
DMS	Dimethylsulfid	Sdp.	Siedepunkt
<i>ee</i>	Enantiomerenüberschuss	Smp.	Schmelzpunkt
EOM	Ethoxymethyl	TBAF	Tetrabutylammonium- fluorid
EX	Elektrophil		
EI	Elektronenstoßionisation	Thx	Thexyl
EN	Elektronegativität	TIPS	Triisopropylsilyl
Et	Ethyl	TMEDA	Tetramethylethylendiamin
EtOAc	Ethylacetat	TMS	Trimethylsilyl
GC	Gaschromatographie	TsOH	<i>para</i> -Toluolsulfonsäure
gef.	gefunden	U	Umdrehungen
h	Stunde	ÜM	Übergangsmetall

Einleitung

1. Einleitung

Die steigende Komplexität von Zielstrukturen in der organischen Synthese und die damit verbundenen steigenden Anforderungen an den Synthesechemiker verlangen neue Konzepte zu deren Bewältigung.¹ Eine zentrale Rolle fällt hierbei der Knüpfung von C-C-Bindungen zum Aufbau des Kohlenstoffgerüsts zu. In der von *Trost* beschriebenen „*idealen Synthese*“ geschieht dies durch Reaktion einzelner hochfunktionalisierter Synthesebausteine in einem Prozess, der durch ein hohes Maß an Chemo-, Regio-, und Stereoselektivität, sowie durch ein Minimum an Schritten (z. B. keine aufwendige Schutzgruppenstrategie) und durch atomökonomische Aspekte gekennzeichnet ist.² Nach Entdeckung der Relevanz der Darstellung stereochemisch eindeutig definierter Targets, v.a. im Bereich der Life Sciences, wurde in den letzten Jahrzehnten intensiv nach Strategien zum Aufbau der hierfür notwendigen chiralen Kohlenstoffgerüste geforscht.^{3,4} Die stark aufkommende *Asymmetrische Synthese* hat hierbei einige Vorteile gegenüber den konventionellen Methoden. Sie ist einerseits ökonomischer als die *Racematspaltung* (max. 50 % Ausbeute) und andererseits breiter anwendbar als die *Ex-chiral-pool-Synthese*, die nur auf wenige natürlich vorkommende chirale Bausteine zurückgreifen kann. Dies führte zu ihrer herausragenden Stellung bei der Synthese komplexer Naturstoffe.⁵

Ein Ansatz in der *Asymmetrischen Synthese* ist die Verwendung chiraler, funktionalisierter Organometallverbindungen als nukleophile Reaktionspartner in Reaktionen mit einem möglichst breiten Spektrum an funktionalisierten Kohlenstoff-Elektrophilen.⁶



¹ K. C. Nicolaou, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 46; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2000**, *39*, 44.

² B. Trost, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 259; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 285.

³ G. Helmchen, R. W. Hoffmann, J. Mulzer, E. Schaumann, *Houben-Weyl: Methoden der Organischen Chemie*, Thieme, Stuttgart, **1995**, *E21a*, S. 45 ff. und S. 75 ff..

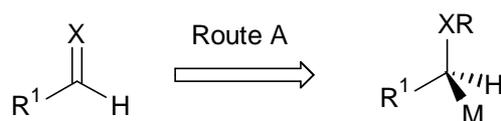
⁴ U. Kleemann, U. Engel, *Pharmazeutische Wirkstoffe*, Thieme, Stuttgart, **1982**, S. 9.

⁵ K. C. Nicolaou, E. J. Sorensen, *Classics in Total Synthesis*, Verlag Chemie, Weinheim, **1996**.

⁶ A. Boudier, L. O. Bromm, M. Lotz, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 4584; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2000**, *39*, 4414.

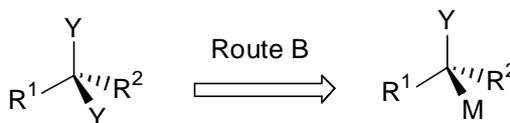
Grundproblem dieser Methodik ist das Finden geeigneter Darstellungs- und Reaktionsbedingungen der hierfür benötigten chiralen Organometallverbindungen vom Typ **1**, die in einer stereochemisch eindeutigen Art und Weise in die chiralen Produkte **2** überführt werden sollen. Prinzipiell sind zwei Wege zur Darstellung chiraler Organometallverbindungen vorstellbar:

- durch Differenzierung enantiotoper Seiten eines planaren, sp^2 -hybridisierten Reaktionszentrums (Route A)³



oder

- durch Differenzierung enantiotoper Gruppen (Route B)^{7,8}



Seit Beginn der 80er Jahre wurden bemerkenswerte Fortschritte auf diesem Gebiet erzielt. Aufgrund ihrer relativ leichten Zugänglichkeit und ihrer hohen Reaktivität gegenüber Kohlenstoff-Elektrophilen wurden im Besonderen chirale Organolithium- und Magnesiumverbindungen untersucht. Erstere sind, bis auf wenige Ausnahmen,^{9,10} aufgrund des hohen ionischen Charakters der Kohlenstoff-Lithium-Bindung nur in Anwesenheit eines Donorsubstituenten in α -Stellung zum Metall konfigurationsstabil.^{7b,11} Dieser unterdrückt

⁷ a) D. Hoppe, T. Hense, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 2376; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 2282;

b) V. K. Aggarwal, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 185; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 175;

⁸ V. Schulze, R. W. Hoffmann, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 337.

⁹ Cyclopropyllithiumderivate sind bei Raumtemperatur konfigurationsstabil: a) D. E. Applequist, A. H. Peterson, *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 862;

b) D. E. Applequist, D. F. O'Brien, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 743;

c) H. M. Walborsky, F. J. Impastato, A. E. Young, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 3283;

d) E. J. Corey, T. M. Eckrich, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 2415;

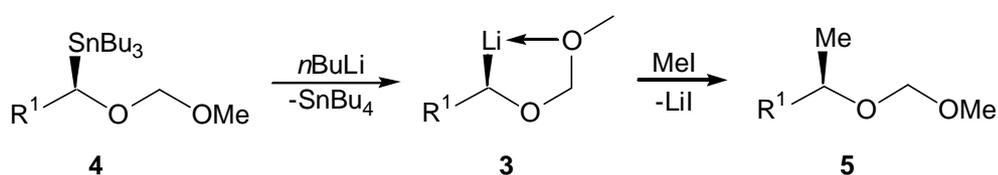
e) K. Tanaka, K. Minami, I. Funaki, H. Suzuki, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 2727.

¹⁰ axiales und äquatoriales 3,5-Diphenylcyclohexyllithium konnte durch einen Tellur-Lithium-Austausch bei -78 °C dargestellt werden: H. J. Reich, M. A. Mediana, M. D. Bowe, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 11003.

¹¹ Zur Diskussion des Mechanismus der Racemisierung von Lithiumalkylen: a) A. Streitwieser, W. R. Young, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 529;

b) P. R. Peoples, J. B. Grutzner, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 4709;

durch intramolekulare Komplexierung des Lithiums eine Racemisierung der Kohlenstoff-Lithiumbindung. Wie von *Still et al.* 1980 erstmals gezeigt werden konnte, übt ein Sauerstoffatom in α - und γ -Position zum lithiierten Kohlenstoff einen stabilisierenden Effekt aus.¹² So können chirale, sp^3 -hybridisierte **Organolithiumverbindungen 3** aus den entsprechenden Organozinnverbindungen **4** durch einen Zinn-Lithium-Austausch erhalten werden.¹² Sie racemisieren unterhalb von $-40\text{ }^\circ\text{C}$ in etherischen Lösungsmitteln nicht. Die Transmetallierung, wie auch die nachfolgende Methylierung zu **5**, vollzieht sich unter Retention der Konfiguration.^{12,13} Die chiralen Zinnderivate **4** können durch eine aufwendige Racematspaltung, zumeist aber durch asymmetrische Reduktion von Acylstannanen erhalten werden.¹⁴



In den darauffolgenden Jahren wurden auch chirale Organolithiumverbindungen in α -Position zu N,¹⁵ S,¹⁶ und Se¹⁷ dargestellt. Das bisher einzige Beispiel für eine chirale α -Aminolithiumverbindung, die nicht durch Chelatisierung stabilisiert wird, aber trotzdem konfiguratив stabil ist, wurde von *Gawley und Zhang* gefunden.¹⁸ Ihnen gelang es, enantiomerenreines *N*-Methyl-2-tributylzinnpiperidin (**6**) mit $nBuLi$ zu transmetallieren. Das resultierende 2-Lithiopiperidin **7** ist in Anwesenheit von Tetramethylethyldiamin (TMEDA) mind. 45 min bei $-40\text{ }^\circ\text{C}$ konfiguratив stabil und kann mit Dimethylcarbonat unter Retention der Konfiguration zum Ester **8** abgefangen werden.

c) T. Ruhland, R. Dress, R. W. Hoffmann, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1487; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *34*, 1467;

d) H. J. Reich, R. R. Dykstra, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1489; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *34*, 1469.

¹² a) W. C. Still, C. Sreekumar, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 1201;

b) J. S. Sawyer, A. Kucersvy, T. L. MacDonald, G. J. McGarvey, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *10*, 842.

¹³ J. S. Carey, T. S. Coulter, D. J. Hallett, R. J. Maguire, A. H. McNeill, S. J. Stanway, A. Teerawutgulrag, E. J. Thomas, *Pure Appl. Chem.* **1996**, *68*, 707.

¹⁴ a) P. C.-M. Chang, J. M. Chong, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 5584;

b) J. A. Marshall, W. Y. Gung, *Tetrahedron* **1989**, *45*, 1043;

c) Y. Yamamoto, *Chemtracs: Org. Chem.* **1991**, *4*, 255.

¹⁵ a) R. E. Gawley, G. C. Hart, L. J. Bartolotti, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 175;

b) R. E. Gawley, Q. Zhang, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 6077;

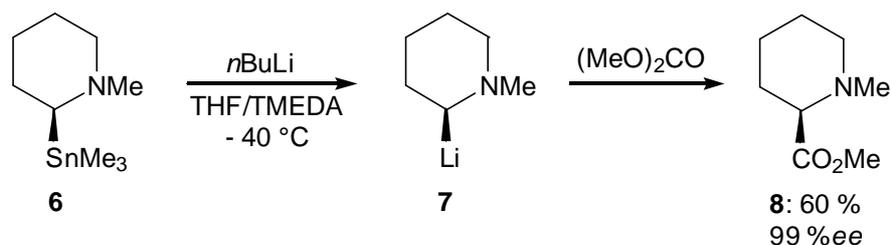
c) W. H. Pearson, A. C. Lindbeck, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 5651;

d) W. H. Pearson, A. C. Lindbeck, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 8546.

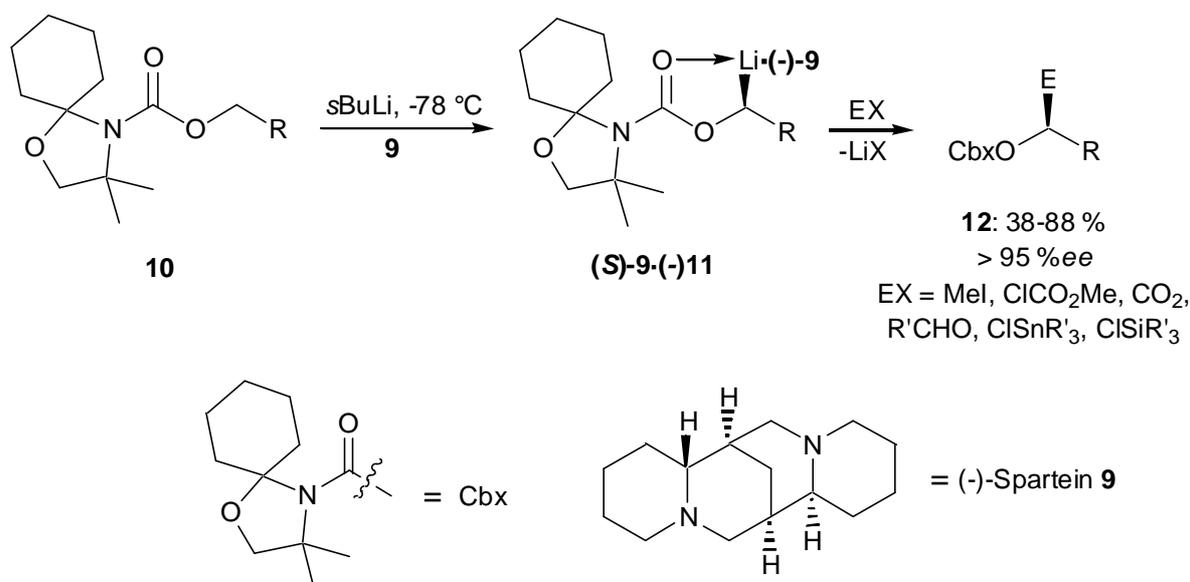
¹⁶ B. Kaiser, D. Hoppe, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 344; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 323.

¹⁷ R. W. Hoffmann, W. Klute, *Chem. Eur. J.* **1996**, *2*, 694.

¹⁸ R. E. Gawley, Q. H. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 7515.



Ein weiterer Zugang zu chiralen **Organolithiumverbindungen** konnte mit Hilfe der von *Hoppe* et al. entwickelten enantioselektiven Deprotonierung achiraler Carbamate mit einer chiralen Base aus *s*BuLi und (-)-Sparteinein (**9**), gemäß Route B, erhalten werden.^{7a,19} So liefert die asymmetrische Deprotonierung der Carbamate **10** bei -78 °C den Carbenoid-Sparteinein-Komplex (*S*)-**9**·(-)-**11**, welcher mit Elektrophilen unter Retention der Konfiguration zu den chiralen Produkten **12** mit hoher Enantioselektivität (> 95 % *ee*) reagiert.



Dieses Prinzip wurde von *Beak* et al. und anderen Arbeitsgruppen auf Systeme in α -Stellung zu Stickstoff ausgeweitet.^{20,21} So werden, unter Zuhilfenahme einer stabilisierenden

¹⁹ a) D. Hoppe, O. Zschage, *Angew. Chem.* **1989**, *101*, 67; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, *28*, 67;

b) M. Paltow, H. Ahrens, D. Hoppe, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 5323;

c) O. Zschage, J.-R. Schwark, D. Hoppe, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 336; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 296;

d) D. Hoppe, F. Hintze, P. Tebben, M. Paetow, H. Ahrens, J. Schwerdtfeger, P. Sommerfeld, J. Haller, W. Guarnieri, S. Kolczewski, T. Hense, I. Hoppe, *Pure Appl. Chem.* **1994**, *66*, 1479.

²⁰ a) S. Thayumanavan, S. Lee, C. Liu, P. Beak, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 9755;

b) P. Beak, H. Du, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 2516;

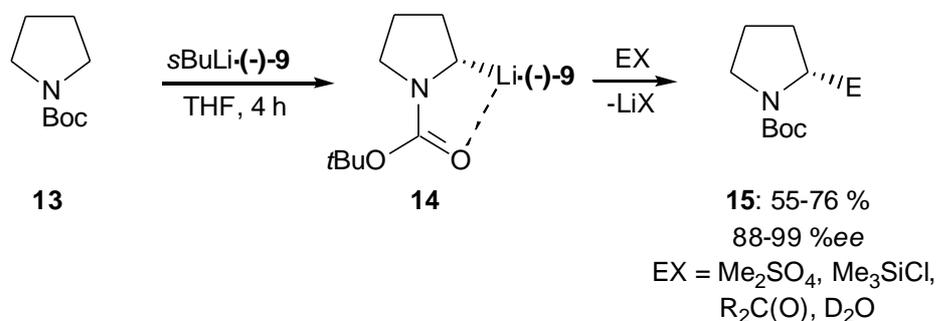
c) P. Beak, S. T. Kerrick, S. Wu, J. Chu, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 3231;

d) A. Basu, P. Beak, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 1575;

e) A. Basu, D. J. Gallagher, P. Beak, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 5718;

f) K. M. B. Gross, Y. M. Jun, P. Beak, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 7679;

und dirigierenden *tert*-Butoxycarbonyl-Schutzgruppe (Boc), Pyrrolidine **13** in α -Stellung zur NBoc-Gruppe zum Carbenoid-Sparte-in-Komplex **14** lithiiert. Abfangreaktionen mit Elektrophilen verlaufen unter sehr hoher Gesamt-Enantioselektivität (88-99 %*ee*) zu den Produkten **15**.^{20h}



Chirale **Organomagnesiumverbindungen** wurden in jüngster Zeit intensiv von *Hoffmann* et al. studiert. Diese können durch einen Sulfoxid-Magnesium-Austausch ausgehend von optisch aktiven Sulfoxiden dargestellt werden.²² So erhält man beispielsweise aus dem α -Chloralkylsulfoxid **16** (97 %*ee*), die entsprechende enantiomerenangereicherte Alkylmagnesiumverbindung **17** mit > 96 %*ee* unter Inversion am Schwefelzentrum. **17** kann mit einem α -Aminomethylbenzotriazol-Derivat **18** zum entsprechenden chiralen β -Chloramin **19** (93 %*ee*) abgefangen werden.^{22a} Andererseits besteht auch die Möglichkeit, durch Zugabe eines Überschusses an EtMgCl zum Sulfoxid **16**, eine Substitution des Chlorids unter Inversion der Konfiguration durchzuführen und somit eine optisch aktive Dialkylmagnesiumverbindung **20** zu erhalten. Diese kann durch Oxidation mit einem Molybdänperoxid (MoO₅·Py·DMPU, **21**)²³ in einen chiralen, sekundären Alkohol **22** überführt werden.^{22b} Die chiralen Grignardreagenzien vom Typ **17** und **20** sind bei tiefen Temperaturen (< -30 °C) konfiguratив stabil.²²

g) D. J. Pippel, G. A. Weisenburger, S. R. Wilson, P. Beak, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2600; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1998**, *37*, 2522;

h) S. T. Kerrick, P. Beak, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 9708.

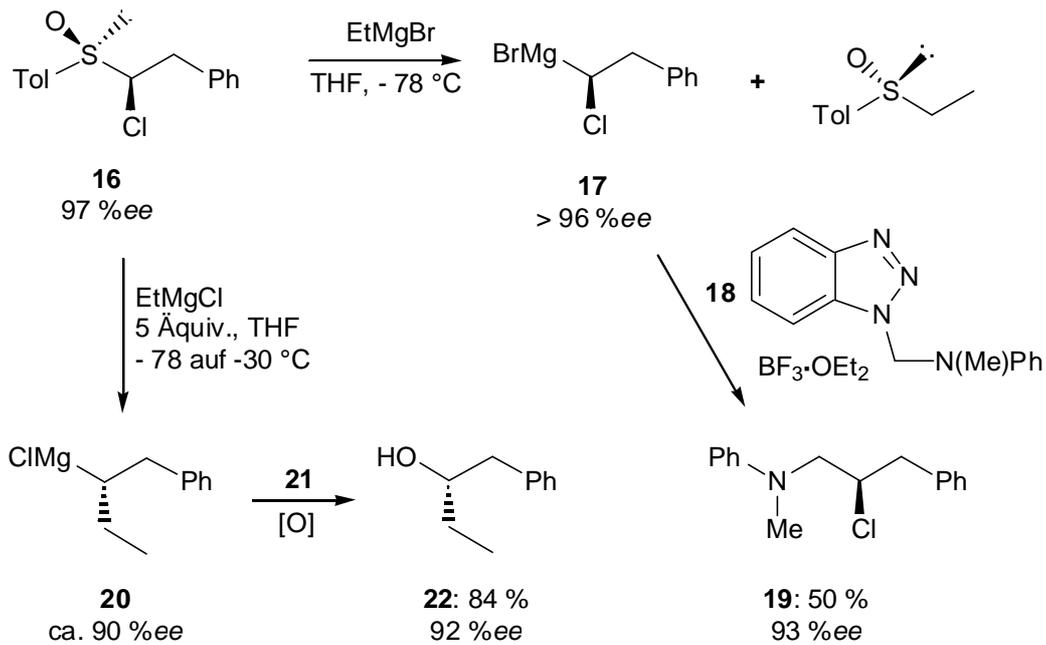
²¹ N. Voyer, J. Roby, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 6627.

²² a) R. W. Hoffmann, P. G. Nell, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 354; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1999**, *38*, 338;

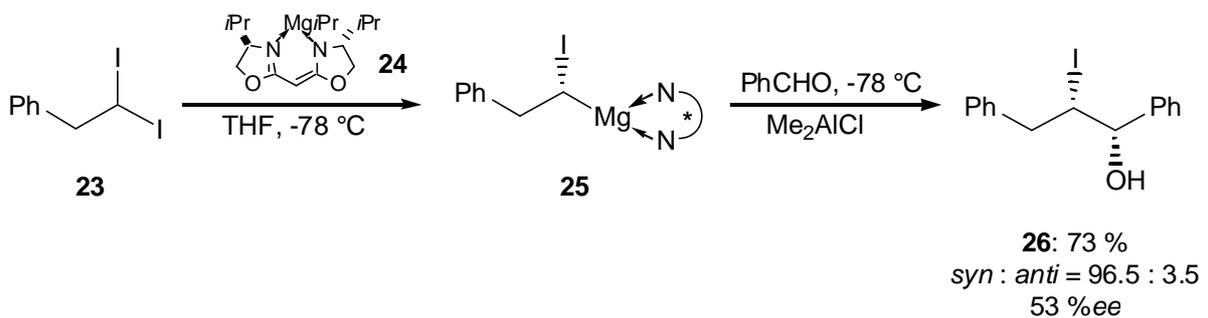
b) R. W. Hoffmann, B. Hölzer, O. Knopff, K. Harms, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 3206; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2000**, *39*, 3072;

c) R. W. Hoffmann, B. Hölzer, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* **2001**, 491.

²³ N. J. Lewis, S. Y. Gabhe, M. R. DeLaMater, *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 1479.



Des weiteren besteht die M\u00f6glichkeit, chirale **Organomagnesiumverbindungen** durch Diskriminierung enantiotoper Iodatome in enantiomerenangereicherter Form (≤ 92 %*ee*) zu erhalten.⁸ Der Iod-Magnesium-Austausch mit bevorzugt nur einem der beiden enantiotopen Iod-Atome des geminalen Diiodids **23** wird hierbei unter Verwendung eines chiralen Grignard-Reagenzes **24** bewerkstelligt. Das resultierende α -Iodalkylmagnesium-Reagens **25** ist unter den verwendeten Reaktionsbedingungen (THF, -78 °C) konfiguratativ stabil und kann mit Benzaldehyd/ Dimethylaluminiumchlorid zum Iodhydrin **26** mit sehr guter Diastereoselektivit\u00e4t abgefangen werden. Der Enantiomeren\u00fcberschuss liegt bei moderaten 53 %*ee*.



Entscheidender Faktor f\u00fcr die Reaktivit\u00e4t, als auch f\u00fcr die konfigurateive Stabilit\u00e4t einer Organometallverbindung, ist der ionische Charakter der Kohlenstoff-Metallbindung. Dabei gilt: Je ionischer diese Bindung, desto reaktiver, aber auch zugleich konfiguratativ flexibler die Organometallspezies. Als Ma\u00df f\u00fcr den ionischen Charakter wird die von *Alred* und *Rochow*

aufgelistete Elektronegativitätsdifferenz (ΔEN) des jeweiligen Metalls mit dem Kohlenstoff ($EN = 2.5$) zu Hilfe genommen.²⁴

M	³ Li	¹² Mg	³⁰ Zn	⁵⁰ Sn	⁵ B
ΔEN	1.53	1.27	0.84	0.78	0.49

← steigende Reaktivität

Wie anhand der Skala deutlich wird, nehmen die **Organozinkverbindungen** eine Mittelstellung zwischen den reaktiven, konfigurativ instabilen Organolithium- und Organomagnesiumverbindungen und den reaktionsträgen, vom hohen kovalenten Bindungscharakter geprägten Organozinn- und Organoborverbindungen, ein. Dies verleiht ihnen einige synthetisch interessante, charakteristische Eigenschaften. So ist die relativ geringe Elektronegativitätsdifferenz zum Kohlenstoff ($\Delta EN = 0.84$) zum einen für die hohe konfigurative Stabilität verantwortlich, zum anderen erlaubt sie, aufgrund der mit ihr einhergehenden geringen Reaktivität gegenüber Elektrophilen, eine hohe Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen (wie z. B. $-\text{CO}_2\text{R}$, $-\text{CN}$, CHO , Cl , Br , I). Dieser Reaktivitätsverlust kann durch Transmetallierung auf ein Übergangsmetall kompensiert werden, so dass Reaktionen mit einer Vielzahl von funktionalisierten Elektrophilen möglich sind.^{25,26} Die relativ hohe konfigurative Stabilität konnte durch NMR-spektroskopische Messungen bestätigt werden.²⁷ Die Inversionsbarriere am Kohlenstoffatom bei primären Diorganozinkreagenzien, wie z. B. Dineohexylzink, liegt bei ca. 26 kcal/mol (Li: 15 kcal/mol; Mg: 20 kcal/mol).^{27a} Rieke et al. bestimmten die freie Aktivierungsenergie zur Inversion eines sekundären Alkylzinkbromids auf ca. 27 kcal/mol.^{27c}

Als schwierig erwies sich der Zugang zu einheitlich chiralen Organozinkverbindungen. Erste Versuche²⁸ über die direkte Insertion von aktiviertem Zinkmetall („Rieke-Zink“)²⁹ in diastereomerenreine Alkyljodide verliefen stereochemisch

²⁴ E. Negishi, *Organometallics in Organic Synthesis*, Wiley, New York, **1980**.

²⁵ a) P. Knochel, R. D. Singer, *Chem. Rev.* **1993**, 93, 2117;

b) P. Knochel, *Synlett* **1995**, 393;

c) P. Knochel, J. J. Almerna, P. Jones, *Tetrahedron* **1998**, 54, 8275.

²⁶ P. Knochel, P. Jones, *Organozinc Reagents, A Practical Approach*, Oxford University Press, Oxford, **1999**.

²⁷ a) M. Witanowski, J. D. Roberts, *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, 88, 737.

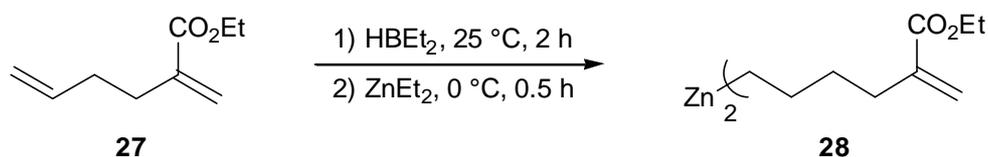
b) D. Rajogopal, M. Eckhardt, M. Furlong, H. P. Knoess, S. Berger, P. Knochel, *Tetrahedron* **1994**, 50, 2415.

c) A. Guijarro, R. D. Rieke, *Angew. Chem.* **2000**, 112, 1535; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2000**, 39, 1475.

²⁸ R. Duddu, M. Eckhardt, M. Furlong, H. P. Knoess, S. Berger, P. Knochel, *Tetrahedron* **1994**, 50, 2415.

²⁹ a) R. D. Rieke, *Science* **1989**, 246, 1260;

nicht einheitlich und deuteten auf einen Verlauf über einen „free-radical-Mechanismus“.³⁰ Im Arbeitskreis *Knochel* konnte in den 90er Jahren eine generelle Methodik zur Darstellung funktionalisierter Diorganozinkverbindungen mit Hilfe der Bor-Zink-Austauschreaktion^{31,32} gefunden werden.³³ Diese liefert, ausgehend von leicht zugänglichen Alkenen, wie z. B. **27**, funktionalisierte Diorganozinkverbindungen **28** unter äußerst milden Bedingungen.²⁶



Besonders bemerkenswert ist die Anwendung dieser Methodik auf die Darstellung chiraler Zinkspezies. *Knochel* et al. konnten zeigen, dass durch Einsatz von Diisopropylzink ($Zn(iPr)_2$), sekundäre Organoborane in die entsprechenden chiralen Diorganozinkverbindungen umgewandelt werden können.^{34,35} Die Stereoselektivität des Gesamtprozesses aus Hydroborierung, Bor-Zink-Austausch und Cu(I)-katalysierter Reaktion mit Elektrophilen ist ausgezeichnet in zyklischen Systemen ($dr > 88 : 12$) und verläuft, ausgehend von der stereospezifischen *syn*-Hydroborierungsreaktion, über eine Netto-Retention der Stereochemie.³⁴ So liefert diese Sequenz ausgehend von 1-Methyl-3*H*-inden (**29**) über die Trialkylborverbindung **30** eine chirale *trans*-substituierte Diorganozinkspezies **31**, die mit Elektrophilen wie D_2O oder Cu(I)-vermittelt mit Allylbromid (**32**) zu den *trans*-konfigurierten Produkten **33** und **34** mit hervorragender *trans*-Selektivität ($dr = 99 : 1$ bzw. $90 : 10$) reagiert.

b) M. C. P. Yeh, P. Knochel, *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 2395.

³⁰ a) H. M. Walborsky, *Acc. Chem. Res.* **1990**, 23, 286;

b) H. M. Walborsky, M. Topolski, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 3455;

c) H. M. Walborsky, C. Zimmermann, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 4996;

d) H. M. Walborsky, J. Ollmann, C. Hamdouchi, M. Topolski, *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 761;

e) H. M. Walborsky, C. Hamdouchi, *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 1187.

³¹ Erste Arbeiten zum Bor-Zink-Austausch: a) L. I. Zakharkin, O. Y. Oklobystin, *Obsc. Chim.* **1960**, 30, 2134;

b) K. H. Thiele, P. Zdunneck, *J. Organometal. Chem.* **1965**, 4, 10.

c) K. H. Thiele, J. Köhler, *J. Prakt. Chem.* **1966**, 32, 54;

d) K. H. Thiele, G. Engelhardt, J. Köhler, M. Arnstedt, *J. Organometal. Chem.* **1967**, 9, 385;

e) G. A. Molander, P. W. Zinke, *Organometallics* **1986**, 5, 2161.

³² Bor-Zink-Austausch an sp^2 -Zentren: a) M. Srebnik, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 2449;

b) W. Oppolzer, R. N. Radinov, *Helv. Chim. Acta* **1992**, 75, 170;

c) W. Oppolzer, R. N. Radinov, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 1593.

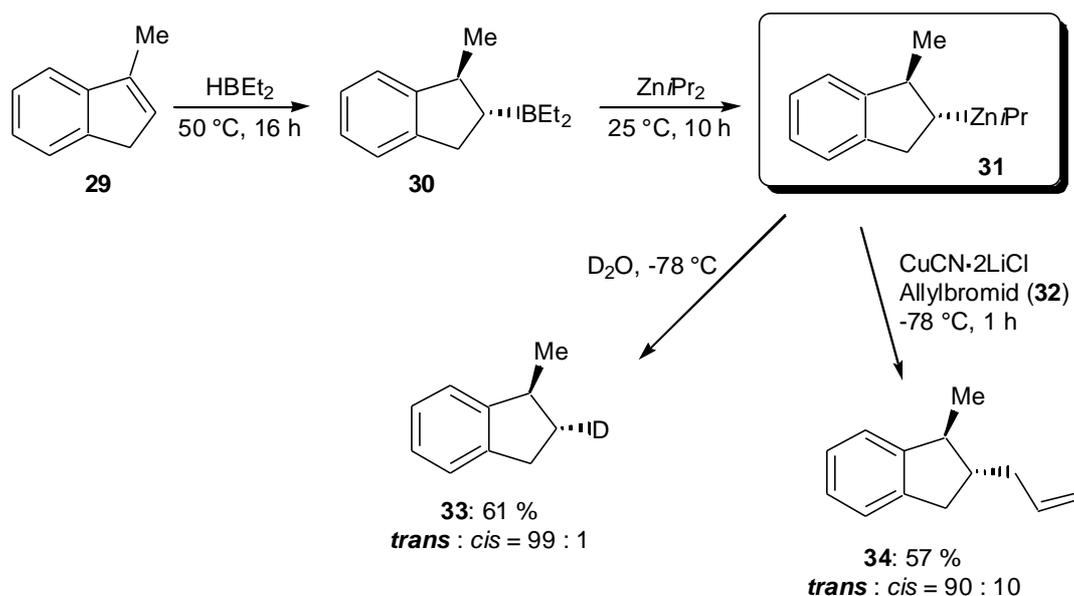
³³ a) F. Langer, L. Schwink, P. Knochel, *Synlett* **1994**, 410;

b) L. Schwink, P. Knochel, *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 9007;

c) F. Langer, L. Schwink, A. Devasagayaraj, P.-Y. Chavant, P. Knochel, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 8229.

³⁴ L. Micouin, M. Oestreich, P. Knochel, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 274; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 245.

³⁵ C. Darcel, F. Flachsmann, P. Knochel, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* **1998**, 2, 205.

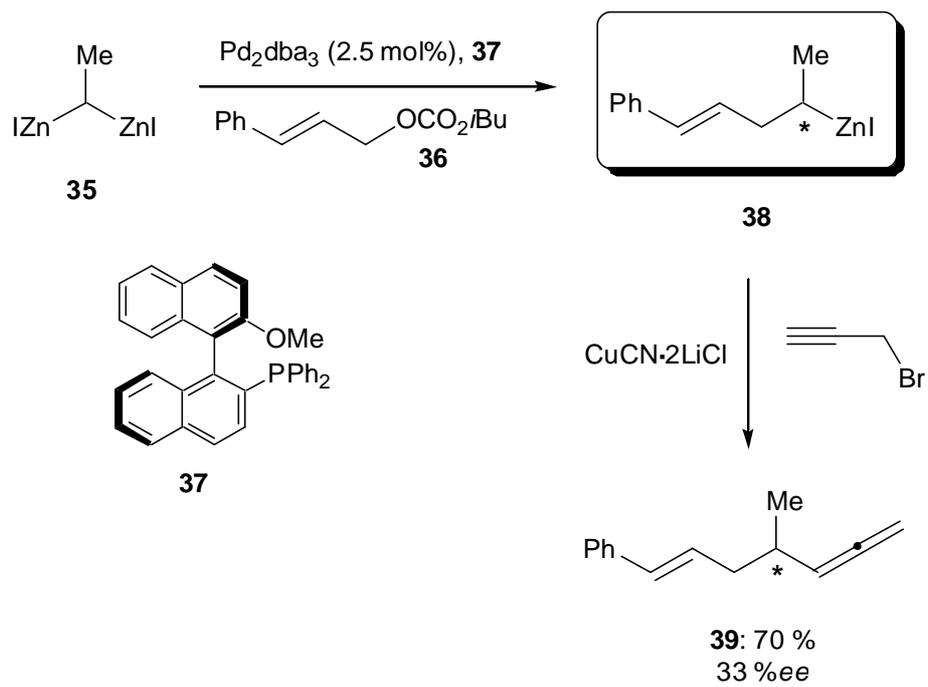


Die verwendete Bor-Zink-Austauschreaktion stellt einen breit anwendbaren Zugang zu chiralen, konfigurativ stabilen und synthetisch wertvollen Diorganometallverbindungen dar, die selbst unter milden Bedingungen keine stabilisierenden Donorsubstituenten benötigen. Im Gegensatz zu den chiralen, enantiomerenangereicherten Organolithium- und Organomagnesiumverbindungen konnte bis dato allerdings kein genereller Zugang zu optisch aktiven Organozinkverbindungen gefunden werden. Kürzlich wurde von *Matsubara et al.* die Darstellung optisch angereicherter Organozinkiodide durch Palladium(0)-katalysierte Reaktion des geminalen Dizinkiodethans (**35**) mit Allylcarbonaten wie **36** präsentiert.^{36,37} Die optische Aktivität wurde hierbei durch Differenzierung der beiden enantiotopen geminalen Zinkiodide unter Verwendung eines Katalysatorsystems aus Pd₂(dba)₃ und einem chiralen Phosphinliganden **37** erhalten.³⁸ Die so erhaltene enantiomerenangereicherte Zinkspezies **38** wurde Cu(I)-vermittelt mit Propargylbromid zum Allen **39** umgesetzt. Der erreichte Enantiomerenüberschuss konnte trotz Variation der Phosphinliganden und der Abgangsgruppe nicht über einen Wert von 33 %*ee* gesteigert werden.

³⁶ Zur Darstellung eines sekundären γ -Zinkiodketons durch Addition von *gem*-Dizinkiodethan an α,β -ungesättigte Ketone, siehe: S. Matsubara, H. Yamamoto, D. Arioka, K. Utimoto, K. Oshima, *Synlett* **2000**, 1202.

³⁷ S. Matsubara, N. Toda, M. Kobata, K. Utimoto, *Synlett* **2000**, 987.

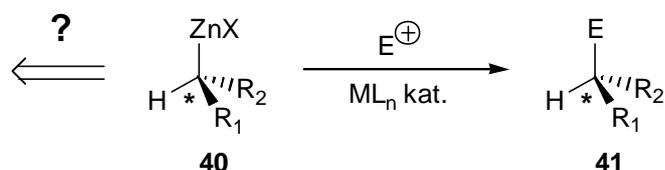
³⁸ Zur achiralen sequentiellen Kupplung von *gem*-Dizinkiodethan, siehe: a) K. Utimoto, N. Toda, T. Mizuno, M. Kobata, S. Matsubara, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 2886; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, *36*, 2804; b) S. Matsubara, Y. Otake, T. Morikawa, K. Utimoto, *Synlett* **1998**, 1315; c) S. Matsubara, Y. Otake, Y. Hashimoto, K. Utimoto, *Chem. Lett.* **1999**, 747; d) S. Matsubara, K. Ukai, T. Mizuno, K. Utimoto, *Synlett* **2000**, 495.



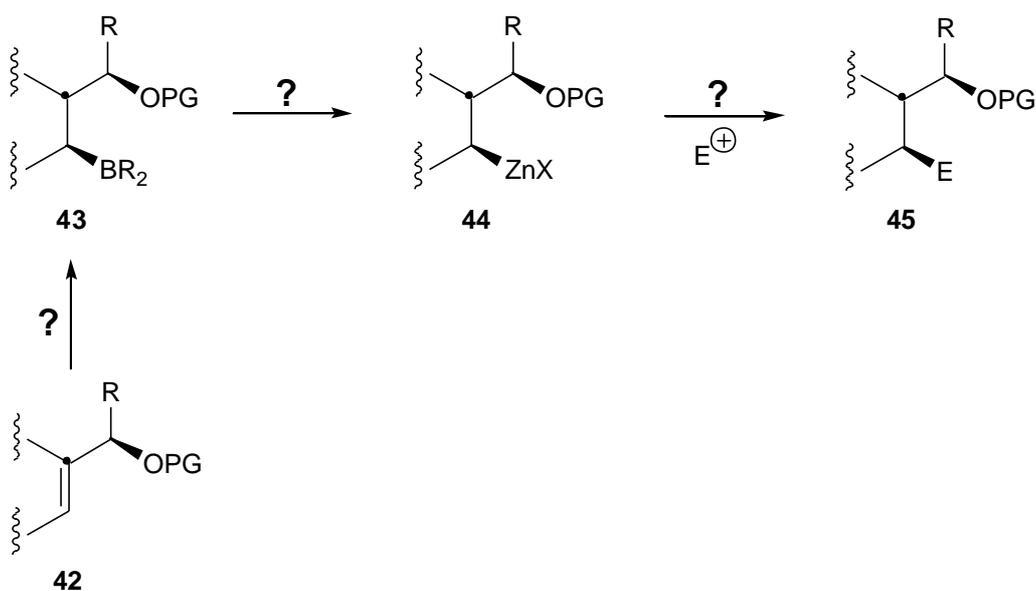
2. Aufgabenstellung

Ziel dieser Arbeit war die Entwicklung einer möglichst generellen und präparativ leicht zugänglichen Synthesemethode zur Darstellung chiraler enantiomerenreiner oder -angereicherter Diorganozinkreagenzien vom Typ **40**.

Des weiteren sollte die Anwendungsbreite dieser nukleophilen Spezies in übergangsmetallkatalysierten Reaktionen mit Elektrophilen zu funktionalisierten, chiralen Produkten **41** ermittelt werden.



In einem zweiten Projekt sollte die Bor-Zink-Austauschsequenz an substratdirigierenden Systemen des Typs **42** erforscht werden. Eine Sequenz aus diastereoselektiver Hydroborierung/ Bor-Zink-Austausch und übergangsmetallkatalysierter C-C-Bindungsknüpfung sollte, über eine intermediäre chirale Organoborspezies **43** und die entsprechende Organozinkspezies **44**, einen Zugang zu stereochemisch einheitlichen, funktionalisierten Produkten des Typs **45** mit drei benachbarten, chiralen Zentren (Stereotriade) liefern.



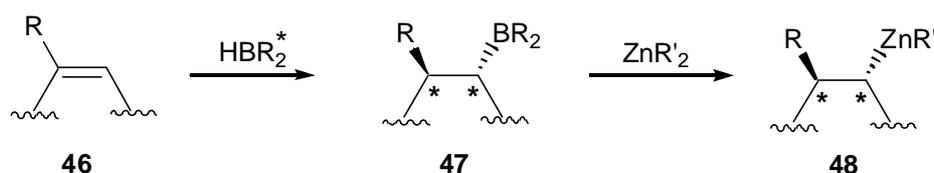
Theoretischer Teil

1. Optisch aktive Dialkylzinkverbindungen

1.1. Darstellung

1.1.1. Allgemeine Überlegungen

Die im Arbeitskreis *Knochel* bearbeitete Bor-Zink-Austauschreaktion an sekundären Organoboranen bietet einen präparativ wertvollen Zugang zu chiralen Dialkylzinkverbindungen.³⁴ Diese Strategie sollte sich grundsätzlich auch für einen asymmetrischen Ansatz nutzen lassen. Grundidee hierbei war nun, die erwünschte Enantioselektivität über den Schritt der Hydroborierung einzuführen. Dann sollte die so, ausgehend von trisubstituierten Alkenen **46**, erhaltene optisch aktive Organoborverbindung **47** in die entsprechende Dialkylzinkverbindung **48** umgewandelt werden.



Die asymmetrische Hydroborierung wurde im Wesentlichen durch die Arbeiten von *H. C. Brown* et al. geprägt.³⁹ Seine umfassenden Studien sorgten für einen detaillierten Einblick in den Mechanismus der Reaktion und die Anwendungsbreite der damit gewonnenen optisch aktiven Bor-Spezies. Chirale Organoborverbindungen können auch zu C-C-Bindungsknüpfungen benutzt werden, allerdings sind die verwendeten Methoden wenig generell und zum Teil mehrstufig.³⁹ Die Reaktion wurde daher hauptsächlich zur Darstellung enantiomerenangereicherter Alkohole und Amine genutzt. Ihre leichte Handhabung und die in einigen Fällen erzielten hohen Enantioselektivitäten führten auch zu Anwendungen in der Naturstoffsynthese.⁴⁰

Im Allgemeinen unterscheidet man vier Typen prochiraler Alkene, deren Verwendbarkeit in der asymmetrischen Hydroborierung ausführlich untersucht wurde.

³⁹ Übersichtsartikel: a) *H. C. Brown, B. Singaram, Acc. Chem. Res.* **1988**, *21*, 287;

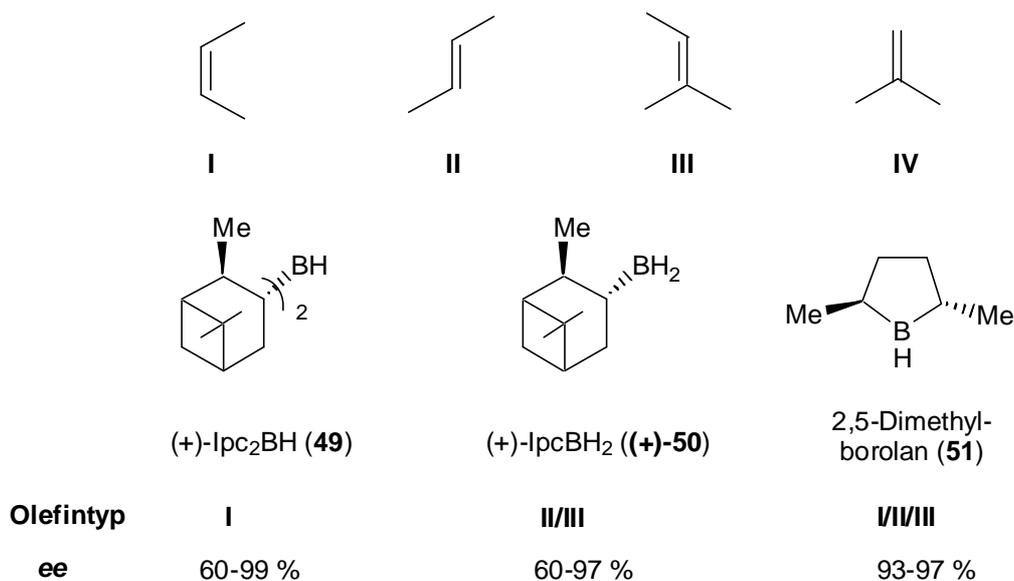
b) *D. S. Matteson, Synthesis* **1986**, 973.

⁴⁰ a) *J. J. Partridge, N. K. Chadha, M. R. Uskovic, J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 7171;

b) *J. J. Partridge, N. K. Chadha, M. R. Uskovic, J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 532;

c) *A. Rüttimann, H. Mayer, Helv. Chim. Acta* **1980**, *63*, 1456;

d) *A. Rüttimann, G. Englert, H. Mayer, G. P. Moss, B. C. L. Weedon, Helv. Chim. Acta* **1983**, *66*, 1939.



Brown et al. fanden heraus, dass sich (+)-Diisopinocampheylboran (**49**, (+)-Ipc₂BH)⁴¹ besonders gut zur asymmetrischen Hydroborierung von *cis*-Alkenen (Olefintyp I) eignet.^{42,43} Historisch gesehen gilt die asymmetrische Hydroborierung von *cis*-2-Buten zu (*R*)-(-)-2-Butanol in 87 % *ee* als die erste erfolgreiche, nicht enzymatische, asymmetrische Synthese überhaupt. Die Reaktion konnte auch auf heterozyklische Derivate ausgeweitet werden.⁴⁴

Komplementär hierzu liefert Monoisopinocampheylboran ((+)-IpcBH₂, (+)-**50**)^{45,46} mit *trans*- und trisubstituierten Alkenen (Olefintyp II + III) hohe Enantioselektivitäten (bis zu 97 % *ee*).³⁹ Ein großer Bonus der vom Pinen abgeleiteten Hydroborierungsreagenzien ist die kommerzielle Verfügbarkeit beider Enantiomere.⁴⁷ Des Weiteren ist es nicht erforderlich, enantiomerenreines Pinen zu erwerben, da bei der Darstellung der Hydroborierungsreagenzien eine optische Anreicherung durch kinetische Resolution auftritt. Ein Problemfall bleiben die β,β-disubstituierten Alkene (Olefintyp IV), deren asymmetrische Hydroborierung mit den von H. C. Brown entwickelten Hydroborierungsreagenzien keine hohen Enantioselektivitäten zeigen.³⁹ Das von Masamune et al. eingeführte C₂-symmetrische *trans*-2,5-Dimethylborolan (**51**)⁴⁸ zeigt zwar eine gesteigerte Anwendungsbreite (Olefintyp I,

⁴¹ H. C. Brown, G. Zweifel, *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, 83, 486.

⁴² G. Zweifel, H. C. Brown, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, 86, 393.

⁴³ H. C. Brown, P. K. Jadhav, M. C. Desai, *J. Org. Chem.* **1982**, 47, 5065.

⁴⁴ H. C. Brown, J. V. N. Vara Prasad, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 2049.

⁴⁵ H. C. Brown, J. R. Schwier, B. Singaram, *J. Org. Chem.* **1978**, 43, 4395.

⁴⁶ H. C. Brown, P. K. Jadhav, A. K. Mandal, *J. Org. Chem.* **1982**, 47, 5074.

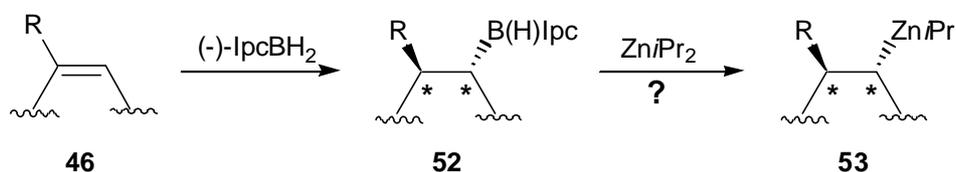
⁴⁷ Preise bei Fluka, Katalog 1999/00: (-)-α-Pinen, puriss. p.a. 117 DM/ 100 mL; (+)-α-Pinen, purum, ca. 200 DM/ 100 mL.

⁴⁸ S. Masamune, B. M. Kim, J. S. Peterson, T. Sato, S. J. Veenstra, T. Imai, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 4549.

II, III) und auch höhere Enantioselektivitäten, jedoch schließen die aufwendige Synthese und die hohe Instabilität dieser Verbindung noch eine breite Anwendbarkeit aus.

Für die in unseren Studien verwendeten trisubstituierten Alkene (Olefintyp III) war also Monoisopinocampheylboran das Reagens der Wahl. Wir benutzten das optisch linksdrehende (-)-Isomer ((-)-**50**).

Unsere Strategie verfolgte nun die Möglichkeit der Übertragung des durch die asymmetrische Hydroborierung von **46** erhaltenen, enantiomerenangereicherten Alkylrestes vom Bor (**52**) auf Zink (**53**) mit Hilfe der Bor-Zink-Austauschreaktion. Die so erhaltenen, chiralen Diorganozinkverbindungen sollten dieselbe Enantiomerenreinheit und auch dieselbe absolute Stereochemie besitzen wie ihre Boranvorläufer. Als Testsubstrate wurden die bereits in den racemischen Studien benutzten, dreifach substituierten Alkene gewählt.



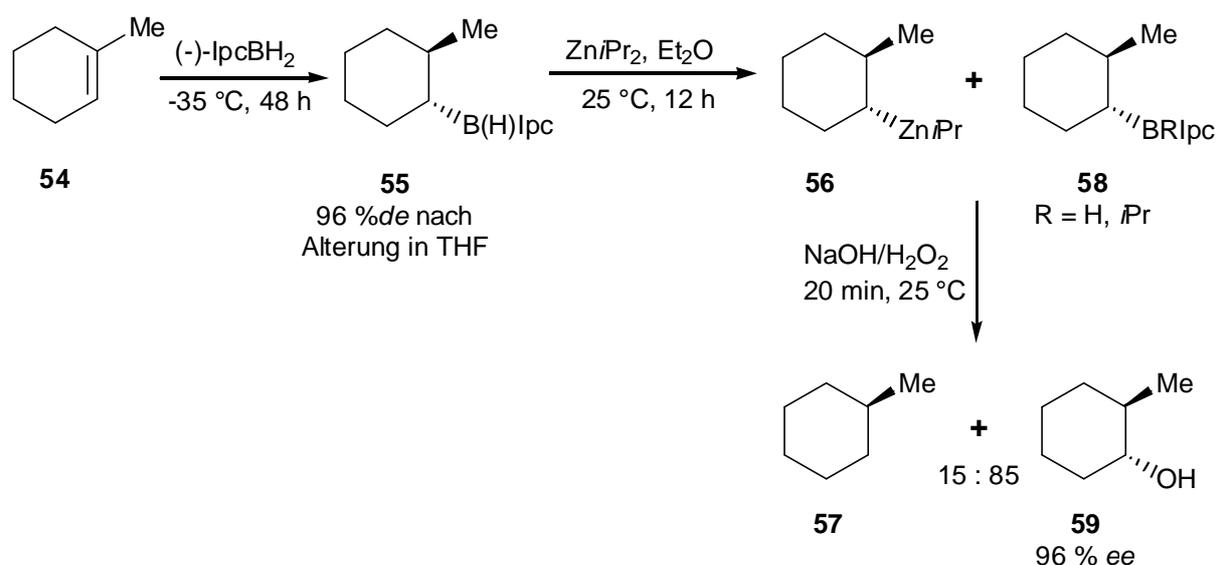
1.1.2. Direkter Bor-Zink-Austausch

Als Testsubstrat wurde das von *H. C. Brown* intensiv studierte 1-Methylcyclohex-1-en (**54**) ausgewählt. Die asymmetrische Hydroborierung mit (-)-IpcBH₂ ((-)-**50**, 0.7 M in Et₂O, 1 Äquiv., -35 °C, 48 h) lieferte das chirale Cyclohexyl-isopinocampheylboran (**55**) als kristallinen Feststoff. Nach Alterung (THF, 0 °C, 12 h) erhält man die Verbindung in ca. 96 % *de*.⁴⁹ Die überstehende Mutterlauge wurde mit Hilfe einer Kanüle entfernt und die Kristalle bei Raumtemperatur mit einer Lösung von Diisopropylzink⁵⁰ (Zn/Pr₂, ca. 5 M in Et₂O, 3 Äquiv.) versetzt. Die Reaktionslösung wurde bei RT gerührt und der Umsatz der Bor-Zink-Austauschreaktion durch gaschromatographische Analyse oxidativ aufgearbeiteter Aliquote (NaOH/ H₂O₂) bestimmt.⁵¹ Unter diesen Bedingungen wird die Dialkylzinkverbindung **56** zum Methylcyclohexan (**57**) hydrolysiert, während die verbleibenden Cyclohexylborverbindungen **58** zum Alkohol **59** oxidiert werden.

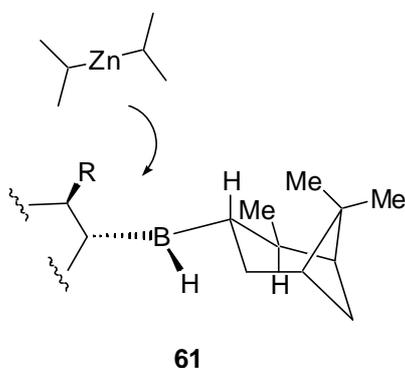
⁴⁹ H. C. Brown, B. Singaram, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 1797.

⁵⁰ Zn/Pr₂ wurde durch Umsetzung von *i*PrMgBr mit ZnBr₂ und anschließender Destillation hergestellt: M. W. Rathke, H. Yu, *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 1732.

⁵¹ Aliquote (ca. 0.1 mL) wurden m. H. einer Spritze entnommen und in einem Probengläschen mit einer wässrigen Lösung aus 3 M NaOH/ 30 % H₂O₂ versetzt. Die wässrige Phase wurde nach ca. 20 min mit Et₂O extrahiert.



Es stellte sich heraus, dass der direkte Austausch zur Diorganozinkverbindung **56** bei RT sowohl sehr langsam, als auch unvollständig abläuft (ca. 15 % nach 12 h). Selbst nach 24 h betrug der Umsatz nur ca. 18 %. Auch eine Erhöhung der Reaktionstemperatur auf $50\text{ }^\circ\text{C}$ führte zu keiner deutlichen Verbesserung des Umsatzes (ca. 20 % nach 12 h). Dieses Ergebnis wurde auch durch die Benutzung anderer trisubstituierter Alkene wie Phenylcyclopenten (**60**),⁵² und 1-Methyl-3*H*-inden (**29**) bestätigt, deren Bor-Zink-Austausch vergleichbar schlechte Ausbeuten an chiraler Dialkylzinkspezies vom Typ **53** lieferten. Diese Beobachtungen lassen sich vermutlich auf die starke sterische Überfrachtung des Bor-Atoms in den chiralen Organoborverbindungen vom Typ **61** zurückführen. Die Anwesenheit zweier sterisch anspruchsvoller, sekundärer Alkyl-Liganden am Borzentrum (Alkyl und Isopinocampheyl) behindert die zum Austausch notwendige Annäherung des $\text{Zn}i\text{Pr}_2$ an die Bor-Kohlenstoff-Bindung.⁵³



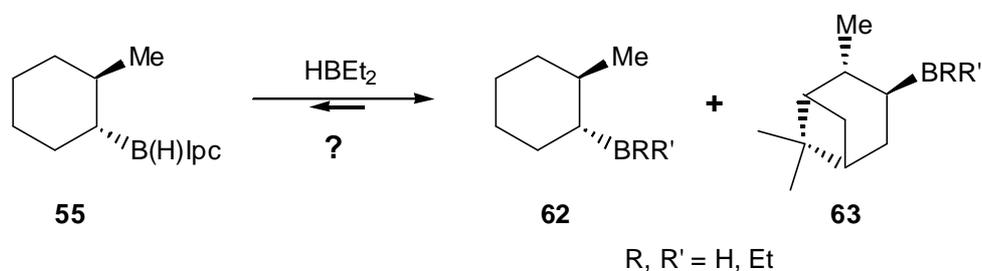
⁵² H. C. Brown, J. V. N. Prasad, A. K. Gupta, R. K. Bakshi, *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 310.

⁵³ Zu näheren Details über den Mechanismus elektrophiler Austauschreaktionen, siehe: D. S. Matteson in *Organometallic Reaction Mechanisms*, Academic Press, New York and London, **1974**.

1.1.3. Der „Äquilibrierungs-Trick“

Konfrontiert mit dem Problem der sterischen Überfrachtung wurde nach Lösungsansätzen gesucht, die chirale Organoborverbindung **55** in eine für den Bor-Zink-Austausch aktivere Spezies umzuwandeln, ohne dabei die Stereochemie negativ zu beeinträchtigen.

Ligandenaustauschreaktionen zwischen einzelnen Borspezies sind in der Literatur bekannt.^{54,55} So war anzunehmen, dass sich durch Zugabe eines Überschusses an einer sterisch anspruchsloseren Dialkylborverbindung (z. B. HBEt_2) ein Gleichgewicht bilden würde, in dem nun hauptsächlich die Alkylborane **62** und **63**, bei denen der Alkyl- und der Pinanoyl-Rest nicht am selben Boratom gebunden sind, vorliegen.⁵⁶



Im Experiment gaben wir nun Diethylboran (HBEt_2 , ca. 7 M in SMe_2)⁵⁷ im Überschuss (6 Äquiv.) zum chiralen Cyclohexyl-isopinocampheylboran **55**. Die homogene Lösung wurde 16 h bei 50 °C gerührt, auf RT abgekühlt und die überschüssigen, flüchtigen Borane im ÖPV in eine Kühlfalle abdestilliert (25 °C, 2 h). Zurück blieb ein farbloses, viskoses Öl, das nun mit ZnPr_2 (3 Äquiv.) bei RT versetzt wurde. Das für den Bor-Zink-Austausch typische Auftreten eines grauen Niederschlags, der sich binnen weniger Minuten dunkelgrau bis schwarz verfärbt (kolloidales Zink), konnte sofort beobachtet werden. Gaschromatographische Reaktionskontrolle oxidativ aufgearbeiteter Aliquote bestätigte das Eintreten der Bor-Zink-Austauschreaktion (Umsatz ca. 70 % nach 7 h).⁵¹ Neben der

⁵⁴ Übersicht zu Ligandenaustauschprozessen von Borverbindungen: J. C. Lockhart, *Chem. Rev.* **1965**, 65, 131.

⁵⁵ R. Köster, G. Schomburg, *Angew. Chem.* **1960**, 72, 567.

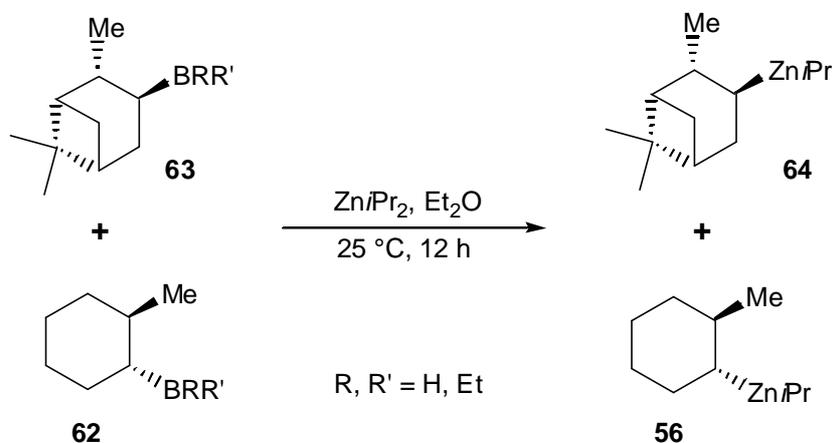
⁵⁶ a) G. F. Hennion, P. A. McCusker, E. C. Ashby, A. J. Rutkowski, *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, 79, 5190;

b) P. A. McCusker, G. F. Hennion, E. C. Ashby, *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, 79, 5192;

c) P. A. McCusker, J. V. Marra, G. F. Hennion, *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, 83, 1924.

⁵⁷ Hergestellt durch Mischen von BEt_3 und $\text{BH}_3\cdot\text{SMe}_2$ -Komplex im Molverhältnis 2:1; vgl. R. Köster, *Inorg. Synth.* **1974**, 15, 141.

gewünschten Dialkylzinkverbindung **56** bildete sich ebenfalls die vom Pinen abgeleitete Zinkverbindung **64** in etwa stöchiometrischer Menge.⁵⁸



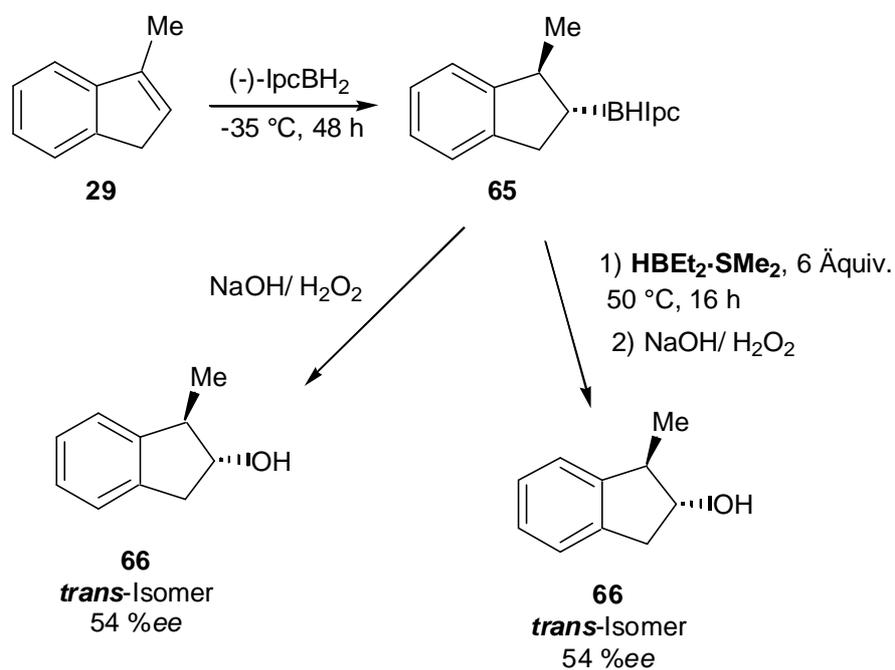
Somit wurde nun erstmals eine Methodik gefunden, eine chirale enantiomerenangereicherte Diorganozinkverbindung ausgehend von einem Organoboran-Vorläufer darzustellen. Die Enantiomerenreinheit der Dialkylzinkverbindung wurde indirekt durch Abfangexperimente mit Elektrophilen bestimmt, die im Abschnitt 1.2.1. detailliert besprochen werden.

In einem weiteren Experiment wurde untersucht, ob es zu einer Erniedrigung der Diastereo- oder Enantioselectivität während der Äquilibrierungsreaktion mit $\text{HBEt}_2\cdot\text{SMe}_2$ kommt. Dies wäre durch eine unspezifische Ligandenübertragung (Erniedrigung der Diastereoselektivität) und/ oder eine teilweise auftretende Sequenz aus Dehydroborierung/ Hydroborierung mit HBEt_2 (Erniedrigung der Enantioselectivität) möglich.⁵⁹ Hierzu wurde nun ein Ansatz mit enantiomerenangereicherten Indanoylisopinocampheylboran (**65**), erhalten durch asymmetrische Hydroborierung ((-)-**50**, $-35\text{ }^\circ\text{C}$, 48 h) von **29**, in zwei Teile gesplittet. Eine Hälfte wurde direkt oxidativ aufgearbeitet ($\text{NaOH}/\text{H}_2\text{O}_2$), der zweite Teil wurde zuerst mit $\text{HBEt}_2\cdot\text{SMe}_2$ äquilibriert (6 Äquiv., $50\text{ }^\circ\text{C}$, 16 h) und dann ebenfalls oxidativ aufgearbeitet. In beiden Fällen wurde der Alkohol **66** als *trans*-Isomer in 54 %*ee* erhalten, was die Annahme bestätigt, dass die Ligandenübertragung zwischen den einzelnen

⁵⁸ Die durch Reaktion von **62** und **63** mit Elektrophilen erhaltenen Produkte konnten weder säulenchromatographisch (Kieselgel) noch destillativ voneinander getrennt werden. In allen anderen Fällen war die säulenchromatographische Trennung erfolgreich.

⁵⁹ Beispiele zur Dehydroborierung/ Hydroborierung mit BH_3 , siehe: a) F. Lhermitte, P. Knochel, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2598; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1998**, *37*, 2460; b) H. Laaziri, L. O. Bromm, F. Lhermitte, K. Harms, P. Knochel, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 10218.

Alkylborspezies während des Äquilibrierungsprozesses vollkommen stereoselektiv verläuft.^{60,61}



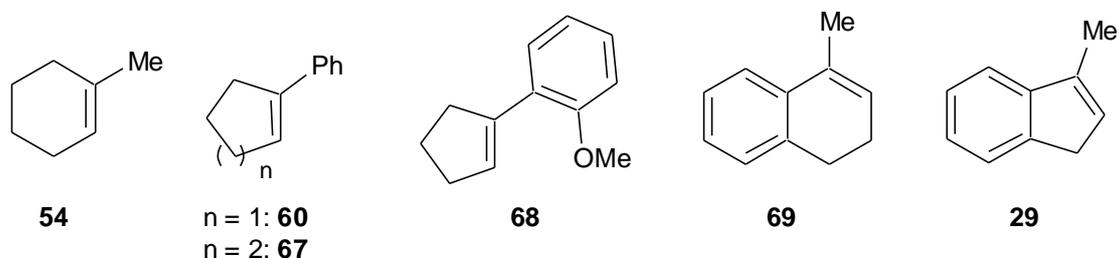
⁶⁰ Enantiomere wurden auf einer chiralen HPLC-Säule (Daicel, Typ OD) getrennt.

⁶¹ Zur racemischen Hydroborierung des Indensystems, siehe auch: M. Miura, M. Yoshida, M. Nojima, S. Kusabayashi, *J. Chem. Soc. Perkin Trans I.* **1982**, 79.

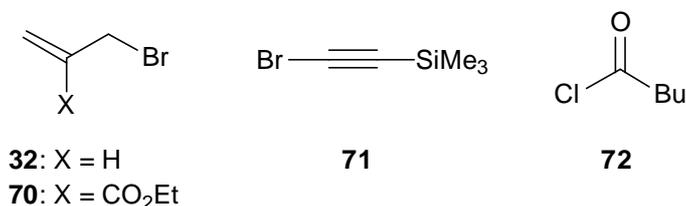
1.2. Kupfer(I)-vermittelte Reaktionen

1.2.1. Zyklische Substrate

Im Folgenden wurden zu Vergleichszwecken die zum Teil bereits früher getesteten,⁶² trisubstituierten Alkensubstrate verwendet, die entweder kommerziell erhältlich (1-Methylcyclohex-1-en, **54**) bzw. präparativ leicht aus den entsprechenden Ketonen durch 1,2-Addition einer Organomagnesium- bzw. Organolithiumverbindung und nachfolgender H₂O-Eliminierung zugänglich sind: 1-Phenylcyclopent-1-en (**60**),⁶³ 1-Phenylcyclohex-1-en (**67**),⁶³ 1-(1-Cyclopent-1-yl)-2-methoxybenzol (**68**),⁶³ 1-Methyl-3,4-dihydronaphthalin (**69**),⁶² und 1-Methyl-3*H*-inden (**29**).⁶⁴



Um eine möglichst breite Palette an Cu(I)-katalysierten Reaktionen (S_N2', Acylierung, Alkinylierung) zu testen, wurden die folgenden Elektrophile verwendet: Allylbromid (**32**), Ethyl-(α -bromomethyl)acrylat (**70**),⁶⁵ (Bromethinyl)(trimethyl)silan (**71**)⁶⁶ und Pentansäurechlorid (**72**).



Nachdem nun ein Zugang zu chiralen, enantiomerenangereicherten Dialkylzinkverbindungen gefunden werden konnte, sollte deren Verwendung als nukleophiler Reaktionspartner in C-C-Knüpfungsreaktionen getestet werden. Dialkylzinkverbindungen

⁶² vgl. Diplomarbeit M. Oestreich, Marburg, **1996**.

⁶³ Organikum, Autorenkollektiv, 16. Aufl., VEB Leipzig **1986**, S. 228.

⁶⁴ M. Adamczyk, D. S. Watt, D. A. Netzel, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 4226.

⁶⁵ J. Villiéras, M. Rambaud, *Synthesis* **1982**, 924.

⁶⁶ F. Suzenet, J.-L. Parrain, J.-P. Quintard, *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, *11*, 2957.

sind i. A. sehr reaktionsträge gegenüber Kohlenstoff-Elektrophilen. Ihre Reaktivität lässt sich allerdings durch den Zusatz z. B. eines Übergangsmetallsalzes dramatisch steigern. So führt die Zugabe des in THF löslichen $\text{CuCN}\cdot 2\text{LiCl}$ -Komplexes (1 M in THF)⁶⁷ zu einer Transmetallierung auf Kupfer („*Knochel-Cuprate*“), wodurch nun typische Cuprat-Reaktionen wie $\text{S}_{\text{N}}2'$ -Reaktionen, Acylierungen und Alkinylierungen durchgeführt werden können.⁶⁸

Die chiralen, enantiomerenangereicherten Dialkylzinkverbindungen, abgeleitet von **29**, **54**, **60**, **67**, **68** und **69** wurden mit den o. g. Elektrophilen gemäß der folgenden allgemeinen Ein-Topf-Reaktionssequenz zu chiralen, funktionalisierten Produkten **73-81** umgesetzt.

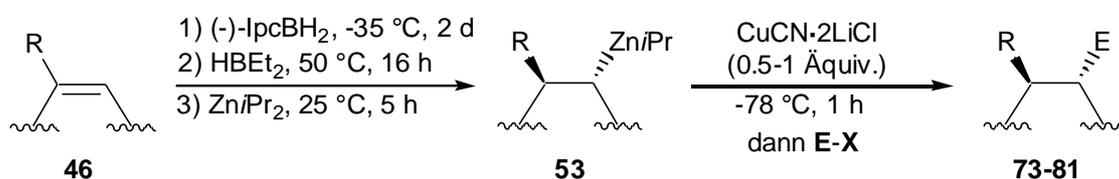
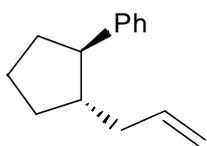
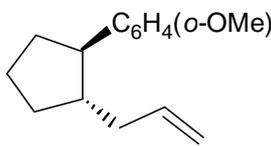
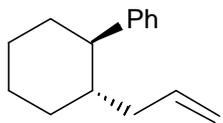
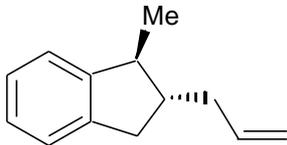
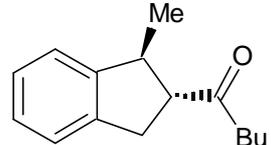
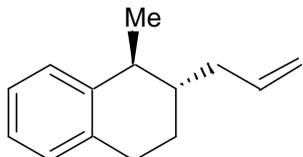


Tabelle 1. *Cu(I)*-vermittelte Reaktionen optisch aktiver, zyklischer Dialkylzinkverbindungen

	Alken	E-X	Produkt		<i>trans</i> : <i>cis</i>	<i>ee</i>	Ausb. %
1	54	32		73	98 : 2	94	43 ^a
2	54	70		74	93 : 7	96	40 ^a
3	54	71		75	94 : 6	96	39 ^a

⁶⁷ P. Knochel, M. C. P. Yeh, S. C. Berk, J. Talbert, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 2390.

⁶⁸ Übersicht zur Chemie von Organokupferverbindungen, siehe: R. J. K. Taylor, *Organocopper Reagents, A Practical Approach*, Oxford University Press, Oxford, **1994**.

4	60	32		76	97 : 3	94	47
5	68	32		77	98 : 2	84	77
6	67	32		78	97 : 3	20	45
7	29	32		79	97 : 3	66	40
8	29	72		80	99 : 1	64	43
9	69	32		81	98 : 2	42	40

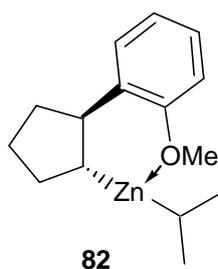
(a) wurde als ca. 1:1-Mischung mit dem vom Pinen-abgeleiteten Produkt erhalten; Ausbeute mittels $^1\text{H-NMR}$ bestimmt.

Wie anhand der Tabelle 1 ersichtlich ist, verläuft die Sequenz *hoch diastereoselektiv*.⁶⁹ Das *trans/cis*-Verhältnis ist in den meisten Fällen (Einträge 1 und 4-9) ausgezeichnet (*trans* : *cis* \geq 97 : 3). Nur bei Verwendung des etwas unreaktiveren Acrylats **70** und des Bromalkins **71** (Einträge 2 und 3) kommt es zu geringer Racemisierung (*trans* : *cis* = 93 : 7 bzw. 94 : 6). Die sehr guten bis exzellenten Diastereoselektivitäten sind ein Beweis für den stereochemisch einheitlichen Verlauf der Reaktionssequenz. Die *Enantioselektivitäten* sind stark substrat-

⁶⁹ Diastereomerenverhältnisse wurden anhand der NMR-Spektren und GC-MS-Analysen der Rohprodukte bestimmt.

abhängig und variieren im Bereich von 20-96 % *ee*.⁷⁰ Besonders hohe optische Reinheiten wurden bei Verwendung von 1-Methylcyclohex-1-en (**54**) (Einträge 1-3) und 1-Phenylcyclopent-1-en (**60**) (Eintrag 5) erhalten, da in diesen Fällen die entsprechenden Alkylisopinocampheylboran-Intermediate vom Typ **52** kristallin anfallen und deren Diastereomerenreinheit durch Umkristallisation gesteigert werden kann.^{49,52} Die Derivate **52** der übrigen Alkene konnten nicht kristallisiert werden, so dass die Enantiomerenreinheit der entsprechenden Produkte direkt die Selektivität der asymmetrischen Hydroborierung mit (-)-IpcBH₂ ((-)-**50**) unter den angegebenen Reaktionsbedingungen widerspiegelt. Eine potentielle Verbesserung der moderaten Enantioselektivitäten der Produkte durch Senkung der Reaktionstemperatur (< -35 °C) führte nur zu einer dramatischen Verlangsamung der Reaktion (ca. 30 % Umsatz nach 2 d bei -45 °C). Auch eine Änderung des Lösungsmittels (Et₂O, THF, CH₂Cl₂, Pentan) führte nicht zu einer erhofften Verbesserung der Enantioselektivität. Die niedrige Enantioselektivität (20 % *ee*) im Falle des Phenylcyclohexan-Derivats **78** (Eintrag 6) lässt sich auf eine unvollständige asymmetrische Hydroborierung zurückführen. Selbst nach 7 d bei 0 °C ist diese nur zu ca. 60 % fortgeschritten.⁵² Das nicht verbrauchte Edukt **67** reagiert mit HBEt₂·SMe₂ im Äquilibriumsschritt racemisch, so dass die Gesamt-Selektivität der Hydroborierung gering ist. Weitere Optimierungen wurden nicht durchgeführt sind aber in Zukunft erstrebenswert.

Die *Ausbeuten* liegen im Bereich von 39-77 % berechnet auf das eingesetzte Alken. Diese moderaten Werte lassen sich auf mehrere Gründe zurückführen. Zum einen ist der Bor-Zink-Austausch in dem vorgegebenen Zeitrahmen (5-7 h) bei den eingesetzten Substraten selten vollständig (meist 40-70 %).³⁴ Des weiteren kommt es zu einer partiellen Zersetzung der Dialkylzinkverbindungen während des Austauschprozesses, die gering, aber nicht vernachlässigbar ist (< 10 %).⁷¹ Eine positive Ausnahme bildet das (*o*-Methoxyphenyl)cyclopenten-Derivat **60**, dessen allyliertes Produkt **77** in 77 % Ausbeute erhalten werden konnte (Eintrag 5).

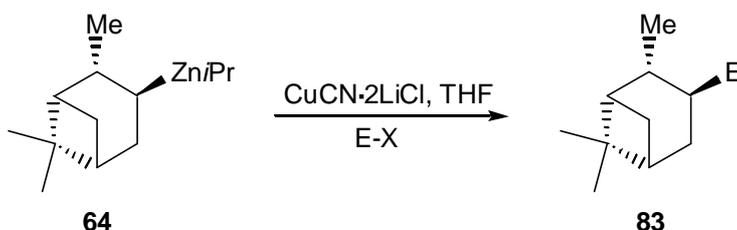


⁷⁰ Enantiomerenüberschüsse wurden durch Auftrennung der Enantiomere an einer chiralen β -Cyclodextrin-Säule ermittelt. Eine Kalibrierung wurde mit racemischem Material durchgeführt.

⁷¹ vgl. Dissertation, F. Flachsmann, Genf, **1998**.

Verantwortlich hierfür ist vermutlich die Methoxy-Gruppe, die, wie in **82** gezeigt, einen stabilisierenden Effekt auf die intermediäre Dialkylzinkverbindung ausübt und somit deren Zersetzung unterbindet. Des Weiteren wurde eine Beschleunigung der Bor-Zink-Austauschreaktion in diesem Falle festgestellt, was ebenfalls durch den chelatisierenden Effekt der Methoxy-Gruppe zu erklären ist.

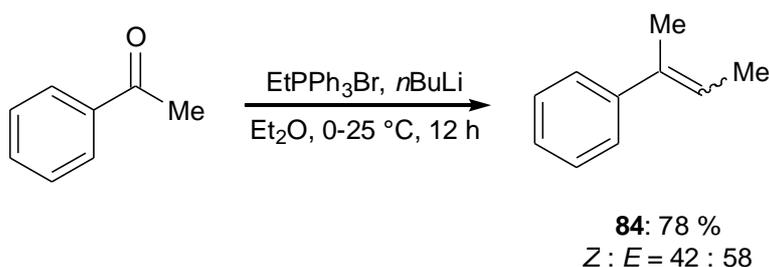
In der Reaktion entsteht auch ein Äquivalent des vom Pinen abgeleiteten C-C-geknapften Produkts vom Typ **83**. Dieses ist aber aufgrund seines relativ unpolaren Charakters leicht säulenchromatographisch zu trennen. Nur im Fall des 1-Methyl-cyclohex-1-ens (**54**), deren Produkte (**73-75**, Einträge 1-3) eine vergleichbare Polarität wie die Pinenderivate vom Typ **83** besitzen, war weder eine säulenchromatographische (Kieselgel), noch eine destillative Trennung möglich.



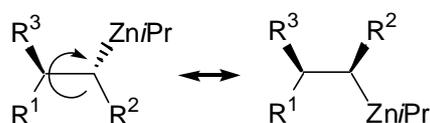
Die gefundene Ein-Topf-Sequenz liefert nun, ausgehend von einem trisubstituierten Alken, die Darstellung zweier chiraler, benachbarter, enantiomerenangereicherter Zentren mit definierter Konfiguration und die Einführung einer neuen C-C-Bindung. Somit wurden stereochemisch definierte, funktionalisierte Produkte erhalten.

1.2.2. Offenkettige Substrate

Ebenfalls zu Vergleichszwecken wurden die bereits unter racemischen Bedingungen getesteten Styrolderivate **Z-** und **E-84** unter den Bedingungen der asymmetrischen Ein-Topf-Sequenz studiert. Diese wurden ausgehend von Acetophenon durch Wittig-Reaktion mit Ethyltriphenylphosphoniumbromid dargestellt und beide Isomere destillativ mittels einer Drehsplatt-Kolonnen isomerenrein gewonnen.^{72,73}



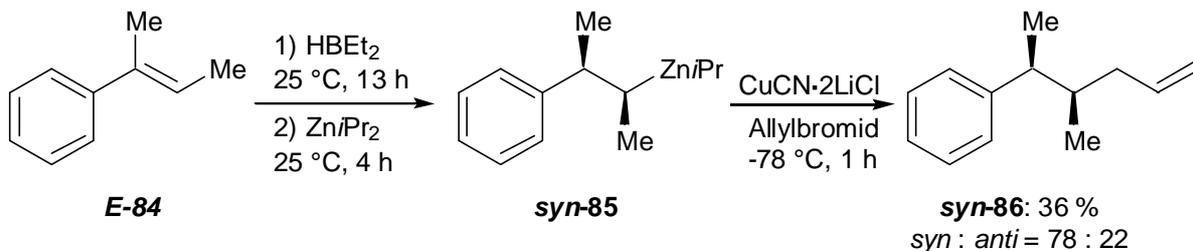
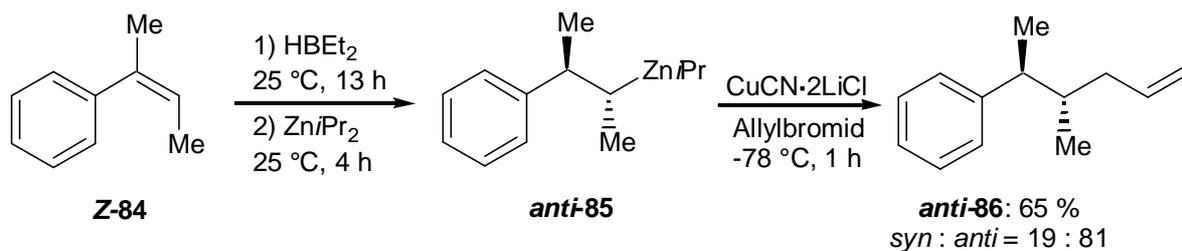
Im Vergleich zu den bereits diskutierten, zyklischen Systemen stellen offenkettige Systeme eine größere Herausforderung an die Stereoselektivität des Bor-Zink-Austauschprozesses dar. Die Anforderungen an die konfigurative Stabilität sind in solchen flexibleren Molekülen größer. Während es bei zyklischen Systemen, bedingt durch die stereospezifische *cis*-Addition von Wasserstoff und Bor zur Ausbildung der thermodynamisch begünstigteren *trans*-substituierten Produkte kommt, so fällt dieser stabilisierende Faktor aufgrund der freien Drehbarkeit um die C-C- σ -Bindung bei den offenkettigen Systemen weniger ins Gewicht.



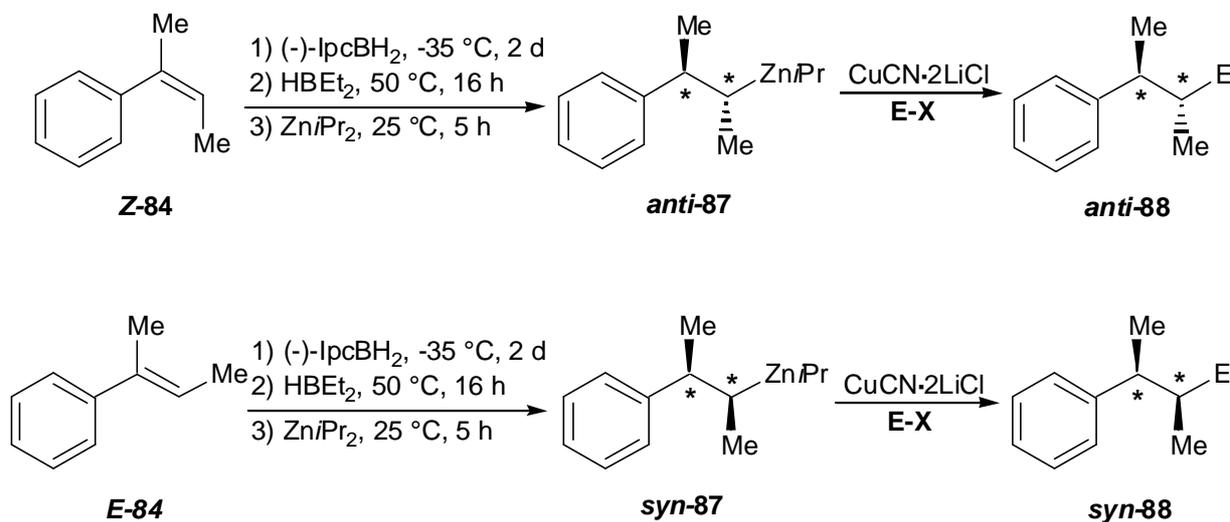
Ausgehend von den Dimethyl-substituierten Styrolderivaten **Z-** und **E-84** zeigten dementsprechend die über die **racemische** Reaktionssequenz erhaltenen Dialkylzinkreagenzien **anti-** und **syn-85** in Abfangreaktionen zu den allylierten Produkten **anti-** und **syn-86** eine weitaus schlechtere Diastereoselektivität ($dr \approx 80 : 20$) als die zyklischen Substrate ($dr > 88 : 12$).³⁵

⁷² N. Kowata, K. Maruya, T. Mizoroki, A. Ozaki, *Bull. Chem. Soc. Japan* **1974**, *47*, 413.

⁷³ M. Bianchi, U. Matteoli, P. Freudiani, G. Menchi, F. Piacenti, *J. Organomet. Chem.* **1983**, *252*, 317.

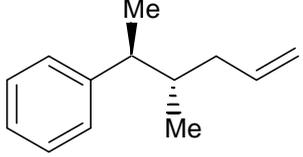
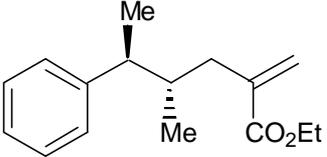
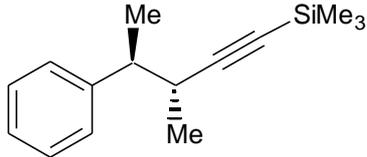
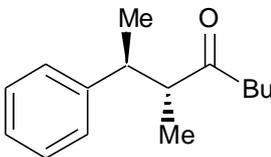
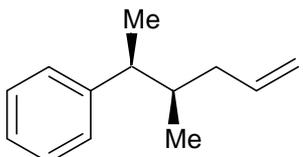
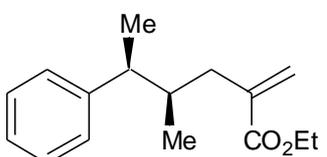
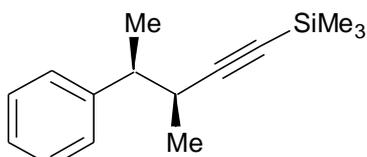


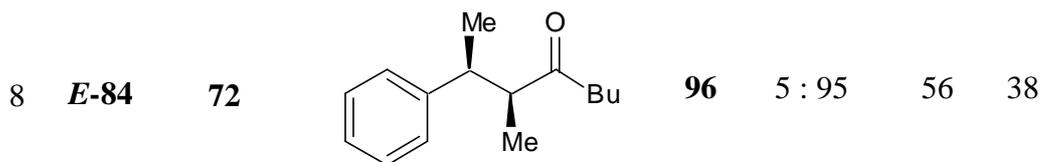
Die konfigurative Stabilität der offenkettigen, enantiomerenangereicherten Dialkylzinkverbindungen **anti-** und **syn-87** unter den Reaktionsbedingungen der neu entwickelten, **asymmetrischen** Sequenz war nun Bestandteil der Untersuchung. Ausgehend von **Z-84** sollte die Sequenz aus asymmetrischer Hydroborierung/ Bor-Zink-Austausch und Cu(I)-katalysierte Reaktion mit Elektrophilen über **anti-87** zu Produkten des Typs **anti-88** reagieren. **E-84** sollte respektive über **syn-87** zu **syn-88** führen.



Die mit unterschiedlichen Elektrophilen erhaltenen Produkte **89-96** sind in Tabelle 2 zusammengetragen.

Tabelle 2. Cu(I)-katalysierte Reaktionen optisch aktiver, offenkettiger Dialkylzinkverbindungen

	Alken	E-X	Produkt	<i>anti</i> : <i>syn</i>	% <i>ee</i>	Ausb. %	
1	Z-84	32		89	92 : 8	74	40
2	Z-84	70		90	90 : 10	74	38
3	Z-84	71		91	94 : 6	82	41
4	Z-84	72		92	97 : 3	56	41
5	E-84	32		93	6 : 94	46	42
6	E-84	70		94	2 : 98	44	35
7	E-84	71		95	11 : 89	46	35

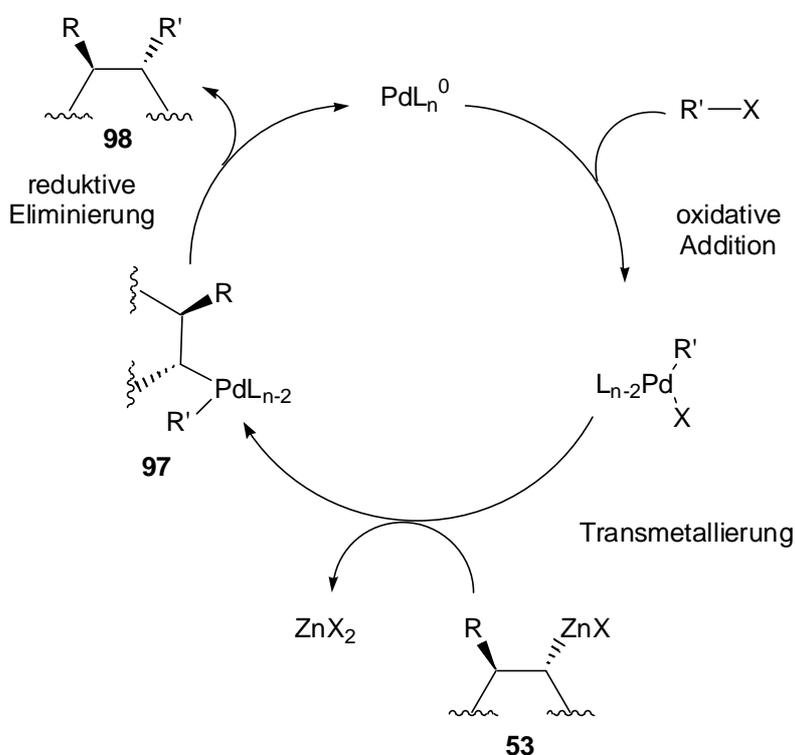


Unabhängig vom Elektrophil und dem eingesetzten Styrol-Isomer lagen die *Diastereoselektivitäten* deutlich höher ($dr \geq 89 : 11$) als diejenigen, die durch die *racemische* Sequenz erhalten wurden ($dr \approx 80 : 20$). Dies lässt sich möglicherweise durch folgende Beobachtung erklären: der Bor-Zink-Austausch verläuft ähnlich mild wie bei den zyklischen Substraten (ca. 80 % Umsatz nach 5 h). Experimentelle Beobachtungen im Vorfeld dieser Arbeiten haben gezeigt, dass ein zu schnell verlaufender Bor-Zink-Austausch (ca. 80 % Umsatz bei < 3 h), wie er im Fall der offenkettigen Substrate *Z*- und *E*-84 vorkommt, zu einer schlechteren Diastereoselektivität ($dr \approx 80 : 20$) führt.³⁵ Die Anwendung der **asymmetrischen** Sequenz scheint diesen negativen Effekt auszugleichen. Es wird ein milderer Bor-Zink-Austausch beobachtet (40–60 % nach 5 h), der vermutlich zu den besseren Stereoselektivitäten der Produkte führt. Die *Enantioselektivitäten* waren moderat im Fall der *cis*-Produkte (≤ 56 %*ee*) und gut im Fall der *trans*-Produkte (≤ 82 %*ee*). In beiden Fällen traten die optisch aktiven Organoborverbindungen nicht kristallin auf, so dass eine nachfolgende Steigerung der Diastereoselektivität (bzw. Enantioselektivität der abgeleiteten Produkte) durch Umkristallisation ausgeschlossen war. Die erzielten *Ausbeuten* lagen mit Werten von 35–42 % etwas unter dem Bereich der zyklischen Substrate, aber im selben Bereich der aus der racemischen Sequenz erhaltenen Produkte. Auch konnten keine Styrol-Nebenprodukte isoliert werden. Die vom Pinen abgeleiteten Produkte konnten in allen Fällen säulenchromatographisch abgetrennt werden.

1.3. Palladium(0)-katalysierte Reaktionen

1.3.1 Allgemeine Überlegungen

Nach der Untersuchung Cu(I)-vermittelter Reaktionen bestand das Interesse an einer Ausweitung der Reaktionsmöglichkeiten chiraler, enantiomerenangereicherter Dialkylzinkverbindungen des Typs **53**. Außer Kupfer katalysieren auch Komplexe von Übergangsmetallen wie Palladium (s. Schema),^{74,75} Nickel,⁷⁶ Titan⁷⁷ und Kobalt⁷⁸, Reaktionen von Organozinkverbindungen.



⁷⁴ E. Negishi, F. Liu in *Cross Coupling Reactions*, Editoren: P. J. Stang, F. Diederich, VCH, Weinheim, **1997**, Kapitel 1, S. 1.

⁷⁵ a) M. Kobayashi, E. Negishi, *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 5223;

b) R. A. Grey, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 2288;

c) R. Rossi, F. Bellina, A. Carpita, R. Gori, *Synlett* **1995**, 344;

f) E. Nakamura, I. Kuwajima, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 83;

g) C. S. Dexter, R. F. W. Jackson, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* **1998**, 75.

⁷⁶ a) R. Giovaninni, T. Stüdemann, G. Dussin, P. Knochel, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2512; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1998**, *37*, 2387;

b) R. Giovaninni, P. Knochel, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 3544.

⁷⁷ a) K. Soai, S. Niwa, *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 393;

b) B. Schmidt, D. Seebach, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 11383; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 1321;

c) S. Nowotny, S. Vettel, P. Knochel, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 4539;

d) R. Ostwald, P.-Y. Chavant, H. Stadtmüller, P. Knochel, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 4143.

⁷⁸ K. C. Reddy, P. Knochel, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 1812; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 1700.

Neben einer Vergrößerung der Anwendungsbreite stellte sich die Frage, ob die bei Cu(I)-vermittelten Reaktionen beobachtete konfigurative Stabilität auch bei den Intermediaten **53** und **97** unter den milden Reaktionsbedingungen der Pd(0)-Katalyse Bestand hat und somit stereochemisch definierte Verbindungen vom Typ **98** erhalten werden können. Zu diesem Zweck wurden die folgenden Palladium(0)-katalysierten Reaktionstypen untersucht:

- a) C_{sp3}-C_{sp2}-Kreuzkupplungen mit *E*-1-Iodhexen (**99**, R': HC=CHC₄H₉)
- b) Acylierungen mit Pentanoyl- bzw. Benzoylchlorid (R': C(O)C₄H₉ bzw. C(O)C₆H₅)

1.3.2. Kreuzkupplungsreaktionen

Die Kreuzkupplung von Organozinkverbindungen mit Aryl- oder Vinyljodiden, auch als *Negishi*-Reaktion bekannt,⁷⁹ wurde in Anwesenheit einer katalytischen Menge an Pd(dba)₂⁸⁰ (2 mol %) und Tri(*ortho*-tolyl)phosphin⁸¹ (P(*o*-Tol)₃, 4 mol %) durchgeführt. Hierbei wurde eine Lösung des Katalysatorsystems und *E*-1-Iodhexen (**99**) in THF zu einer Lösung der chiralen Dialkylzinkverbindung **53** bei 0 °C gegeben. Das Kältebad wurde entfernt und die Reaktion bei RT bis zur Vollständigkeit (16 h) gerührt. Es zeigte sich als äußerst vorteilhaft für den sauberen Verlauf der Reaktion, die inhomogene THF-Dialkylzinklösung durch Schutzgas-Filtration in einer Umkehrfritte oder Zentrifugation (2500 U/ min, 20 min) von vorhandenem elementarem Zink zu befreien, welches einen negativen Einfluss auf das Katalysatorsystem zeigte, und schnelles Degenerieren des Katalysators unter Bildung von kolloidalem „Palladium-black“ bewirkte.

Die in Tabelle 3 aufgeführten Produkte **100-102** zeigten in allen Fällen eine hervorragende *Diastereoselektivität* (≥ 98 : 2). Dies ist umso bemerkenswerter, da die Reaktion unter milden Bedingungen (Raumtemperatur) durchgeführt wurde. Sowohl die konfigurative Stabilität der Dialkylzinkverbindung **53**, als auch die der intermediären Diorgano-Pd(II)-Spezies **97** bei Raumtemperatur garantieren die hohe *Stereoselektivität* des Gesamtprozesses. Der reduktive Eliminierungsschritt von **96** zu den Produkten **100-102** verlief schneller als eine mögliche β-H-Eliminierung. Die *Ausbeuten* (35-41 %) und *Enantioselektivitäten* (52-83 %*ee*) liegen in dem für unfunktionalisierte

⁷⁹ E. Negishi, T. Takahashi, S. Baba, D. E. Van Horn, N. Okukado, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 2393.

⁸⁰ a) Y. Takahashi, T. Ito, S. Sakai, Y. Ishii, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* **1970**, 1065.

b) M. F. Rettig, P. M. Maitlis, *Inorg. Synth.* **1990**, *9*, 3053.

⁸¹ Y. Tamaru, H. Ochiai, T. Nakamura, Z. Yoshida, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 955.

Dialkylzinkverbindungen üblichen Bereich. Des weiteren wurde keine Isomerisierung der Doppelbindung beobachtet, so dass reine *E*-Alkene erhalten wurden.

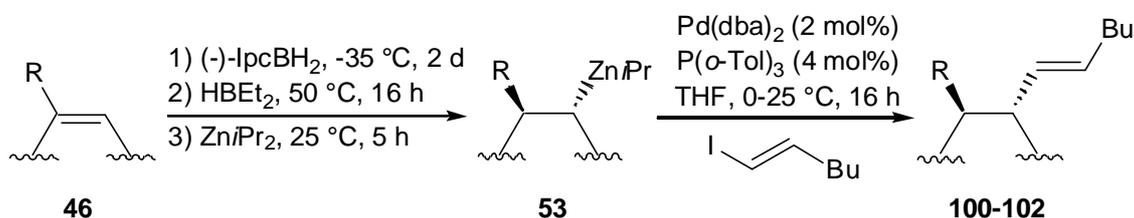
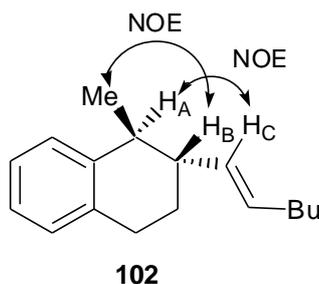


Tabelle 3. *Pd(0)*-katalysierte Kreuzkupplung optisch aktiver Dialkylzinkverbindungen

	Alken	Produkt		<i>trans</i> : <i>cis</i>	% <i>ee</i>	Ausb. %
1	68		100	98 : 2	83	40
2	29		101	99 : 1	56	35
3	69		102	99 : 1	52	41

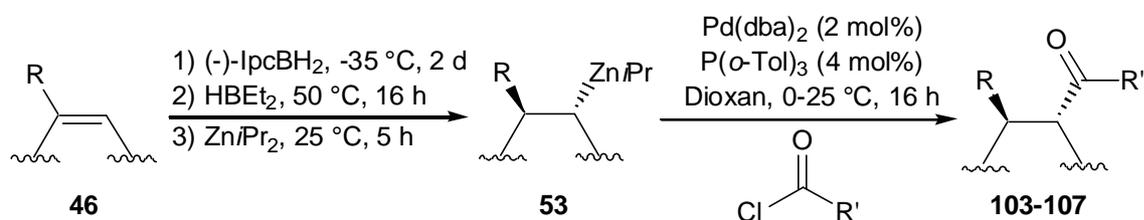
Die relative Stereochemie der Reaktion wurde 2D-NMR-spektroskopisch anhand von COSY- und NOESY-Experimenten im Falle von **102** (Eintrag 3) bestimmt. NOE-Korrelationen wurden zwischen der benzylicen Methylgruppe und dem benachbarten Proton H_B und zwischen dem benzylicen Proton H_A und dem Vinylproton H_C gefunden.



1.3.3. Acylierungsreaktionen

Palladium(0)-katalysierte Acylierungen⁸² wurden gemäß der im Schema dargestellten Reaktionsbedingungen durchgeführt. Als Katalysator eignet sich das bereits für die Kreuzkupplungen benutzte System aus Pd(dba)₂/ P(*o*-Tol)₃ (2 bzw. 4 mol %). Anstelle von THF wurde Dioxan als Lösungsmittel verwendet.⁸³ Auch in diesem Fall wurden die Dialkylzinkverbindungen unter Schutzgas filtriert oder zentrifugiert.

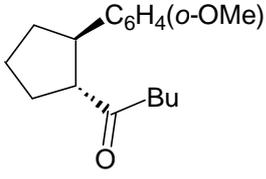
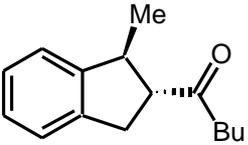
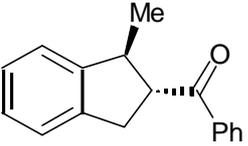
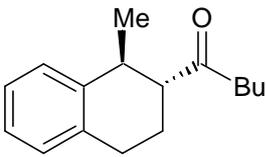
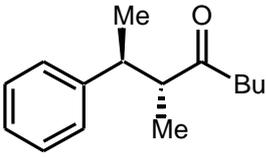
Die mit der asymmetrischen Reaktionssequenz erhaltenen Ketone **103-107** sind in Tabelle 4 aufgelistet. Die Diastereoselektivitäten sind sehr gut bis hervorragend (90 : 10 ≤ dr ≤ 99 : 1). Besonders im Falle des Arylcyclopentens **68** wurde eine exzellente *trans*-Selektivität beobachtet (Eintrag 1). Selbst das offenkettige Substrat **Z-84** wurde mit Pentansäurechlorid in sehr guter Diastereoselektivität (*anti* : *syn* = 90 : 10) in das entsprechende Keton *anti*-**107** überführt (Eintrag 5). Die beobachteten Diastereoselektivitäten sind etwas geringer als jene der durch Cu(I)-Katalyse erhaltenen Produkte. Sie sind dennoch aufgrund der bei der Pd(0)-Katalyse verwendeten äußerst milden Bedingungen besonders hervorzuheben.



⁸² E. Negishi, V. Bagheri, S. Chatterjee, F.-T. Luo, J. A. Miller, A. T. Stoll, *Tetrahedron Lett.* **1983**, 24, 5181.

⁸³ M. Asaoka, M. Tanaka, T. Houkawa, T. Ueda, S. Sakami, H. Takei, *Tetrahedron* **1998**, 54, 471.

Tabelle 4. Pd(0)-katalysierte Acylierungen optisch aktiver Dialkylzinkverbindungen

Alken	R'	Produkt	<i>trans</i> : <i>cis</i>	% <i>ee</i>	Ausb. %		
1	68	Bu		103	99 : 1	81	58
2	29	Bu		104	92 : 8	64	39
3	29	Ph		105	95 : 5	-- ^a	41
4	69	Bu		106	92 : 8	60	43
5	Z-84	Bu		107	90 : 10	88	45

(a) Die Enantiomere konnten nicht getrennt werden.

2. Chirale Dialkylzinkverbindungen substrat-dirigierender Systeme

2.1. Überblick: Substrat-dirigierende Systeme

Im Kapitel 1 wurde die Darstellung chiraler enantiomerenangereicherter Dialkylzinkverbindungen ausgehend von einer prochiralen Doppelbindung behandelt. Die **Enantioselektivität** wurde hierbei durch das **optisch aktive Hydroborierungsmittel** (–)-IpcBH₂ ((–)-**50**) eingeführt. Eine solche Darstellungsweise einer chiralen Verbindung wird auch als eine „**reagens-kontrollierte Reaktion**“ bezeichnet.⁸⁴ Inhärentes Problem dieser Methodik ist es, dass die Enantioselektivität des Hydroborierungsschrittes bisher leider nur mit einer begrenzten Anzahl von Substraten zufriedenstellend ist.³⁹

Einen alternativen Zugang zu chiralen und optisch aktiven Verbindungen stellt die Verwendung sogenannter „**substrat-kontrollierter Reaktionen**“ dar.^{85,86} In diesem Fall sind sowohl die reagierende prochirale Gruppe (z. B. eine Doppelbindung), als auch das induzierende stereogene Zentrum, Teil desselben Moleküls. Ist Enantioselektivität erwünscht, so kann diese bereits in einem vorgelagerten Schritt der Synthese eingeführt werden. Das bereits im Substrat vorhandene Stereozentrum übt nun im optimalen Falle einen induzierenden Effekt auf den Angriff des Reagenzes (z. B. HBEt₂) aus, so dass ein Diastereomer bevorzugt gebildet wird.

Eine ausreichende stereochemische Induktion erhält man, wenn die prochirale Gruppe und das induzierende Stereozentrum nur durch ein oder zwei Bindungen voneinander getrennt sind. Man spricht dann von 1,2- bzw. 1,3-asymmetrischer Induktion.

Die Effizienz einer Induktion ist hierbei an 2 wichtige Bedingungen geknüpft:⁸⁵

Bedingung 1: im Übergangszustand der stereogenen Reaktion sollte das Substrat in einer Vorzugskonformation vorliegen.

⁸⁴ S. Masamune, W. Choy, J. S. Petersen, L. R. Rita, *Angew. Chem.* **1985**, 97, 1; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1985**, 24, 1.

⁸⁵ R. W. Hoffmann, *Chem. Rev.* **1989**, 89, 1841.

⁸⁶ A. Hoveyda, D. A. Evans, G. C. Fu, *Chem. Rev.* **1993**, 93, 1307.

Bedingung 2: in dieser Vorzugskonformation sollte die Anordnung der verschiedenen Substituenten am stereogenen Zentrum zu einer Differenzierung der diastereotopen Seiten der reagierenden, prochiralen Gruppe führen.

Zur Erfüllung der ersten Bedingung wurde, v.a. in offenkettigen Systemen, das von Johnson bereits 1968 detailliert beschriebene Konzept der 1,3-Allylspannung verwendet.⁸⁷ Dieses Konzept zeigte eine hohe Präferenz zu Vorzugskonformationen in allylischen, hochsubstituierten Substraten (z.B. Allylalkohole, Allylsilane), welche wiederum zu hohen Selektivitäten in diastereoselektiven Reaktionen führten.^{88,89}

Die in Bedingung 2 geforderte Differenzierung kann auf zweierlei Art und Weise erreicht werden:

- ein sterisch anspruchsvoller Substituent am stereogenen Zentrum schirmt den Angriff des Reagenzes von einer der beiden diastereotopen Seiten ab; man spricht in diesem Fall von einem „inerten Volumen“ des Substituenten.⁹⁰

oder

- ein Substituent am stereogenen Zentrum koordiniert das Reagens und führt somit zu einer Reaktion desselben mit der prochiralen Gruppe von der eigenen Seite; man spricht in diesem Fall von einem „aktiven Volumen“ des Substituenten.⁹⁰

Neben einer Vielzahl anderer Reaktionen, z. B. Epoxidierung,⁹¹ Cyclopropanierung,⁹² Iod-Lactonisierung⁹³ und Cycloadditionen,⁹⁴ wurde das Prinzip der Substratkontrolle der Diastereoselektivität auch bei Hydroborierungen (*diastereoselektive Hydroborierung*) angewandt.

⁸⁷ F. Johnson, *Chem. Rev.* **1968**, 68, 375.

⁸⁸ W. C. Still, J. C. Barrish, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, 105, 2487.

⁸⁹ I. Fleming, N. J. Lawrence, *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 2077.

⁹⁰ E. Winterfeldt, *Prinzipien und Methoden der Stereoselektiven Synthese*; F. Vieweg & Sohn: Verlagsgesellschaft/ Braunschweig, **1988**, S. 1.

⁹¹ a) I. Fleming, A. K. Sarkar, A. P. Thomas, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* **1987**, 157;

b) Y. Yamamoto, H. Yatagai, K. Maruyama, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 3229.

⁹² a) F. Mohamadi, W. C. Still, *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 893;

b) G. A. Molander, J. B. Etter, *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 3942;

c) G. A. Molander, L. S. Harring, *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 3525.

⁹³ a) A. R. Chamberlain, M. Dezube, P. Dussault, M. C. McMills, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, 105, 5819.

b) K. Kamiyama, Y. Urano, S. Kobayashi, M. Ohno, *Tetrahedron Lett.* **1987**, 28, 3123.

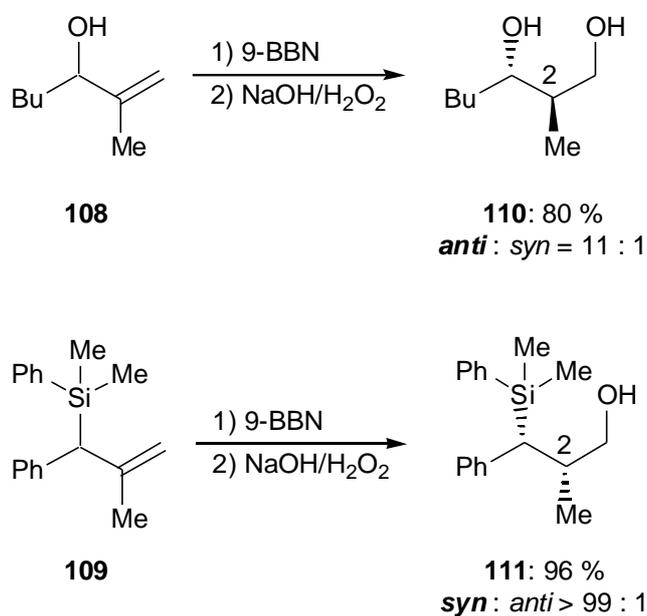
⁹⁴ a) M. J. Fisher, W. J. Hehre, S. D. Kahn, L. E. Overman, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 4625;

b) R. Tripathy, R. W. Franck, K. D. Onan, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 3257;

c) B. M. Trost, D. C. Lee, *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 2271.

2.1.1. Überblick: Diastereoselektive Hydroborierungen

Die Stereo- und Regioselektivität der Hydroborierungsreaktion sind im hohen Maße abhängig von sterischen und elektronischen Faktoren. Ein Stereozentrum in allylischer^{88,89} bzw. homoallylischer⁹⁵ Position zur Doppelbindung hat in entsprechend konformationell fixierten Systemen einen hohen Einfluss auf den stereochemischen Ausgang der Reaktion. Dies wird besonders am Beispiel der Hydroborierung des Allylalkohols **108** und des Allylsilans **109** deutlich.^{88,89} In beiden Fällen liefert die Hydroborierung mit 9-BBN hohe Diastereoselektivitäten des Diols *anti*-**110** und des 1,3-Hydroxysilans *syn*-**111**.



Wie im Schema anhand **112** und **113** dargestellt, wird für beide Substrate dieselbe Vorzugskonformation postuliert, bei welcher die Alkohol- und die Silangruppe in einer fast koplanaren Position zur Doppelbindung liegen. Allerdings bewirken sowohl die unterschiedliche Größe ($\text{SiR}''_3 \gg \text{OH}$), als auch elektronische Faktoren (SiR''_3 : π -Akzeptor, σ -Donor; OH: π -Donor, σ -Akzeptor) eine unterschiedliche Abschirmung der diastereotopen Seiten, so dass es beim Allylalkohol **108** zu einem *syn*-Angriff und beim Allylsilan **109** zu einem *anti*-Angriff relativ zur Alkohol- bzw. Silangruppe kommt.^{96,97}

⁹⁵ D. A. Evans, J. Bartoli, T. Godel, *Tetrahedron Lett.* **1982**, 23, 4577.

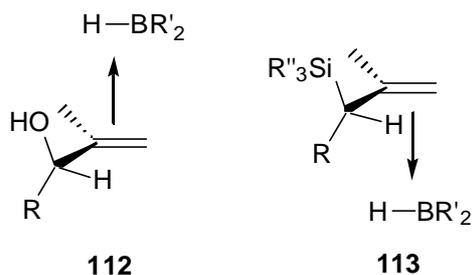
⁹⁶ Zur *anti*-Selektivität elektrophiler Reaktionen mit Allylsilanen, siehe: a) T. Hayashi, M. Konishi, H. Ito, M. Kumada, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 104, 4962;

b) T. Hayashi, M. Konishi, M. Kumada, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 104, 4963;

c) T. Hayashi, Y. Okamoto, K. Kabeta, T. Hagihara, M. Kumada, *J. Org. Chem.* **1984**, 49, 4224;

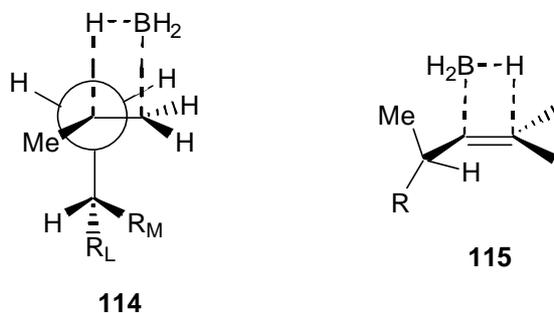
d) T. Hayashi, M. Konishi, Y. Okamoto, K. Kabeta, M. Kumada, *J. Org. Chem.* **1986**, 51, 3772;

e) E. Vedejs, C. K. McClure, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 1094;



Die Wahl des Hydroborierungsreagenzes wirkt sich ebenso entscheidend auf die Regio- und Stereoselektivität aus. Im Allgemeinen steigt sowohl die Regio-⁹⁸ als auch die Diastereoselektivität durch Verwendung eines sterisch anspruchsvollen Hydroborierungsreagens (z. B. 9-BBN, Thx₂BH₂).^{88,99}

Einige Modelle wurden zum stereochemischen Verlauf diastereoselektiver Hydroborierungen vorgeschlagen. So liefert das „Evans-Modell“ (**114**) eine Erklärung für die Selektivität in offenkettigen Systemen mit chiralem Zentrum in homoallylischer Position.⁹⁵ „Kishi’s reaktives Konformer“ (**115**) wurde zur Erklärung der Selektivität des Hydroborierungsschrittes in seiner Monensin-Synthese herangezogen.¹⁰⁰



Auch das Prinzip des „aktiven Volumens“⁹⁰ eines Substituenten wurde für diastereoselektive Hydroborierungsreaktionen genutzt. Neben intramolekularen Hydroborierungsreaktionen^{99,101} wurde auch die Komplexbildung des Borans durch funktionelle Gruppen (z. B. Amide,¹⁰² Ether,¹⁰³ Ester¹⁰⁴) bewerkstelligt.

f) I. Fleming, A. K. Sarkar, A. P. Thomas, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* **1987**, 157.

⁹⁷ K. N. Houk, M. N. Paddon-Row, N. G. Rondan, Y.-D. Wu, F. K. Brown, D. C. Spellmeyer, J. T. Metz, Y. Li, R. J. Loncharich, *Science* **1986**, 231, 1108.

⁹⁸ K. Suzuki, M. Miyazawa, M. Shimazaki, G.-I. Tsuchihashi, *Tetrahedron* **1988**, 44, 4061.

⁹⁹ A. Bryson, *Tetrahedron Lett.* **1982**, 23, 4577.

¹⁰⁰ G. Schmid, T. Fukuyama, K. Akasaka, Y. Kishi, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, 101, 259.

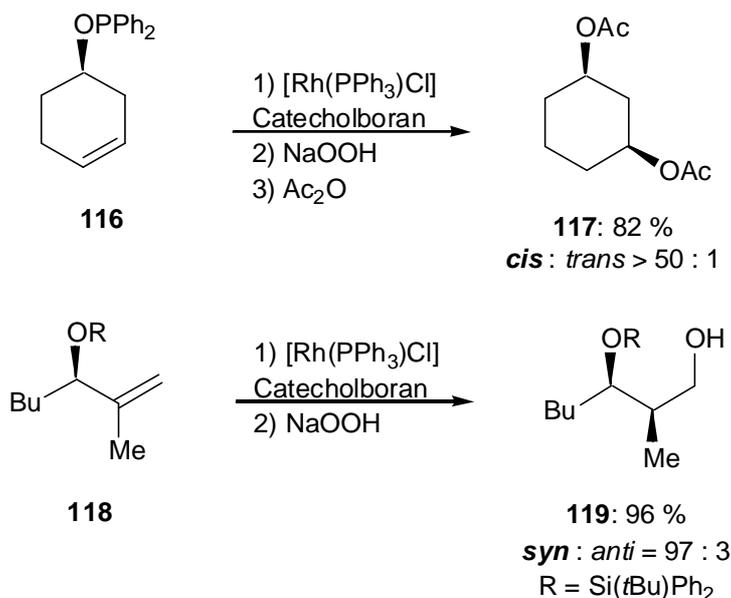
¹⁰¹ T. Harada, Y. Matsuda, J. Uchimura, A. Oku, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* **1989**, 1429.

¹⁰² D. M. Hodgson, A. J. Thompson, S. Wadman, C. J. Keats, *Tetrahedron* **1999**, 55, 10815.

¹⁰³ K. Suzuki, M. Miyazawa, M. Shimazaki, G. Tsuchihashi, *Tetrahedron* **1988**, 44, 4061.

¹⁰⁴ H. O. House, F. G. Melillo, *J. Org. Chem.* **1973**, 38, 1398.

Außer den bisher vorgestellten, unkatalysierten Hydroborierungen, zeigen auch Rh(I)-katalysierte¹⁰⁵ Hydroborierungen mit Catecholboran ein erstaunliches Maß an Regio- und Stereoselektivität.¹⁰⁶ So wird ausgehend vom homoallylischen Phosphinit **116** hochselektiv das *cis*-1,3-Diacetat **117** erhalten. Im Fall des allylischen Silylethers **118** liefert eine Rh(I)-katalysierte Reaktion das Produkt *syn*-**119**, welches isomer zu *anti*-**110**, dem Produkt der unkatalysierten Hydroborierung des allylischen Alkohols **108**, ist.^{106a}



Die diastereoselektive Hydroborierung wurde des weiteren in einer Vielzahl von Naturstoffsynthesen wie Rifamycin,⁸⁸ (+)-Macbecin,¹⁰⁷ (\pm)-Helenalin,¹⁰⁸ und Thromboxan A₂¹⁰⁹ verwendet.¹¹⁰ Theoretische Studien zu einer Vielzahl von diastereoselektiven Hydroborierungen wurden von Houk et al. durchgeführt, die experimentell gefundene Selektivitäten durch *ab initio*-Berechnungen bestätigten.^{111,97}

¹⁰⁵ D. Männig, H. Nöth, *Angew. Chem.* **1985**, 97, 854; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1985**, 24, 878.

¹⁰⁶ a) D. A. Evans, G. C. Fu, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 6917;

b) D. A. Evans, G. C. Fu, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 6671.

¹⁰⁷ J. S. Panek, F. Xu, A. C. Rondón, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 4113.

¹⁰⁸ M. C. Welch, T. A. Bryson, *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 523.

¹⁰⁹ S. S. Bhagwat, P. R. Hamann, W. C. Still, *Tetrahedron Lett.* **1985**, 26, 1955.

¹¹⁰ M. Nakata, T. Osumi, A. Ueno, T. Kimura, T. Tamai, K. Tatsuta, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 6015.

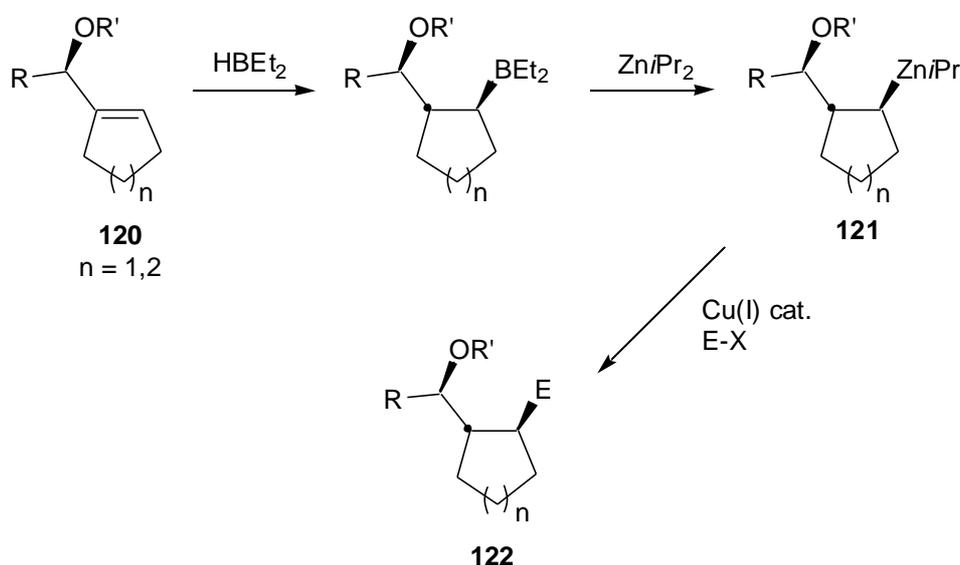
¹¹¹ K. N. Houk, N. G. Rondan, Y.-D. Wu, J. T. Metz, M. N. Paddon-Row, *Tetrahedron* **1984**, 40, 2257.

2.2. Cyclopentenyl- und Cyclohexenylcarbinol-Systeme

2.2.1. Allgemeine Überlegungen

Als Testsysteme wurden die allylischen Cyclopentenyl- und Cyclohexenylalkohole des Typs **120** ausgewählt. Wie *J. Brown* et al. zeigen konnten, liefert das Phenyl-substituierte Cyclohexenylderivat (**120**, $n = 2$, $R = \text{Ph}$, $R' = \text{H}$) eine hohe Diastereoselektivität ($\text{syn} : \text{anti} = 15 : 1$) in der Hydroborierungsreaktion mit dem sterisch anspruchsvollen Thexylboran (ThxBH_2).¹¹² Durch sorgfältige Variation des Substitutionsmusters und der Reaktionsparameter sollten auch mit HBEt_2 (ca. 7 M in SMe_2) hohe Diastereoselektivitäten erzielt werden können. Die Verwendung von Thexylboran wurde vermieden, da wiederum ein Äquilibrierungsschritt mit HBEt_2 von Nöten wäre.

Die Sequenz aus diastereoselektiver Hydroborierung/ Bor-Zink-Austausch und übergangsmetallkatalysierter Reaktion der intermediären, chiralen Dialkylzinkverbindungen **121** mit Kohlenstoffelektrophilen sollte zu äußerst interessanten, funktionalisierten, monozyklischen Produkten **122** mit definierter Konfiguration an drei benachbarten Kohlenstoffzentren führen.



Des weiteren konnte im Arbeitskreis *Knochel* gezeigt werden, dass optisch aktive Allylalkoholsubstrate **120** durch asymmetrische 1,2-Addition von Dialkylzinkverbindungen

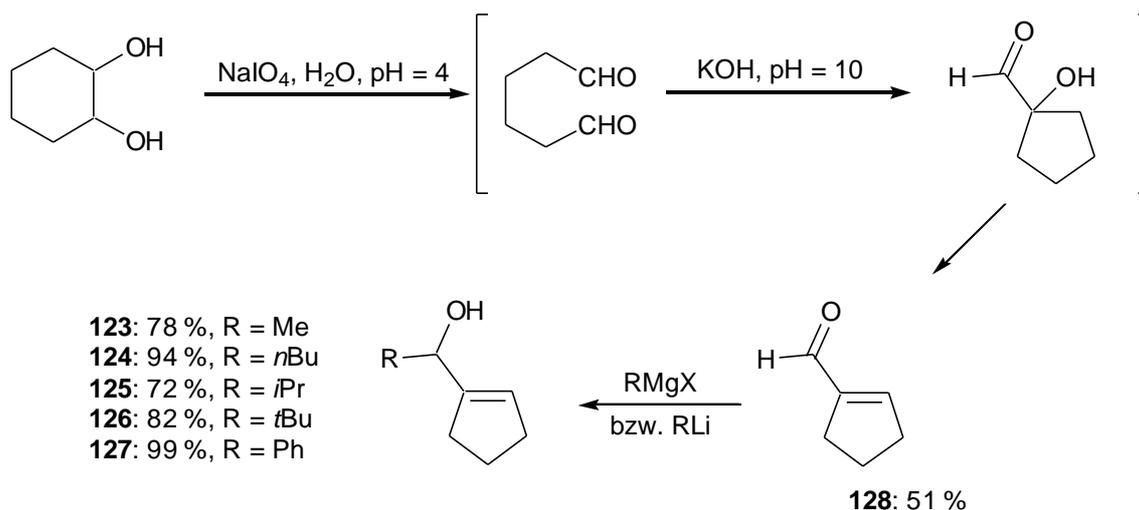
¹¹² D. H. Birtwistle, J. M. Brown, M. W. Foxton, *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 4367.

an die entsprechenden α,β -ungesättigten Carbaldehyde zugänglich sind.^{113,114} Im Allgemeinen sollten sich solche Allylalkohole auch mittels asymmetrischer Reduktion der entsprechenden α,β -ungesättigten Ketonvorläufer darstellen lassen. Somit ist auch ein Zugang zu optisch aktiven Systemen möglich.

Für die Studien wurden nur racemische Allylalkohole verwendet. Die in den Abbildungen und Schemen dargestellten chiralen Produkte geben nur jeweils eins der beiden vorhandenen Enantiomere wieder!

2.2.2. Darstellung

Cyclopentenyl-Derivate **123-127** konnten ausgehend von Cyclohexandiol erhalten werden.¹¹⁵ Hierbei wurde als Zwischenprodukt der α,β -ungesättigte Cyclopentencarbaldehyd **128** durch eine Eintopfsequenz aus Periodat-induzierter Glykolsplattung im sauren wässrigen Medium (pH = 4) und nachfolgender intramolekularer Aldolreaktion im Alkalischen (pH = 10) erhalten. Die entsprechenden Allylalkohole **123-127** wurden durch 1,2-Addition von Organolithium- oder Organomagnesiumreagenzien (RMgX oder RLi) in guten bis hervorragenden Ausbeuten gewonnen.

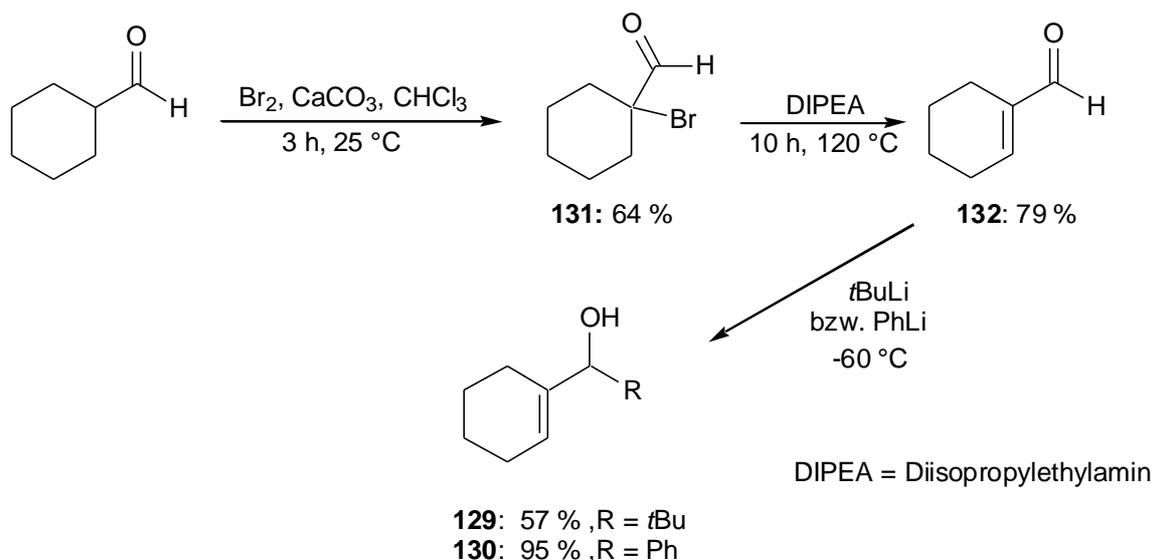


¹¹³ I. Klement, Dissertation, Marburg, **1996**.

¹¹⁴ I. Klement, P. Knochel, *Synlett* **1996**, 1004.

¹¹⁵ J. B. Brown, H. B. Heubert, *J. Chem. Soc.* **1950**, 3634.

Die Cyclohexenyllderivate **129** und **130** wurden ausgehend vom kommerziell erhältlichen Cyclohexancarbaldehyd hergestellt. Durch eine Sequenz aus Bromierung zum α -Bromcyclohexylcarbaldehyd **131**¹¹⁶ und nachfolgender HBr-Eliminierung durch Erhitzen mit *Hünig's* Base¹¹⁷ wurde der α,β -ungesättigte Aldehyd **132** in 50 % Gesamtausbeute dargestellt. Anschließende Reaktion von **132** mit *t*BuLi bzw. PhLi führte zu den Allylalkoholen **129** (57 %) und **130** (95 %).



2.2.3. Optimierung der diastereoselektiven Hydroborierung

Im Zuge des Projekts wurden nun die folgenden Aspekte der Hydroborierungsreaktion untersucht, um zu möglichst stereochemisch reinen Produkten zu gelangen:

- Notwendigkeit und Stabilität einer Schutzgruppe für den allylischen Alkohol
- Variation der Schutzgruppe
- Variation der Hydroborierungsbedingungen
- Variation des Substituenten R

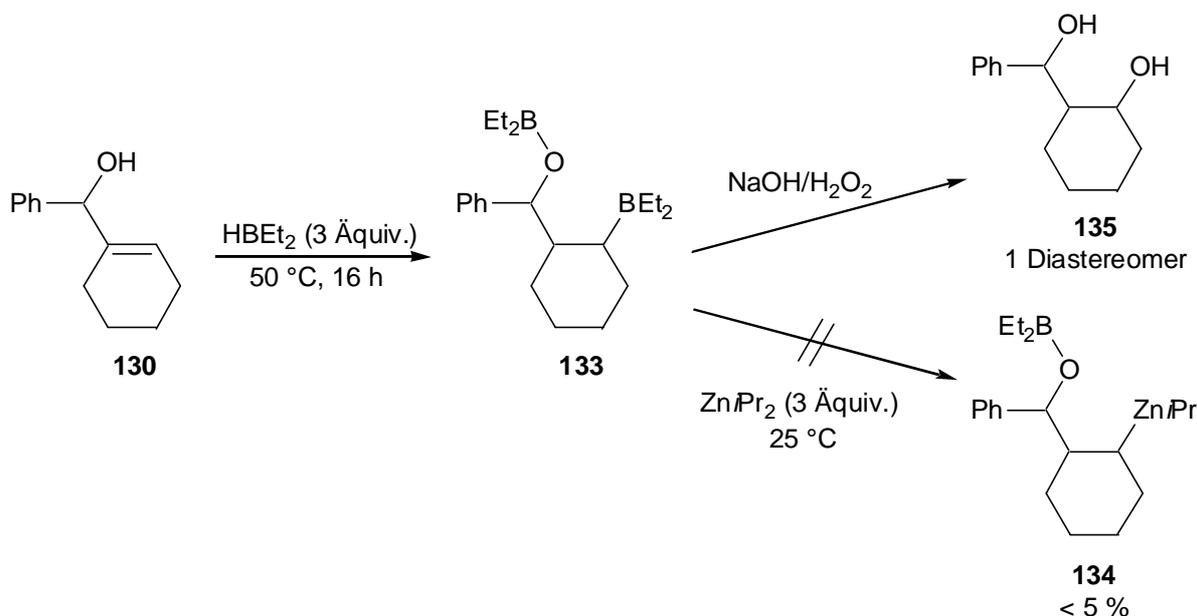
2.2.3.1. Notwendigkeit und Stabilität von Schutzgruppen

Die Hydroborierungsreaktion wurde mit drei Äquivalenten $\text{HBET}_2 \cdot \text{SMe}_2$ durchgeführt. Im ersten Schritt reagiert der Allylalkohol **130** mit zwei Äquivalenten HBET_2 (ca. 7 M in SMe_2 , 50 °C, 16 h, dann ÖPV, 2 h, 25 °C). Ein Äquivalent reagiert mit dem freien Alkohol zu

¹¹⁶ I. Heilbron, E. R. Jones, R. W. Richardson, F. Sondheimer, *J. Chem. Soc.* **1949**, 737.

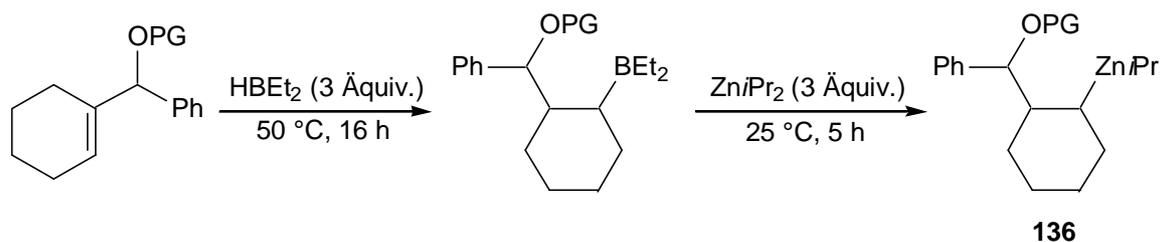
¹¹⁷ K. Niiya, R. A. Olsson, R. D. Thompson, S. K. Silvia, M. Ueeda, *J. Med. Chem.* **1992**, 35, 4557.

Wasserstoff und dem entsprechendem Borinat, das zweite Äquivalent mit der Doppelbindung zu **133**. Versuche zeigten, dass die direkte Reaktion von **133** mit Zn/Pr_2 in nur geringen Umsätzen ($< 5\%$) zur Dialkylzinkverbindung **134** führt. Auch ein Überschuss von Zn/Pr_2 (6 Äquiv.) oder eine Erhöhung der Reaktionstemperatur ($50\text{ }^\circ\text{C}$) erreichten keine Verbesserung des Umsatzes. Dies lässt sich vermutlich durch eine Ausbildung von Zink-Alkoxid-Strukturen erklären, die den Bor-Zink-Austausch stören. Nach oxidativer Aufarbeitung von Aliquoten der Reaktionsmischung konnte das 1,3-Diol **135** als ein Diastereomer ($\text{dr} > 99 : 1$) erhalten werden.⁵¹ Somit war unter diesen Hydroborierungsbedingungen ($\text{HBEt}_2 \cdot \text{SMe}_2$, 3 Äquiv., $50\text{ }^\circ\text{C}$, 16 h) für das Substrat **130** eine exzellente Diastereoselektivität zu beobachten, die vergleichbar mit derjenigen von *J. Brown* gefundenen ist. Die relative Stereochemie des erhaltenen Diols **135** wird in Kapitel 2.2.3.5. besprochen.



Im Folgenden wurde eine Auswahl an Alkoholschutzgruppen auf ihre Stabilität unter den Bedingungen der Hydroborierung und des Bor-Zink-Austausches untersucht.

Wie anhand der Tabelle 5 ersichtlich ist, sind mit Ausnahme der Estergruppen ($\text{C}(\text{O})\text{Me}$ und $\text{C}(\text{O})t\text{Bu}$) und der Trimethylsilylgruppe ($\text{SiMe}_3 = \text{TMS}$) alle anderen getesteten Schutzgruppen ($\text{Si}(i\text{Pr})_3 = \text{Triisopropylsilyl} = \text{TIPS}$; $\text{CH}_2\text{Ph} = \text{Benzyl}$; $\text{CH}_2\text{OEt} = \text{Ethoxymethyl} = \text{EOM}$; CH_3) unter den Reaktionsbedingungen der Sequenz stabil und liefern die Dialkylzinkverbindungen vom Typ **136** unter hohen Umsätzen ($> 80\%$ GC-Umsatz nach 5 h). Im Falle der Ester- und der TMS-Schutzgruppen zeigte sich bereits nach der Hydroborierung eine fast vollständige Entschützung durch Reaktion mit HBEt_2 . In diesen Fällen konnte nach oxidativer Aufarbeitung das entsprechende Diol **135** erhalten werden.

**Tabelle 5.** Stabilität der Schutzgruppen

PG	Hydroborierung	B-Zn-Austausch
Keine	X	O
SiMe ₃	O	O
Si(<i>i</i> Pr) ₃	X	X
C(O)Me	O	O
C(O) <i>t</i> Bu	O	O
Me	X	X
CH ₂ Ph	X	X
CH ₂ OEt	X	X

X = toleriert; O = toleriert nicht Reaktionsbedingungen

Die unter den Reaktionsbedingungen stabilen Schutzgruppen wurden nun auf die Diastereoselektivität ihrer Hydroborierungsprodukte untersucht.

2.2.3.2. Variation der Schutzgruppen

Die Diastereoselektivität des Hydroborierungsschrittes wurde anhand der Rohspektren der oxidativ aufgearbeiteten Alkohole bestimmt. Für das Cyclohexenyl-System konnten hervorragende Diastereoselektivitäten in der Hydroborierungsreaktion mit der EOM-Schutzgruppe (**137**, PG = CH₂OEt = EOM) erlangt werden (siehe Tabelle 6). Wie im Falle des freien Allylalkohols **130** konnte, innerhalb der Empfindlichkeit des NMR-Spektrometers, nur ein Diastereomer beobachtet werden. Im Falle der Benzyl-Schutzgruppe (**138**, PG = CH₂Ph = Bn) wurde eine etwas geringere Selektivität (dr = 93 : 7) erzielt.¹¹⁸

¹¹⁸ zur Bestimmung der relativen Stereochemie siehe Abschnitt 2.2.3.5.

Interessanterweise war beim Cyclopentenyl-System ein umgekehrter Trend feststellbar. Hier lieferte die Benzylschutzgruppe (**139**, PG = CH₂Ph = Bn) die höhere substrat-dirigierende Wirkung (dr = 92 : 8) im Vergleich zur EOM-Acetalschutzgruppe (**140**, dr = 88 : 12). Insgesamt lagen die Diastereoselektivitäten beim Fünfringsystem um einige Prozentpunkte (Δ de \approx 14 %) niedriger als beim Sechsrings-System. Eine deutlich schlechtere Selektivität (dr = 60 : 40) zeigte sich bei Verwendung der sterisch anspruchsvollen Triisopropylsilyl-Gruppe (**141**, PG = Si(*i*Pr)₃ = TIPS).

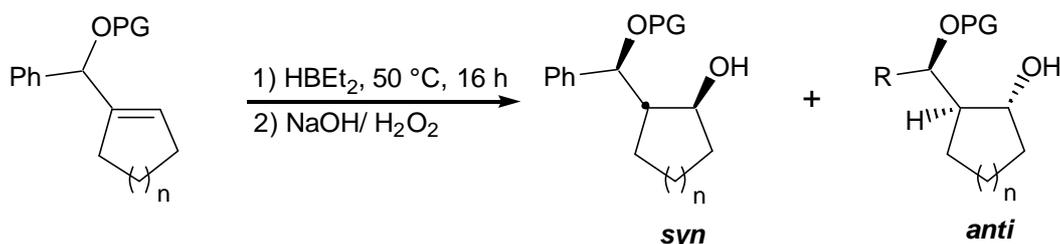
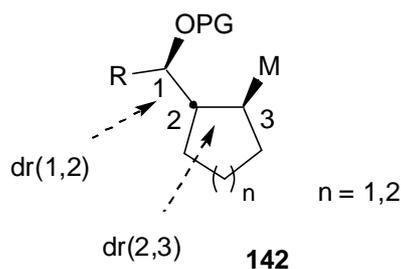


Tabelle 6. Variation der Schutzgruppen

n		PG	dr
2	137	CH ₂ OEt	99 : 1
2	138	CH ₂ Ph	93 : 7
1	139	CH ₂ Ph	92 : 8
1	140	CH ₂ OEt	88 : 12
1	141	Si(<i>i</i> Pr) ₃	60 : 40

Wichtiger Aspekt der Hydroborierung dieser Allylalkohol-Systeme ist nun, dass drei benachbarte, chirale Zentren (Stereotriade) aufgebaut werden. Dementsprechend treten nun zwei Diastereoselektivitäten auf. Der Wert dr(1,2) spiegelt hierbei die π -faziale Selektivität der Hydroborierung wieder. Der Wert dr(2,3) ist ein Maß für die konfigurative Stabilität der chiralen Organometallverbindung **142** und für den stereochemischen Verlauf (Racemisierung, Inversion, Retention) der Reaktionssequenz. Dieser zweite Wert spielt in der Hydroborierung, aufgrund der stereospezifischen *syn*-Addition und der hohen konfigurativen Stabilität der Organoborverbindungen (**142**, M = BR₂), keine Rolle (dr(2,3) >99 : <1). Wichtig wird er allerdings bei Betrachtung der konfigurativen Stabilität der chiralen Dialkylzinkverbindungen (**142**, M = ZnR).



2.2.3.3. Variation der Hydroborierungsbedingungen¹¹⁸

Durch Änderung der für die Hydroborierung benutzten Reaktionsbedingungen wurde versucht, die Diastereoselektivität der Hydroborierung im Fünfring-System zu erhöhen. In einer Testreihe mit dem EOM-geschützten Substrat **140** ($n = 1$, $R = \text{Ph}$, $\text{PG} = \text{CH}_2\text{OEt} = \text{EOM}$) wurde der Einfluss der Temperatur (T) und des Lösungsmittels (LM) untersucht. Unter Verwendung von $\text{HBET}_2 \cdot \text{SMe}_2$ (3 Äquiv.) zeigte sich allerdings, dass weder die Verwendung anderer Lösungsmittel (THF, CH_2Cl_2), noch ein Absenken der Reaktionstemperatur einen entscheidenden Einfluss auf die Diastereoselektivität haben (siehe Tabelle 7). Ein Durchführen der Hydroborierungsreaktion bei Raumtemperatur führte hingegen zu einer deutlich verlängerten Reaktionszeit (48 h). Das Verhältnis der beiden möglichen Diastereomere *syn*- und *anti*-**143** lag stets im Bereich von 7 : 1. Aufgrund des schnelleren Umsatzes wurde die Reaktion bei 50 °C und ohne weiteres Lösungsmittel durchgeführt.

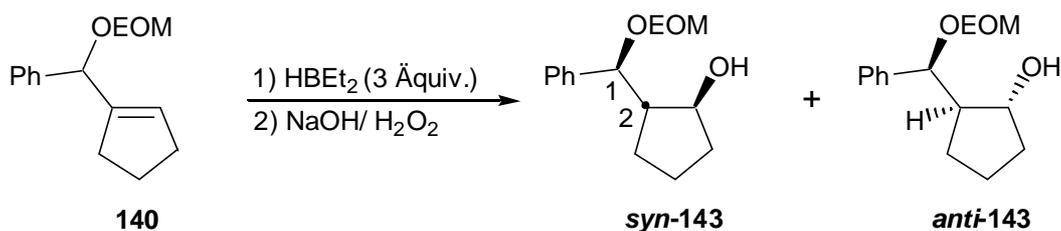


Tabelle 7. Variation der Hydroborierungsbedingungen

t (h)	LM	T (°C)	dr(1,2)
16	--	50	88 : 12
48	--	25	87 : 13
16	THF	50	89 : 11
48	THF	25	86 : 14
48	CH_2Cl_2	25	88 : 12

Zur Steigerung der Diastereoselektivität ist auch die Verwendung eines sterisch anspruchsvolleren Hydroborierungsmittels (z. B. ThxBH_2 , 9-BBN) vorstellbar. Wie Testversuche zeigten, ist ein direkter Bor-Zink-Austausch mit den erhaltenen Organoboranen nicht möglich.¹¹⁹

2.2.3.4. Variation des Substituenten¹¹⁸

Im Allgemeinen steigt die Diastereoselektivität der Hydroborierung im Fünfring-System mit zunehmender sterischer Beanspruchung des Substituenten R. Bei einheitlicher Verwendung der EOM-Schutzgruppe konnte das Verhältnis der beiden Diastereomere *syn*- und *anti*-**147** von $\text{dr}(1,2) = 72 : 28$ (R = *n*Bu) bis auf $\text{dr}(1,2) = 88 : 12$ (R = Ph) verbessert werden (siehe Tabelle 8). Dies lässt sich durch die einhergehende Verbesserung der Abschirmung einer der beiden diastereotopen Seiten der Doppelbindung bei der Hydroborierung erklären.

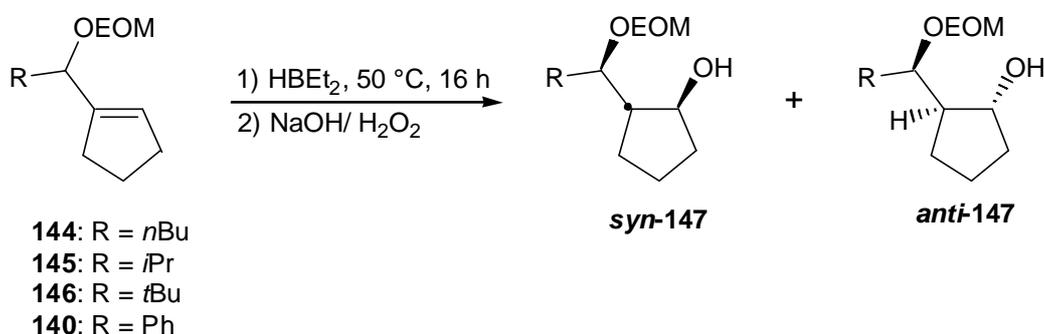


Tabelle 8. Variation des Substituenten

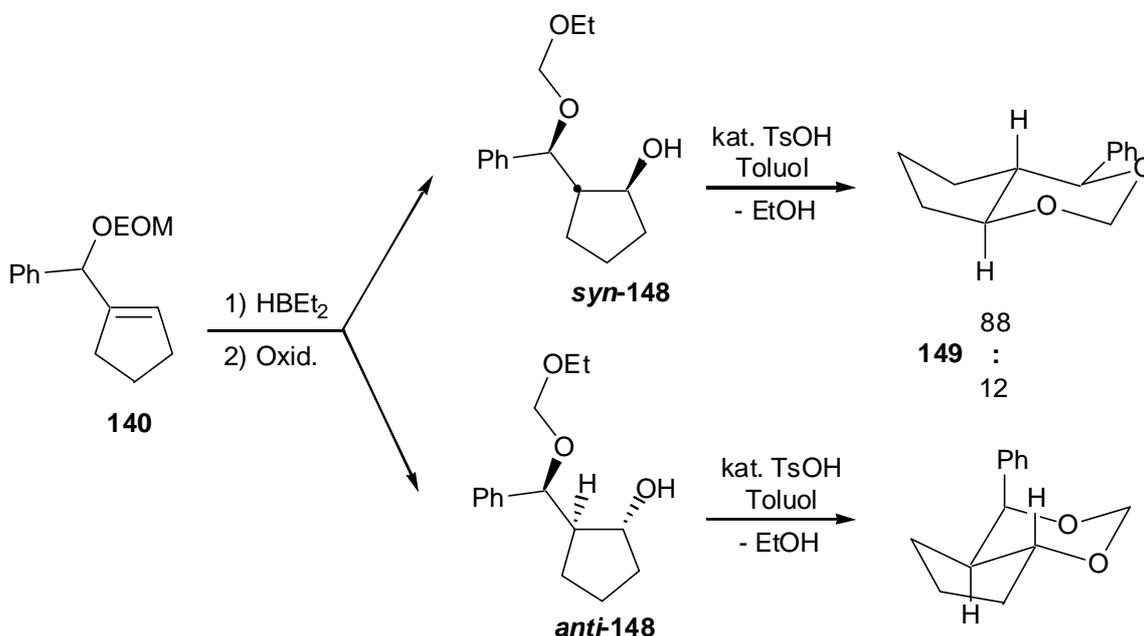
R	dr
<i>n</i> Bu	72 : 28
<i>i</i> Pr	76 : 24
<i>t</i> Bu	87 : 13
Ph	88 : 12

¹¹⁹ Ein Bor-Zink-Austausch nach vorgeschalteter Äquilibrierung mit $\text{HBEt}_2\text{-SMe}_2$ (6 Äquiv., 50 °C, 16 h) ist allerdings, ähnlich wie bei IpcBHR , möglich.

Zur Erklärung dieses sterischen Effekts, wie auch zur Bestimmung des relativen, stereochemischen Verlaufs der Hydroborierung wurden im Folgenden 2D-NMR-spektroskopische Untersuchungen durchgeführt.

2.2.3.5. Bestimmung der relativen Stereochemie

Die relative Stereochemie der Hydroborierung im Cyclohexenyl-System wurde bereits in der Literatur diskutiert.^{111,112} Ein entsprechendes Verfahren wurde auch für das Cyclopentenyl-System verwendet. Nach Hydroborierung ($\text{HBEt}_2 \cdot \text{SMe}_2$, 3 Äquiv., 50 °C, 16 h) des EOM-geschützten Allylalkohols **140** und nachfolgender alkalischer Oxidation ($\text{NaOH}/\text{H}_2\text{O}_2$) wurde das Isomerengemisch aus *syn*- und *anti*-**148** in Anwesenheit einer katalytischen Menge *para*-Toluolsulfonsäure in Toluol am Wasserabscheider refluxiert (110 °C, ca. 12 h).¹²⁰ Es bildete sich hierbei unter Abspaltung von EtOH das bicyklische 1,3-Dioxan **149** als ein 88 : 12-Gemisch der beiden Isomere.

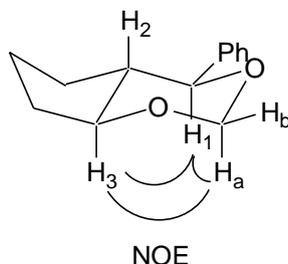


Mit Hilfe von 2D-NMR-Experimenten (^1H - ^{13}C -COSY, ^1H - ^1H -NOESY) konnte die relative Stereochemie des Hauptprodukts bestimmt werden.¹²¹ Beim Hauptisomer (88 %) konnten eindeutig NOE-Kreuzpunkte zwischen den Protonen H_1 , H_3 und H_a nachgewiesen

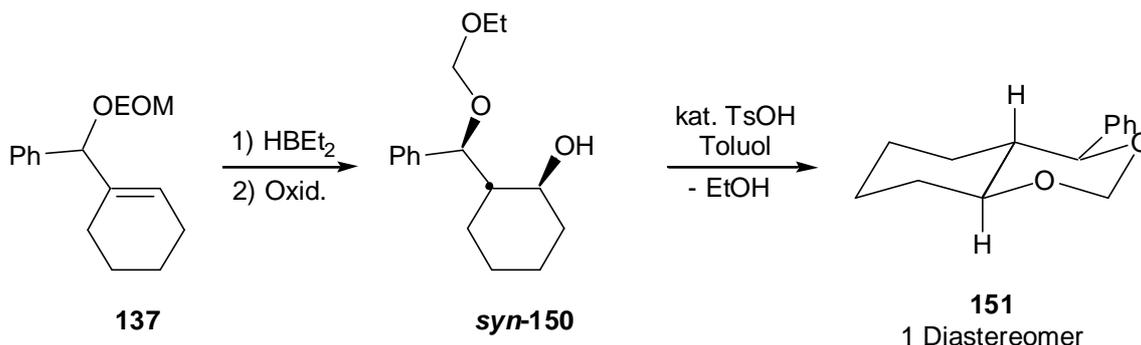
¹²⁰ P. G. McDougal, J. G. Rico, *Tetrahedron Lett.* **1984**, 25, 5977.

¹²¹ 2D-NMR-Spektren wurden an einem 600 MHz aufgenommen.

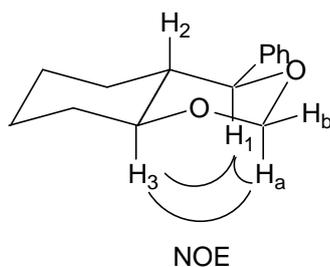
werden. Ein NOE-Kreuzpunkt zwischen H_1 und H_2 bzw. H_2 und H_3 tritt nicht auf. Die Kopplungskonstante zwischen H_1 und H_2 beträgt 9.7 Hz, was auf eine *trans*-bisaxiale Anordnung der beiden Protonen hinweist. Es kommt somit im Cyclopentenyl-System zu einem bevorzugtem *syn*-Angriff des HBEt_2 .



Hydroborierung des Cyclohexenylderivats **137** ($R = \text{Ph}$, $\text{PG} = \text{EOM}$) und Oxidation lieferte den Alkohol **150** als ein Diastereomer. Anschließende Acetalisierung lieferte ausschließlich das 1,3-Dioxan **151**.

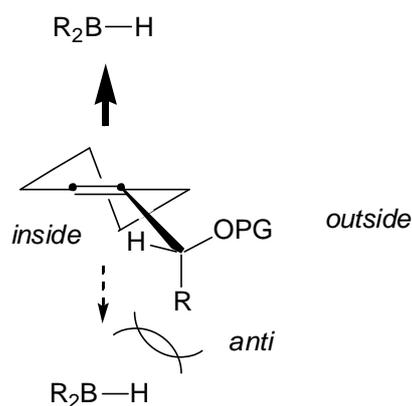


Auch hier wurde mittels 2D-NMR die relative Stereochemie eindeutig bestimmt. Verglichen mit dem Cyclopentenyl-System kommt es hier allerdings zu einer vollständig diastereoselektiven Bildung des *syn*-Alkohols ($dr > 99 : 1$).



Nach Houk et al. lässt sich die Stereochemie der Hydroborierung in diesem Fall wie folgt erklären:¹¹¹ Aufgrund sterischer Wechselwirkungen ($A^{1,3}$) bevorzugt der Alkylrest R die

anti-Position zur Doppelbindung. *Ab initio*-Berechnungen zeigten auch, dass die OH-Gruppe bevorzugt in einer Ebene mit der Doppelbindung liegt (*inside* oder *outside* Position energetisch äquivalent). Dieser elektronische Effekt wird dem elektrophilen Charakter der Hydroborierung zugeschrieben. Eine der Doppelbindung koplanare OH-Gruppe entzieht dieser weniger Elektronendichte als eine in *anti*-Stellung, in der es zu einer Überlappung des σ^*_{CO} -Orbitals mit den π -Orbitalen kommt. Somit wirkt eine allylische, koplanare OH-Gruppe weniger destabilisierend auf den elektrophilen Übergangszustand der Hydroborierung als die entsprechende OH-Gruppe in *anti*-Stellung. In den in unseren Fällen studierten allylischen Ether-Systemen (PG = Bn, EOM, Me) ist laut Houk et al. eine *outside*-Position der OPG-Gruppe der *inside*-Position energetisch etwa um 2 kcal/mol bevorzugt. Dieses Modell scheint auch für andere elektrophile Additionen an Alkene und Enolate Gültigkeit zu besitzen.¹²² Die sterische Reihenfolge $\text{H} < \text{OPG} < \text{R}$ stimmt auch mit mikrowellenspektroskopischen Studien von But-3-en-2-ol überein.¹²³ Sie erklärt auch die schlechte Diastereoselektivität im Falle der TIPS-Schutzgruppe (dr = 60 : 40).



Nachdem nun geeignete Reaktionsbedingungen für eine hoch diastereoselektive Sequenz aus Hydroborierung und Bor-Zink-Austausch gefunden werden konnten, wurden nun Cu(I)-vermittelte Reaktionen der so erhaltenen, chiralen Dialkylzinkreagenzien mit Kohlenstoff-Elektrophilen untersucht. Hierbei sollte zum einen die Diastereoselektivität des Gesamtprozesses, zum anderen die Anwendungsbreite der Abfangreaktionen mit unterschiedlichen Elektrophilen geprüft werden.

¹²² a) A. L. Chamberlain, R. L. Mulholland Jr., *Tetrahedron* **1984**, *40*, 2297;

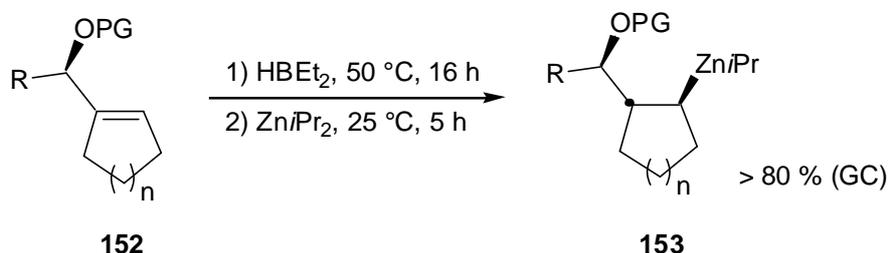
b) G. J. McGarvey, J. M. Williams, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 1435.

¹²³ a) Z. Smith, N. Barballo, E. B. Wilson, K.-M. Marstokk, H. Mollendal, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 1951;

b) S. D. Kahn, W. J. Hehre, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *41*, 3647.

2.2.4. Darstellung der chiralen Dialkylzinkverbindungen

Hydroborierung ($\text{HBEt}_2 \cdot \text{SMe}_2$, 3 Äquiv., $50\text{ }^\circ\text{C}$, 16 h, dann ÖPV, $25\text{ }^\circ\text{C}$, 2 h) der Alken-Substrate **152** und nachfolgender Bor-Zink-Austausch durch Zugabe von $\text{Zn}i\text{Pr}_2$ (ca. 5 M in Et_2O , 3 Äquiv., $25\text{ }^\circ\text{C}$, 5 h) lieferte die entsprechenden, chiralen Dialkylzinkverbindungen **153**. Der Umsatz der Austauschreaktion war meist größer 80 % und somit etwa um 10-20 % höher als bei den in Kapitel 1 behandelten, unfunctionalisierten Alkenen. Dies mag mit einer intramolekularen Stabilisierung der Dialkylzinkspezies durch die Acetal- (PG = EOM) bzw. Etherfunktion (PG = Me, Bn) zusammenhängen.³⁵



2.2.5. Kupfer(I)-vermittelte Reaktionen

2.2.5.1. Allylierungen

In einer ersten Versuchsreihe wurden die chiralen Dialkylzinkreagenzien vom Typ **153** unter Standardbedingungen unter Zusatz von $\text{CuCN} \cdot 2\text{LiCl}$ (0.5 Äquiv., $-78\text{ }^\circ\text{C}$, 0.5 h) mit Allylbromid (3 Äquiv., $-78\text{ }^\circ\text{C}$, 1 h) zu den allylierten Produkten **154-163** umgesetzt. In allen Fällen verlief die Reaktion sehr sauber. Es wurden keine Nebenprodukte isoliert. Die Diastereoselektivitäten wurden mittels der NMR-Spektren der Rohprodukte und, wenn möglich, auch mittels gaschromatographischer Auftrennung mit nachgeschaltetem Massenspektrometer (GC-MS) bestimmt.

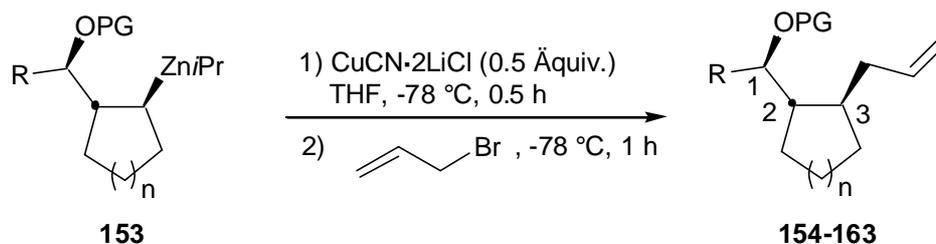


Tabelle 9. Allylierte Reaktionsprodukte

Eintrag	Alken	n	R	PG	Produkte	Ausb. %	dr(1,2)	dr(2,3)
1	144	1	<i>n</i> Bu	CH ₂ OEt	154	64	72 : 28	83 : 17
2	145	1	<i>i</i> Pr	CH ₂ OEt	155	61	76 : 24	95 : 5
3	146	1	<i>t</i> Bu	CH ₂ OEt	156	73	87 : 13	99 : 1
4	140	1	Ph	CH ₂ OEt	157	71	88 : 12	99 : 1
5	139	1	Ph	CH ₂ Ph	158	73	92 : 8	99 : 1
6	141	1	Ph	Si(<i>i</i> Pr) ₃	159	67	60 : 40	99 : 1
7	164	1	Me	Si(<i>i</i> Pr) ₃	160	59	50 : 50	78 : 22
8	165	2	<i>t</i> Bu	CH ₂ OEt	161	65	99 : 1	99 : 1
9	137	2	Ph	CH ₂ OEt	162	64	99 : 1	99 : 1
10	138	2	Ph	CH ₂ Ph	163	65	93 : 7	99 : 1

Folgende Tendenzen können aus den in Tabelle 9 zusammengetragenen Ergebnissen gewonnen werden:

- die Diastereoselektivität der Hydroborierung (dr(1,2)) spiegelt sich in den allylierten Produkten wieder.
- die besten Diastereoselektivitäten wurden mit sperrigen Substituenten (R = Ph, *i*Pr) und mit Benzyl- (n = 1, PG = Bn) bzw. Acetalschutzgruppe (n = 2, PG = EOM) erhalten.
- die konfigurative Stabilität der intermediären Organometallspezies **142** (M = Zn/Pr, Cu) ist unter den verwendeten Reaktionsbedingungen sehr hoch (Einträge 2-6, 8-10).
- mit Abnahme der sterischen Beanspruchung des Substituenten R (z. B. R = *n*Bu, Me) kommt es zu einer erhöhten Racemisierung der intermediären Organometallspezies **142** und somit zu einer Verschlechterung der Diastereoselektivität dr(2,3) (Einträge 1 und 7). Gründe hierfür konnten bisher nicht gefunden werden.
- eine sperrige TIPS-Schutzgruppe liefert einen niedrigen dr(1,2)-Wert (Eintrag 6), was für die von *Houk* postulierte Vorzugskonformation im Hydroborierungsschritt spricht.

f) Verwendung einer sterisch anspruchsvollen Schutzgruppe (PG = TIPS) und eines kleinen Substituenten (R = Me) führte zu einer vollkommen unselektiven Hydroborierung (dr (1,2) = 50 : 50, Eintrag 7).

g) Die erhaltenen Ausbeuten, berechnet auf das eingesetzte Alken, sind in allen Fällen befriedigend bis gut (59-73 %) und liegen im Mittel um ca. 20 % höher als die mit den in Kapitel 1 studierten zyklischen Substraten erzielten Ausbeuten. Dies lässt sich mit einer intramolekularen Stabilisierung der intermediären Dialkylzinkverbindung durch die Acetal- bzw. Ether-Funktion erklären.

2.2.5.2. Variation des Elektrophils

Zur Verdeutlichung der Anwendungsbreite der Cu(I)-vermittelten Reaktion wurden die intermediären Dialkylzinkverbindungen des Typs **153** mit einer Reihe unterschiedlicher Elektrophile umgesetzt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 10 zusammengetragen. So liefert die Reaktion von **139** mit Propansäurechlorid (THF, -50 °C, 48 h) das Keton **166** und mit Diallylimmonium-trifluoracetat¹²⁴ (THF/ CH₂Cl₂, 0-25 °C, 2 h) den geschützten Aminoalkohol **167** (Einträge 1 und 2) unter sehr guter Diastereoselektivität. Das Cyclohexen-Substrat **165** liefert mit Propansäurechlorid das Keton **168** als ein Diastereomer in 61 % Ausbeute (Eintrag 3). Auch Additionsreaktion von **165** an Ethylpropiolat (THF, -50 °C, 48 h) war möglich und lieferte die Acrylatverbindung **169** in 57 % Ausbeute als ein einziges Diastereomer (Eintrag 4). Alkinylierungsreaktionen (THF, -50 °C, 48 h) von **137** und **138** mit Bromhexin führten unter hoher Diastereoselektivität zu den Alkinen **170** und **171** in 45 resp. 47 % Ausbeute (Einträge 5 und 6).

In allen Fällen konnten neben der für das Substrat typischen Diastereoselektivität dr(1,2) der Hydroborierung auch eine hohe konfigurative Stabilität (dr(2,3) ≥ 95:5) der intermediären Organometallverbindung **142** beobachtet werden. Somit liefert diese Sequenz aus diastereoselektiver Hydroborierung/ Bor-Zink-Austausch und Kupfer(I)-vermittelte Reaktion mit Kohlenstoffelektrophilen, einen Zugang zu stereochemisch einheitlichen, hochfunktionalisierten Verbindungen **166-171**.

¹²⁴ N. Millot, C. Piazza, S. Avorio, P. Knochel, *Synthesis* **2000**, 941.

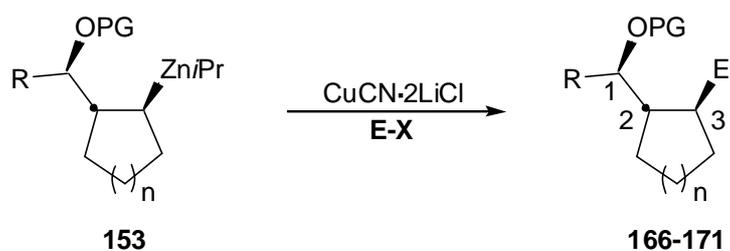


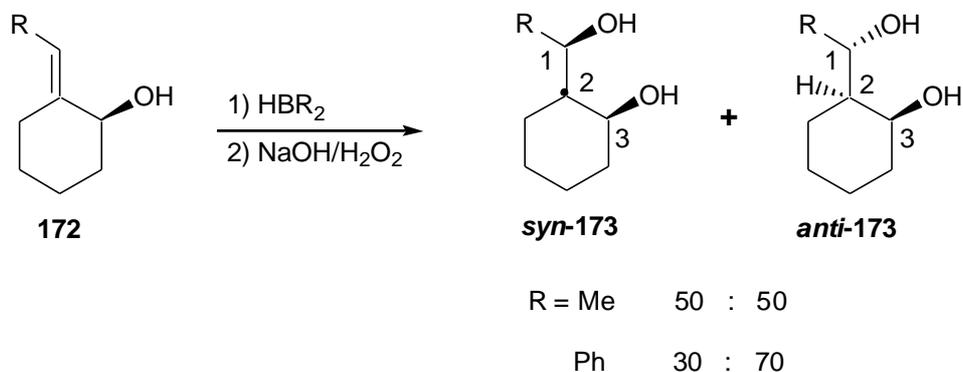
Tabelle 10. Variation des Elektrophils

	Alken	E-X	Produkt	dr(1,2)	dr(2,3)	Ausb. %	
1	139			166	94 : 6	95 : 5	54
2	139			167	88 : 12	99 : 1	52
3	165			168	99 : 1	99 : 1	61
4	165			169	99 : 1	99 : 1	57
5	137			170	99 : 1	95 : 5	45
6	138			171	93 : 7	99 : 1	47

2.3. Alkyliden- und Benzyliden-Systeme

2.3.1. Allgemeine Überlegungen

Bei den bisher diskutierten Systemen handelte es sich um solche mit endozyklischer Doppelbindung und einem offenkettigem Alkohol in Allyl-Stellung. Eine mögliche substratgesteuerte Kontrolle der Hydroborierung in Systemen, die eine exozyklische Doppelbindung und einen zyklischen Alkohol in Allyl-Stellung besitzen, wurde nun untersucht. Entsprechende Allylalkoholsysteme **172** wurden bereits von *J. Brown* (R = Me) und *E. Kornblum* (R = Ph) in diastereoselektiven Hydroborierungsreaktionen studiert.^{112,125} Hierbei zeigte sich, dass im Falle eines Methylsubstituenten (R = Me) unter den Hydroborierungsbedingungen (ThxBH₂, THF, 65 °C) keine π -faziale Selektivität erreicht wird (dr(2,3) = *syn* : *anti* = 50 : 50).¹¹² Ein Phenylsubstituent (R = Ph) lieferte dagegen interessanterweise unter den von *Kornblum* verwendeten Bedingungen (BH₃, THF, 25 °C) eine *anti/syn*-Selektivität von dr(2,3) = 70 : 30 zugunsten von **anti-173**.¹²⁵ Dies wird durch den sterischen Einfluss der Alkoholgruppe begründet, die einen *anti*-dirigierenden Effekt auf die Hydroborierungsreaktion in diesem System ausübt.¹²⁵

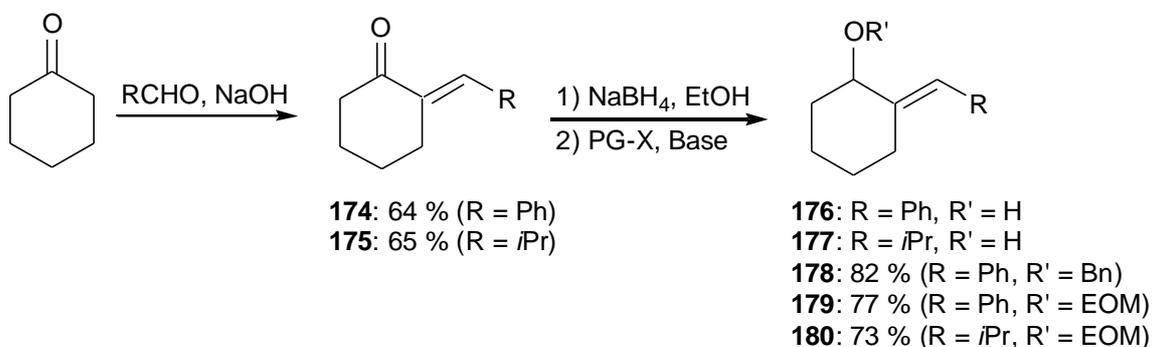


2.3.2. Darstellung

Eine Ausweitung unserer Reaktionssequenz auf dieses System wurde mit unterschiedlichen Substituenten (R = Ph, *i*Pr) untersucht. Die geschützten Alkoholsubstrate wurden wie folgt dargestellt: Aldolkondensation von Cyclohexanon mit Benzaldehyd bzw. Isopropylcarbaldehyd lieferte die entsprechenden, α,β -ungesättigten Enon-Systeme **174** und

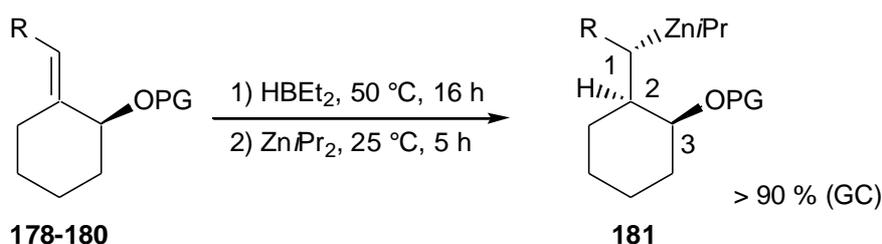
¹²⁵ E. Dunkelblum, D. Hoffer, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1973**, 3, 1707.

175 in 64 respektive 65 % Ausbeute.¹²⁶ Diese wurden mit NaBH₄ (1 Äquiv.) in einer *Lucho*-Reduktion in die Allylalkohole **176** und **177** quantitativ umgewandelt.^{127,128} Nachfolgende basenvermittelte Umsetzungen mit BnBr bzw. α -Chlormethylethylether (ClCH₂OEt) lieferten die geschützten Allylalkohole **178**, **179** und **180**.



2.3.3. Darstellung der chiralen Dialkylzinkverbindungen

Hydroborierung (HBET₂·SMe₂, 3 Äquiv., 50 °C, 16 h, dann ÖPV, 25 °C, 2 h) der protegierten Allylalkoholsubstrate **178-180** und nachfolgender Bor-Zink-Austausch durch Zugabe von Zn*i*Pr₂ (ca. 5 M in Et₂O, 3 Äquiv, 25 °C, 5 h) lieferte die chiralen, offenkettigen Dialkylzinkverbindungen vom Typ **181**. Der Umsatz der Austauschreaktion war größer 90 %.



2.3.4. Kupfer(I)-vermittelte Allylierungen

Die so erhaltenen, chiralen Dialkylzinkreagenzien **181** wurden zu den Produkten **182-184** unter Standardbedingungen (THF, CuCN·2LiCl, 0.5 Äquiv., -78 °C, 0.5 h dann Allylbromid, 3 Äquiv., -78 °C, 1 h) allyliert. Die Ergebnisse sind in Tabelle 11

¹²⁶ R. Baltzky, E. Lorz, P. B. Russell, F. M. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, 77, 624.

¹²⁷ Constantino, *J. Org. Chem. Soc.* **1982**, 47, 2917.

¹²⁸ J.-L. Luche, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, 100, 2226.

zusammengefasst. Im Fall des Phenyl-Derivats ($R = \text{Ph}$) wurde mit einer Benzylether-Schutzgruppe (**178**, $\text{PG} = \text{Bn}$) eine der von *Kornblum* gefundenen, vergleichbare Selektivität ($\text{dr}(2,3) = 67 : 33$) gefunden. Des weiteren konnte ein weiteres Isomer beobachtet werden, welches wahrscheinlich durch eine teilweise Epimerisierung der benzylichen, offenkettigen C-Zn-Bindung ($\text{dr}(1,2) = 91 : 9$) entsteht. Ein Wechsel der Schutzgruppe (**179**, $\text{PG} = \text{EOM}$, $\text{dr}(2,3) = 59 : 41$ und $\text{dr}(1,2) = 90 : 10$) oder des Substituenten (**180**, $R = i\text{Pr}$, $\text{PG} = \text{EOM}$, $\text{dr}(2,3) = 75 : 25$ und $\text{dr}(1,2) = 88 : 12$) führte zu vergleichbaren Ergebnissen. Die Ausbeuten liegen mit Werten zwischen 68 und 86 % vergleichbar hoch, was mit einer hohen Reaktivität dieses Systems der Bor-Zink-Austauschreaktion gegenüber zusammenhängen mag. Auch würde dies die relativ schlechte konfigurative Stabilität der intermediären offenkettigen Dialkylzinkverbindung erklären (vgl. 1.2.2.). Grundsätzlich sollte eine Verbesserung der Stereoselektivität durch die Verwendung eines sterisch anspruchsvollen Hydroborierungsreagenzes möglich sein. Untersuchungen in diese Richtung wurden an diesem System allerdings noch nicht durchgeführt.

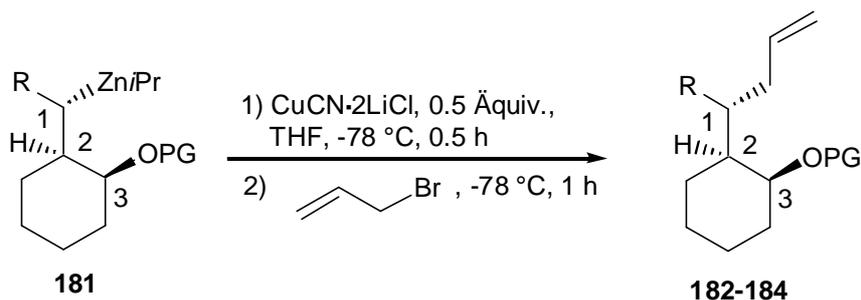


Tabelle 11. Alkyliden- und Benzyliden-Systeme

R	PG	Edukt	Produkt	$\text{dr}(1,2)$	$\text{dr}(2,3)$	Ausb. %
Ph	Bn	178	182	91 : 9	67 : 33	85
Ph	EOM	179	183	90 : 10	59 : 41	86
<i>i</i> Pr	EOM	180	184	88 : 12	75 : 25	68

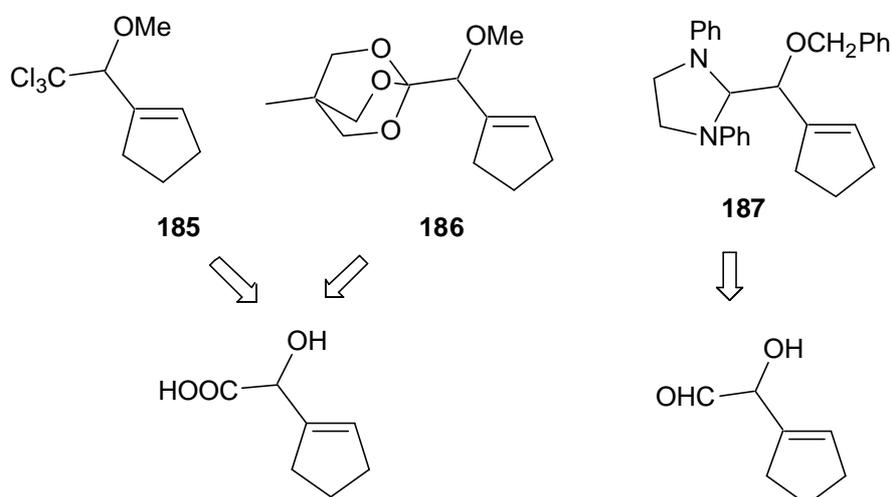
2.4. Funktionalisierte Allylalkohol-Systeme

2.4.1. Allgemeine Überlegungen

Bisher konnte gezeigt werden, dass durch Verwendung geeigneter Schutzgruppen und sterisch anspruchsvoller Substituenten R stereochemisch einheitliche, funktionalisierte Produkte dargestellt werden können. Es wurden hierbei Alkyl- bzw. Arylsubstituenten, wie R = Me, *t*Bu, Ph, verwendet. Mit dem Ziel, die Anwendungsbreite der Reaktion zu erhöhen und damit eine Steigerung der Produktqualität zu erreichen, war eine Substitution dieser nicht weiter funktionalisierbaren Reste durch funktionelle Gruppen wünschenswert. Diese würden den Aufbau komplexerer Strukturen ermöglichen. Besonders interessant sind hierbei Kohlenstoffreste höherer Oxidationsstufen (RCHO, RCOOR'), da diese ein besonders breites Spektrum an nachfolgender Derivatisierung ermöglichen. Aufbauend auf den in Kapitel 2.2. erhaltenen Resultaten sollten entsprechend geschützte funktionelle Gruppen die folgenden Eigenschaften erfüllen:

- hohe chemische Stabilität unter den Reaktionsbedingungen.
- hohe sterische Beanspruchung, was zu hohen Diastereoselektivitäten führen sollte.
- milde Bedingungen für Schützung/ Entschützung bzw. Umwandlung in funktionelle Gruppe.

Die folgenden allylischen Cyclopentenylcarbinol-Systeme wurden bezüglich der oben genannten Bedingungen näher untersucht:



Zum einen das Trichlormethyl-Derivat **185**, das in Anwesenheit einer α -Hydroxy-Funktion in eine Ester-Funktion umgewandelt werden kann.¹²⁹ Des weiteren zeigten Studien von Corey et al., dass durch „CBS-Reduktion“ mit Oxazaborolidin¹³⁰ auch ein Zugang zu enantiomerenangereicherten α -Trichlormethyl-Carbinolen möglich ist.¹³¹ Als zweites System wurde der sogenannte „OBO-Ester“ **186** verwendet.¹³² Dieser stellt ebenfalls eine Schutzgruppe der Säurefunktion dar und sollte aufgrund seiner bizyklischen Käfigstruktur zu hohen Diastereoselektivitäten in der Hydroborierungsreaktion führen. Des weiteren wurde das Imidazolidin-Substrat **187** gewählt.¹³³ Die Aminal-Gruppe stellt eine verkappte Aldehydfunktion dar. Sie ist stabil gegenüber *n*BuLi, LDA¹³⁴ und Li/ NH₃¹³⁵ und kann mit wässriger verdünnter Säure wieder abgespalten werden.¹³³

2.4.2. α -Trichlorcarbinolsystem

2.4.2.1. Darstellung

Die Trichlormethyl-Gruppe hat dieselbe Oxidationsstufe wie eine Säurefunktion. Es konnten entsprechend optisch aktive α -Trichlormethyl-Carbinole in synthetisch hochinteressante α -Hydroxy- bzw. α -Aminosäuren umgewandelt werden.^{129,136} Des weiteren stellt die Trichlormethyl-Gruppe aufgrund ihres vierfach substituierten Kohlenstoffatoms eine sterisch anspruchsvolle funktionelle Gruppe dar.

Das α -Trichlormethylcarbinol **188** wurde ausgehend von Cyclopentencarbaldehyd **128** durch eine formelle 1,2-Addition eines Trichlormethylcarbanions „Cl₃C⁻“ dargestellt. Diese hoch nukleophile Spezies wird *in situ* durch Reaktion einer 1:1-Mischung von

¹²⁹ a) J. P. Benner, G. B. Gill, S. J. Parrott, B. Wallace, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1984**, 331;

b) M. A. P. Martins, A. F. C. Flores, G. P. Bastos, A. Sinhorin, H. G. Bonacorso, N. Zanatta, *Tetrahedron* **2000**, 56, 293;

c) F. I. Luknitskii, *Chem. Rev.* **1975**, 75, 259.

¹³⁰ E. J. Corey, R. K. Bakshi, S. Shibata, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 5551.

¹³¹ E. J. Corey, J. O. Link, Y. Shao, *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 3435.

¹³² E. J. Corey, N. Raju, *Tetrahedron Lett.* **1983**, 24, 5571.

¹³³ a) H.-W. Wanzlick, W. Löchel, *Chem. Ber.* **1953**, 86, 1463;

b) A. Giannis, P. Münster, K. Sandhoff, W. Steglich, *Tetrahedron* **1988**, 44, 7177.

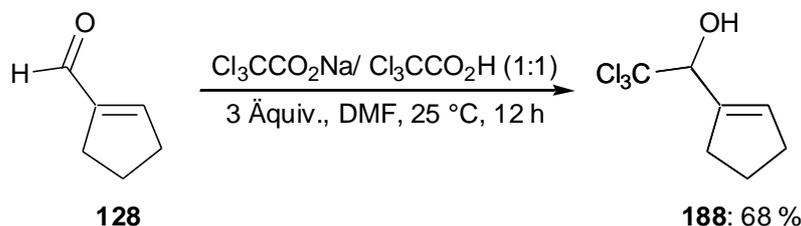
¹³⁴ a) A. J. Carpenter, D. J. Chadwick, *Tetrahedron* **1985**, 41, 3803;

b) M. Gray, P. J. Parsons, *Synlett* **1991**, 729.

¹³⁵ L. E. Overman, D. J. Ricca, V. D. Tran, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 12031.

¹³⁶ E. J. Corey, J. O. Link, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 1906.

Natriumtrichloracetat und Trichloressigsäure erzeugt.¹³⁷ Diese bildet in DMF bereits bei Raumtemperatur unter Decarboxylierung das hochreaktive Trichlormethylcarbanion.

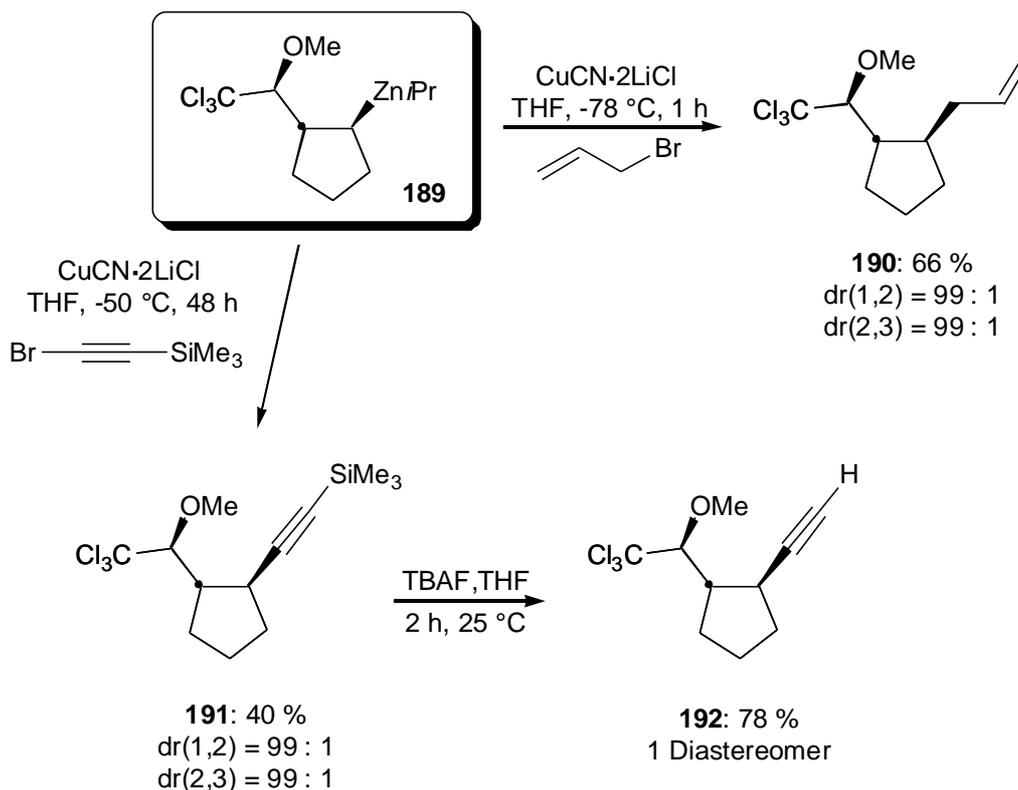


Das Carbinol wurde unter Standardbedingungen als Methylether **185** (77 %, NaH, MeI, THF, 25 °C, 12 h) geschützt.

2.4.2.2. Kupfer(I)-vermittelte Reaktionen

185 wurde der Sequenz aus Hydroborierung/ Bor-Zink-Austausch ((i) HBEt₂, ca. 7 M in SMe₂, 3 Äquiv., 50 °C, 16 h, (ii) ZnPr₂, ca. 5 M in Et₂O, 3 Äquiv., 25 °C, 5 h) unterzogen. Cu(I)-vermittelte Reaktionen (0.5 bzw. 1 Äquiv. CuCN·2LiCl) der so gewonnenen, chiralen Dialkylzinkverbindung **189** mit Allylbromid (**32**, -78 °C, 1 h) und (Bromethinyl)(trimethyl)silan (**71**, -50 °C, 48 h) verliefen hoch diastereoselektiv, so dass die entsprechenden allylierten bzw. alkylierten Verbindungen **190** und **191** als ein Diastereomer in 66 bzw. 40 % Gesamtausbeute gewonnen werden konnten. Entschützung der Silylschutzgruppe (TBAF, 1.1 Äquiv., THF, 25 °C, 2 h) lieferte das freie Alkin **192** in 78 % Ausbeute. Anhand der Reaktionskontrolle (GC-MS) war ersichtlich, dass die Trichlormethylgruppe inert gegenüber den Reaktionsbedingungen der Hydroborierung und der nachfolgenden Austauschreaktion ist. Es wurden keine Anteile zersetzter Nebenprodukte gefunden.

¹³⁷ E. J. Corey, J. O. Link, *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 3431.

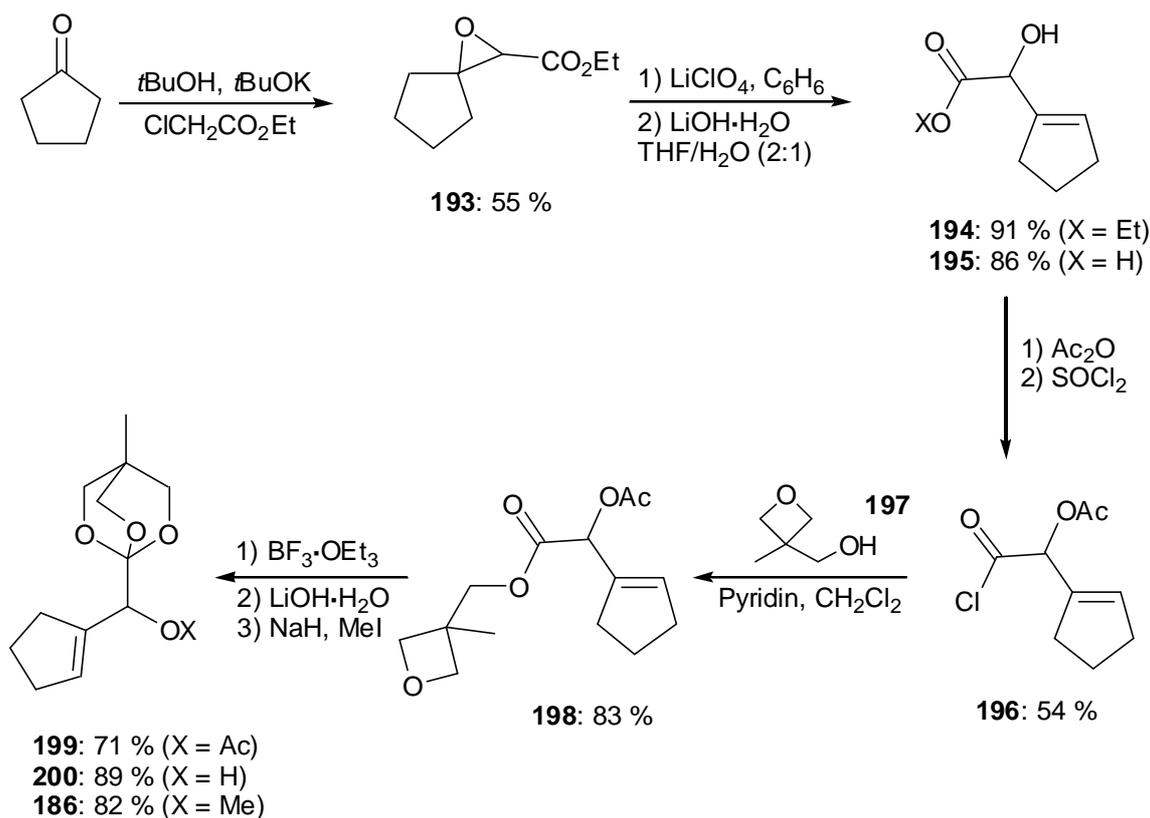


2.4.3. OBO-Orthoester-System

2.4.3.1. Darstellung

Neben der Trichlormethyl-Gruppe bieten die Carboxyl-Orthoester eine Alternative zur protegierten Säurefunktion. Im Besonderen haben sich Orthoester der 2, 6, 7-Trioxabicyclo[2,2,2]oktan-Serie („OBO-Ester“) als nützliche geschützte Säurebausteine erwiesen, so dass sie verstärkt in Naturstoff-Synthesen verwendet wurden.¹³⁸ Aufgrund ihrer bicyklischen Käfigstruktur sind sie im Vergleich zu ihren offenkettigen Analoga im saurem Medium weitaus stabiler, so dass sie sich auch problemlos auf Kieselgel reinigen lassen. Des Weiteren sollte die sterisch anspruchsvolle Käfigstruktur einen wirksamen Einfluss auf die π -faziale Selektivität der Hydroborierung haben, wodurch gute Diastereoselektivitäten in der Hydroborierungsreaktion möglich sein sollten.

¹³⁸ a) E. J. Corey, K. Niimura, Y. Konishi, S. Hashimoto, Y. Hamada, *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 2199;
 b) E. J. Corey, M.-C. Kang, M. C. Desai, A. K. Gosh, I. N. Houpis, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 649;
 c) M. A. Blaskovich, G. A. Lajoie, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 5012.



Der OBO-Orthoester **186** wurde in einer mehrstufigen Sequenz ausgehend von Cyclopentanon dargestellt. Darzensreaktion mit Ethylchloroacetat (0-25 °C, 12 h) lieferte den Glycidester **193** in 55 % Ausbeute.¹³⁹ Dieser wurde durch Epoxidumlagerung mit Lithiumperchlorat (85 °C, 1 h) in den entsprechenden Allylkohol **194** umgewandelt.¹⁴⁰ Verseifung mit LiOH·H₂O¹⁴¹ (2 Äquiv., 25 °C, 10 h) lieferte die α -Hydroxysäure **195**, welche durch eine Ein-Topfsequenz¹⁴² aus Acylierung und Säurechlorierung in das Säurechlorid **196** transformiert wurde. Gemäß der Vorschrift von Corey et al. wurde dieses mit 3-Methyl-3-hydroxymethyloxetan (**197**) (1 Äquiv., 0 °C, 8 h) zu **198** verestert und mit BF₃·OEt₂ (0 °C, 12 h) zum OBO-Orthoester **199** umgelagert.¹⁴³ 3-Methyl-3-hydroxymethyloxetan (**197**) wiederum wurde ausgehend von kommerziell erhältlichen 2, 2-Bishydroxymethyl-1-propanol hergestellt.¹⁴⁴ Der Orthoester wurde mit LiOH·H₂O (2 Äquiv., 25 °C, 10 h) zum freien Alkohol **200** hydrolysiert.

¹³⁹ a) F. W. Bachelor, R. K. Bansal, *J. Org. Chem.* **1969**, *34*, 3600;

b) W. S. Johnson, *J. Org. Chem.* **1953**, *18*, 4995.

¹⁴⁰ B. Hartmann, B. Rickborn, *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 943.

¹⁴¹ a) W. Pearson, J. Hines, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 4235;

b) A. Chiba, T. Eguchi, T. Oshima, K. Kakinuma, *Tetrahedron* **1999**, *55*, 2927.

¹⁴² a) C. Rüchardt, G. Hamprecht, H. Brinkmann, *Chem. Ber.* **1975**, *108*, 3210;

b) J.-J. Riehl, A. Fougerousse, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1968**, *10*, 4083.

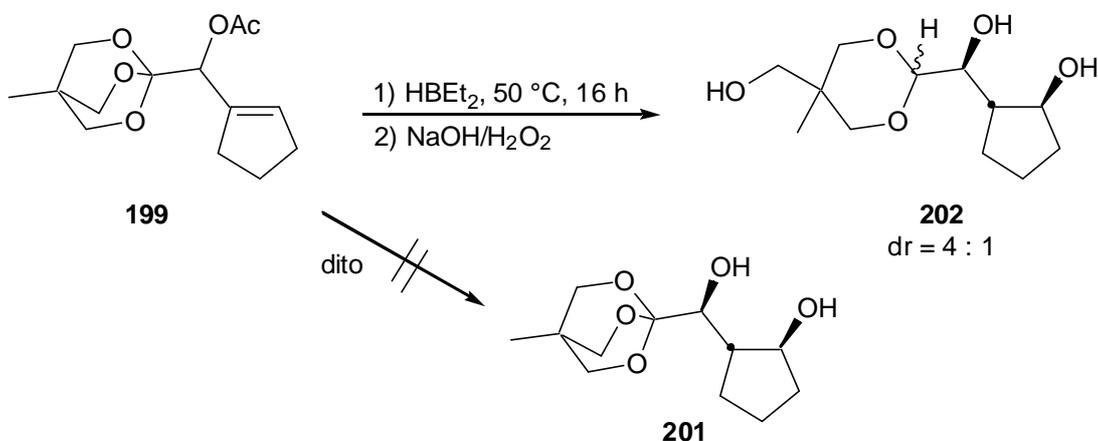
¹⁴³ E. J. Corey, N. Raju, *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 5571.

¹⁴⁴ a) P. Picard, D. Leclercq, J.-P. Bats, J. Moulines, *Synthesis* **1981**, 550;

b) D. B. Pattison, *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 3455.

2.4.3.2. Kupfer(I)-vermittelte Reaktionen

Die Hydroborierung mit $\text{HBEt}_2 \cdot \text{SMe}_2$ unter Standardbedingungen (3 Äquiv., 50 °C, 16 h) wurde zuerst anhand des Acetat-geschützten Alkohols **199** studiert. Nach alkalisch-oxidativer Aufarbeitung wurde nicht das erwartete Diol **201** sondern das reduzierte Acetal **202** erhalten. Dies lässt sich durch das Benutzen eines Überschusses an Hydroborierungsreagens (intermolekulare Hydridübertragung) oder aber auch durch eine intramolekulare Hydridübertragung nach erfolgter Hydroborierung erklären.¹⁴⁵

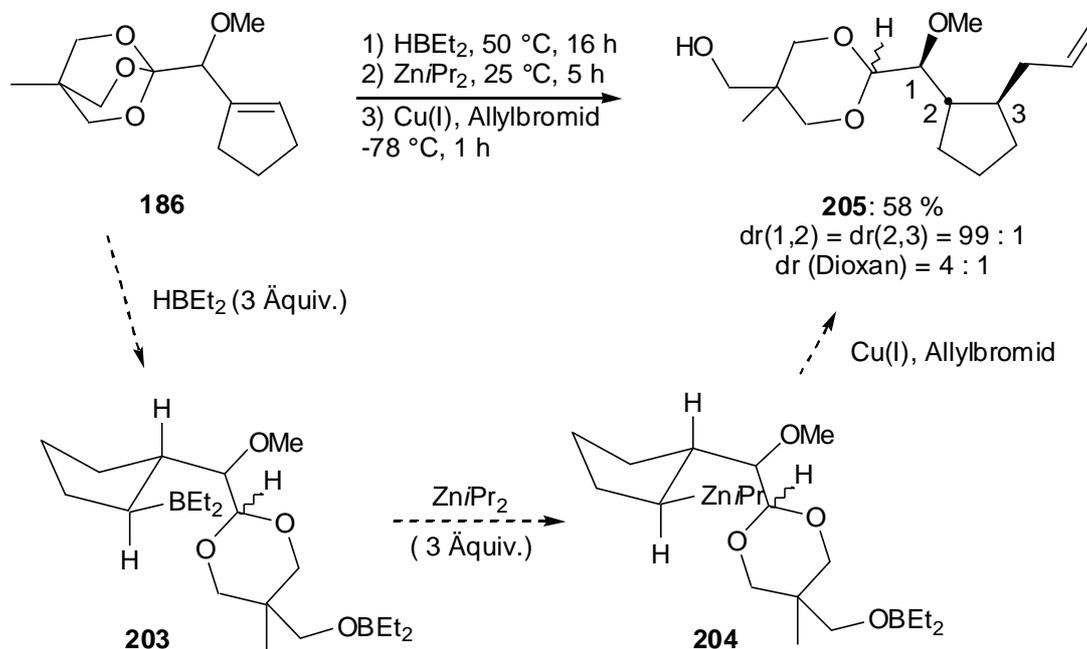


Hierbei wird der Orthoester zur Acetal-Funktion reduziert.¹⁴⁶ Die Hydroxymethylgruppe kann in 1,4-*cis*- oder 1,4-*trans*-Stellung zum Acetal-Wasserstoffatom stehen. Ein Unterdrücken dieser Nebenreaktion durch Verwendung geringerer Mengen an $\text{HBEt}_2 \cdot \text{SMe}_2$ (1-2 Äquiv., 16 h, 50 °C) führte nur zu einer Verlangsamung der Hydroborierungsreaktion, nicht aber zur Verhinderung des Reduktionsschrittes, was zeigt, dass die Hydridübertragung auf den Orthoester schneller abläuft als der Hydroborierungsschritt. Trotz der Instabilität der Orthoester-Schutzgruppe war auch an diesem System der Bor-Zink-Austausch möglich. Nach Hydroborierung ($\text{HBEt}_2 \cdot \text{SMe}_2$, 3 Äquiv., 50 °C, 16 h) des Methylether-Substrats **186** und Zugabe von ZnPr_2 (3 Äquiv., 25 °C, 5 h) konnte, über eine Borspezies **203**, ein Umsatz zur Dialkylzinkverbindung **204** (> 70 %) beobachtet werden. Möglich ist auch, dass eine zyklische Borspezies als Intermediat auftritt, die mit ZnPr_2 selektiv an der Kohlenstoff-Bor-

¹⁴⁵ Siehe hierzu auch: K. C. Nicolaou, E. A. Theodorakis, F. P. J. T. Rutjes, M. Sato, J. Tiebes, X.-Y. Xiao, C.-K. Hwang, M. E. Duggan, Z. Yang, E. A. Couladouros, F. Sato, J. Shin, H.-M. He, T. Bleckmann, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 10239.

¹⁴⁶ Zur Reaktion mono- und trizyklischer Orthoester mit Grignard-Reagenzien, siehe: a) E. L. Eliel, F. Nader, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 584;
 b) G. Voss, H. Gerlach, *Helv. Chim. Acta* **1983**, *66*, 2294.

Bindung austauscht. Die erhaltene Dialkylzinkspezies **204** konnte dann Cu(I)-vermittelt in das allylierte Produkt **205** in 58 % überführt werden. Im ^{13}C -NMR-Spektrum wird ein zweiter Satz Signale für die C-Atome des Dioxanrings beobachtet (dr ca. 4 : 1).



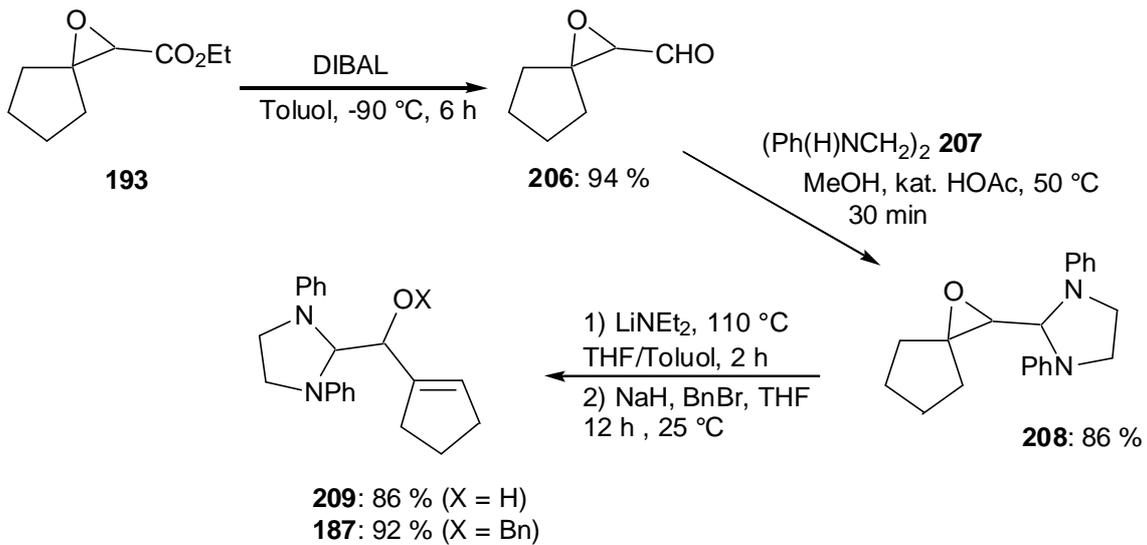
2.4.4. Imidazolidinsystem

2.4.4.1. Darstellung

Die Imidazolidinschutzgruppe hat sich als äußerst nützlich für Aldehyde (RCHO) erwiesen. Neben einer hohen Stabilität im alkalischen Medium wird sie auch von aggressiven Reagenzien wie $n\text{BuLi}$, LDA^{134} und Li/ NH_3^{135} nicht beeinträchtigt. Des weiteren kann sie leicht durch Hydrolyse im saurem Medium abgespalten werden.

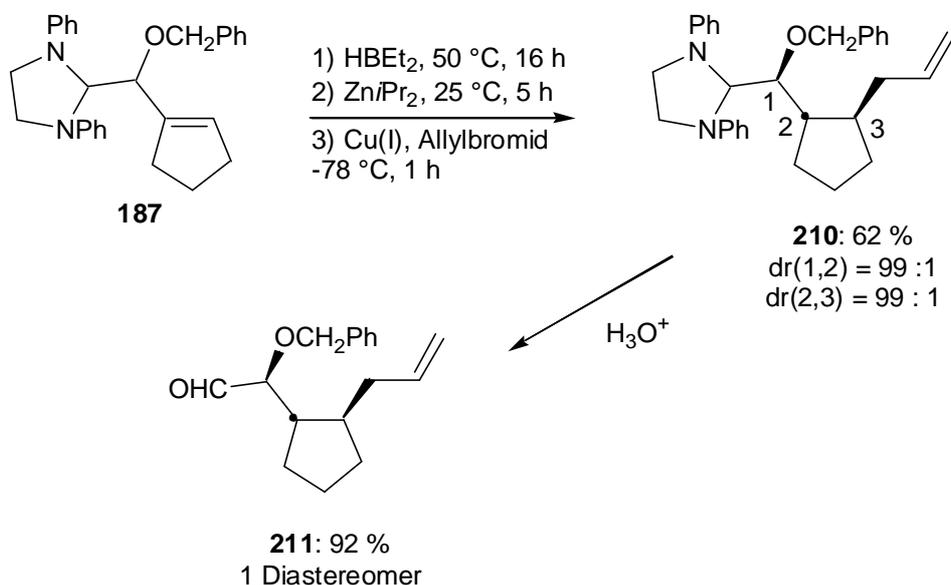
Folgende Sequenz zur Darstellung des Imidazolidin-Derivats **187** wurde verwendet: Reduktion des Darzens-Esters **193** mit DIBAL (1.5 Äquiv., Toluol, -90 °C, 6 h) lieferte den entsprechenden Aldehyd **206**.¹⁴⁷ Dieser wurde durch essigsäurekatalysierte Reaktion mit Diphenylethylendiamin (**207**) in Methanol (50 °C, 0.5 h) in das Imidazolidinderivat **208** überführt.^{133a} Durch Epoxidumlagerung m. H. von Lithiumdiethylamid (110 °C, 2 h) konnte der Allylalkohol **209** erhalten werden. Dieser wurde zu **187** in 92 % Ausbeute unter Standardbedingungen (NaH , BnBr , THF, 12 h) benzyliert.

¹⁴⁷ G. E. Keck, J. A. Murry, *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 6606.



2.4.4.2. Kupfer(I)-vermittelte Reaktionen

Im Folgenden wurde der Benzylether-geschützte Allylalkohol **187** Cu(I)-vermittelt in die allylierte Verbindung **210** in 62 % überführt. Die gefundene Diastereoselektivität ist für ein eingesetztes Cyclopentenylderivat hervorragend ($\text{dr}(1,2) = \text{dr}(2,3) = 99 : 1$). Auch war die Imidazolidinschutzgruppe unter den Reaktionsbedingungen stabil. Entschützung ohne Epimisierung in α -Stellung zur Carbonylfunktion war durch säurekatalysierte Hydrolyse (10 % H_2SO_4) möglich.^{133a} Die so gebildete α -Benzyloxy-Carbonylverbindung **211** mit 3 benachbarten chiralen Zentren fiel als ein einziges Diastereomer in 92 % Ausbeute an.

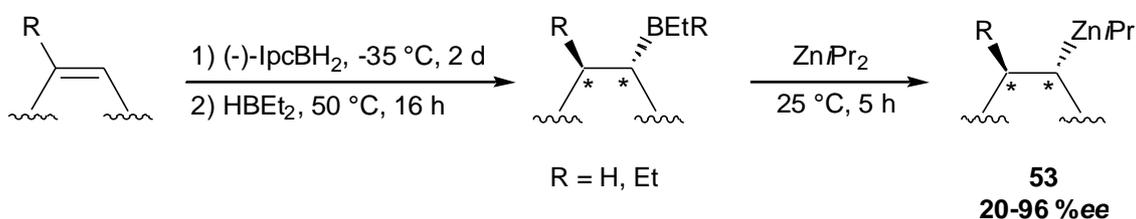


3. Zusammenfassung und Ausblick

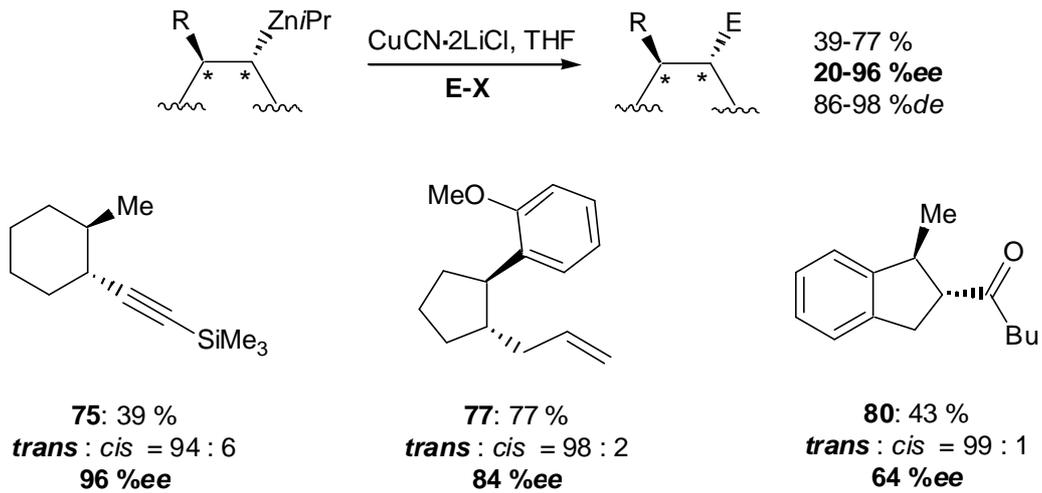
Ziel dieser Arbeit war die Entwicklung einer möglichst generellen und präparativ leicht zugänglichen Methode zur Darstellung chiraler, enantiomerenangereicherter Dialkylzinkreagenzien. Hierbei wurden 2 unterschiedliche Ansätze verfolgt. Zum einen eine Sequenz aus asymmetrischer Hydroborierung/ Äquilibrierung und Bor-Zink-Austausch und zum zweiten die Verwendung substrat-dirigierender Systeme (diastereoselektive Hydroborierung).

A) Asymmetrische Hydroborierung/ Bor-Zink-Austausch (Reagens-kontrollierte Variante)

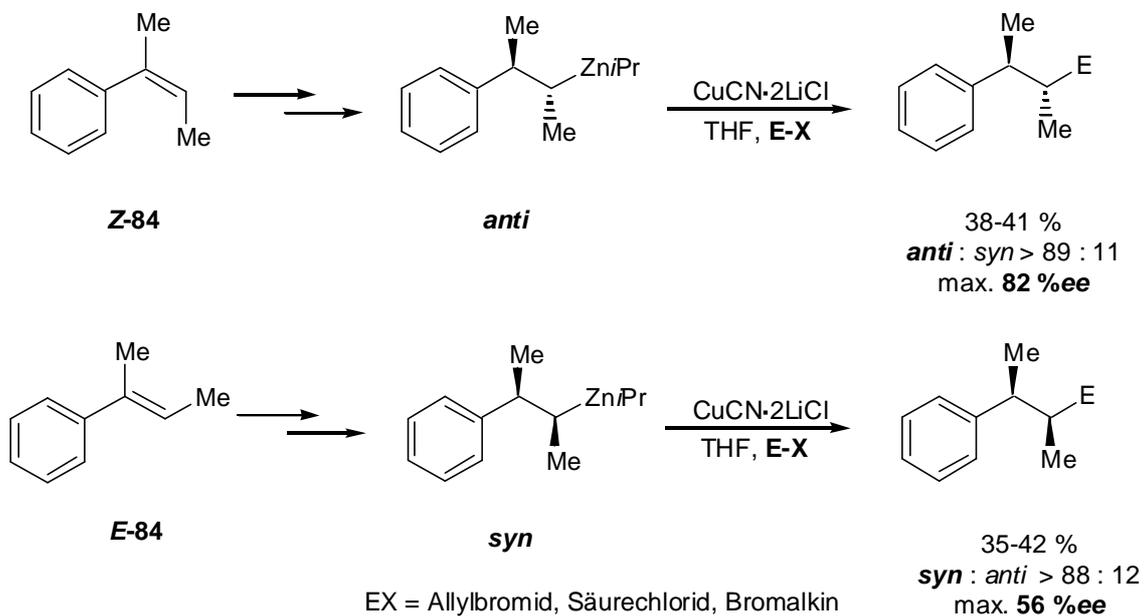
Ausgehend von trisubstituierten Alkenen konnte durch eine Eintopf-Sequenz aus asymmetrischer Hydroborierung/ Äquilibrierung und Bor-Zink-Austausch ein Zugang zu chiralen, enantiomerenangereicherten Dialkylzinkverbindungen **53** gefunden werden.



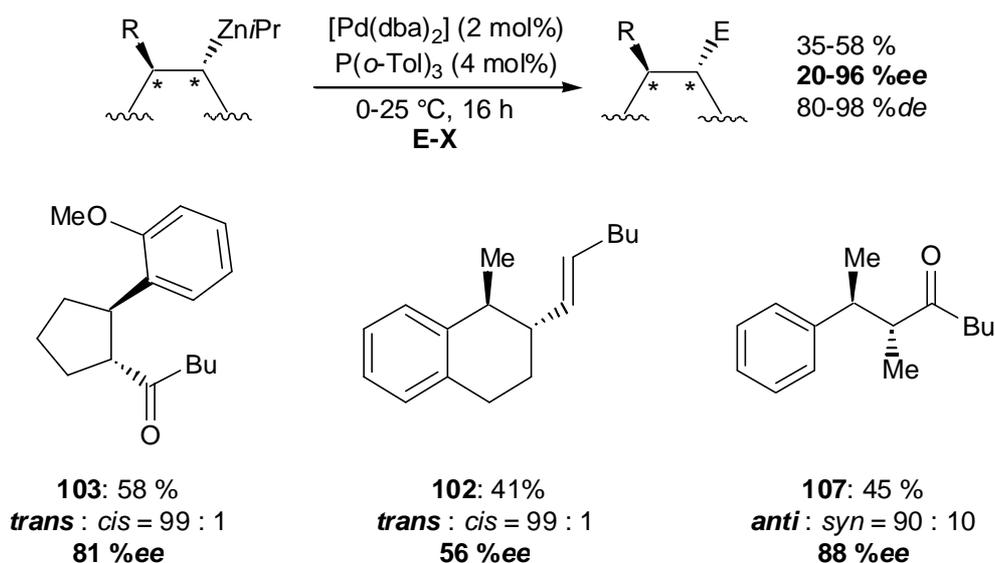
Die Enantioselektivitäten werden durch den asymmetrischen Hydroborierungsschritt mit (-)-IpcBH₂ (-35 °C, 48 h) bestimmt und liegen substratabhängig im Bereich von 20-96 %ee. **53** kann eine Vielzahl Cu(I)-vermittelter Reaktionen mit Elektrophilen eingehen (z. B. S_N2'-Reaktionen, Acylierungen, Alkinylierungen). Durch Zusatz von CuCN·2LiCl-Lösung (1 M in THF, 0.5-1 Äquiv., -78 °C) werden ausgehend von **53** die entsprechenden „Knochel-Cuprate“ erhalten, welche mit Säurechloriden, Bromalkinen und allylischen Bromiden zu funktionalisierten Produkten reagieren. Es werden, unter Netto-Retention der Stereochemie, die *trans*-Produkte gebildet (*trans* : *cis* ≥ 93 : 7).



Des weiteren liefern auch die offenkettigen Systeme *Z*- bzw. *E*-1-Methyl-1-propenylbenzol (**Z**- und **E**-84) Cu(I)-vermittelte Produkte mit hoher Diastereoselektivität ($dr \geq 89 : 11$). Diese Werte liegen deutlich besser als diejenigen, die mit der racemischen Bor-Zink-Austauschsequenz ($dr \approx 80 : 20$) erhalten werden.³⁵ Die Enantioselektivitäten in diesen Systemen liegen bei maximal 82 bzw. 56 %ee.



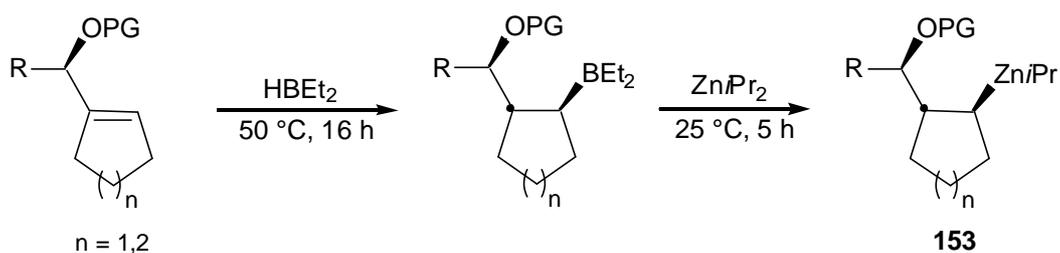
Auch Pd(0)-katalysierte Reaktionen können mit **53** durchgeführt werden. Pd(0)-katalysierte Kreuzkupplungsreaktionen und Acylierungen verlaufen unter äußerst milden Reaktionsbedingungen (0-25 °C, 16 h) zu den entsprechenden Produkten.



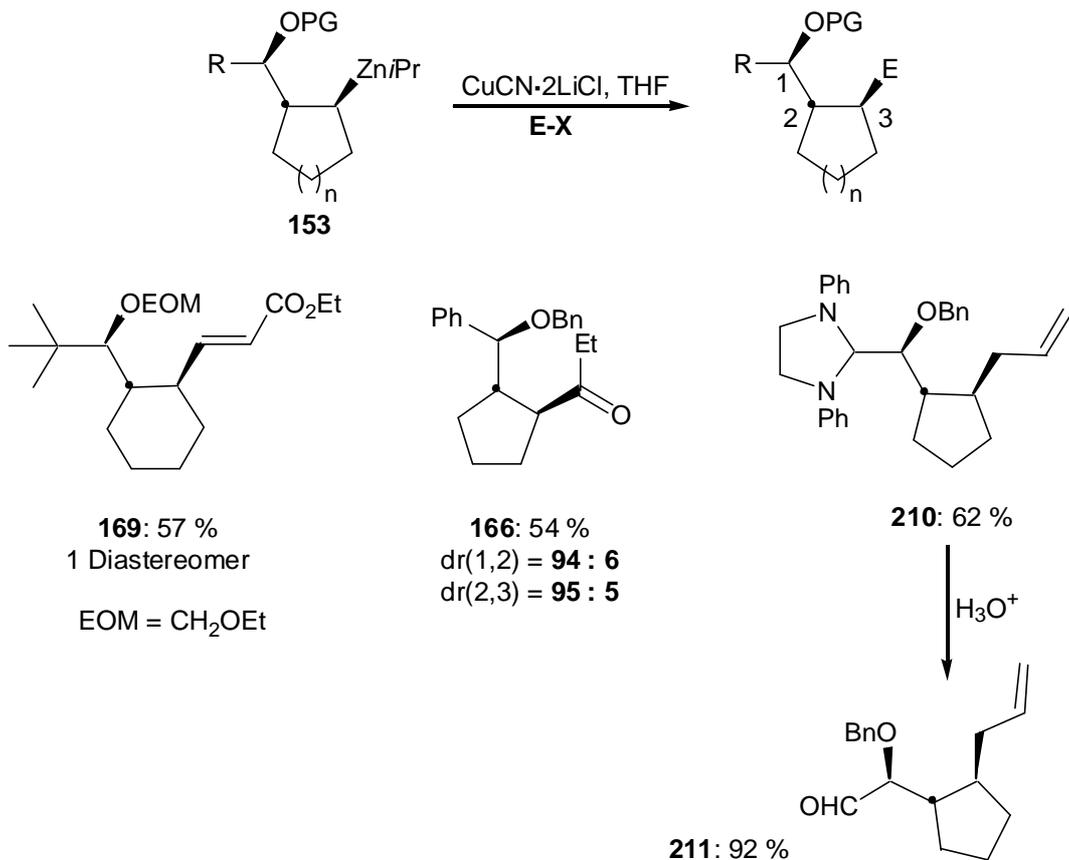
Eine Ausweitung der Test-Substrate (z. B. *E*-Alkene), der asymmetrischen Hydroborierungssysteme (z. B. Rh(I)-katalysierte Hydroborierung), sowie die Variierung übergangsmetallkatalysierter Reaktionen sollten zu einer weiteren synthetischen Aufwertung der chiralen Dialkylzinkreagenzien vom Typ **53** führen.

B) Diastereoselektive Hydroborierung/ B-Zn-Austausch (Substrat-kontrollierte Variante)

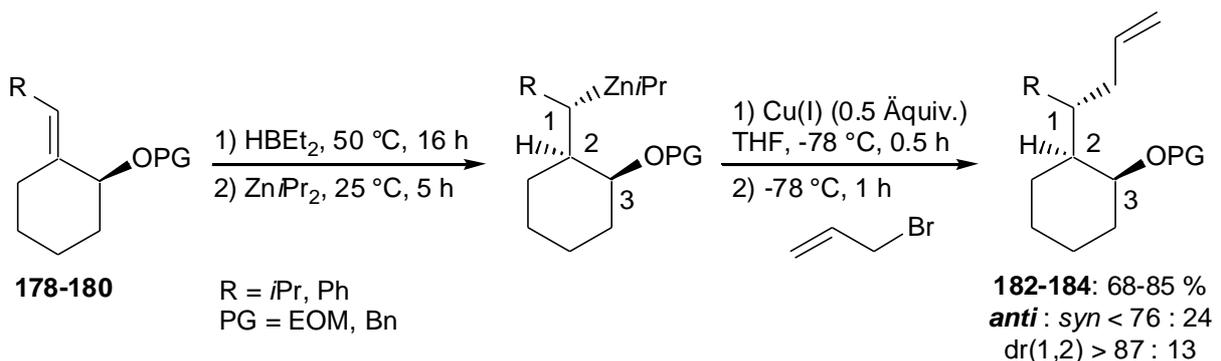
Allylische Cyclohexenyl- bzw. Cyclopentenylalkohol-Systeme konnten hoch diastereoselektiv hydroboriert werden. Durch Variation des Substituenten R und der Schutzgruppe PG konnten sehr hohe *syn*-Selektivitäten erzielt werden. Exzellente Diastereoselektivitäten wurden durch Verwendung sterisch anspruchsvoller Gruppen R (z. B. Ph, *t*Bu) und Ether- bzw. Acetal-Schutzgruppen (PG = Bn, CH₂OEt) erreicht. Durch nachfolgenden Bor-Zink-Austausch können Dialkylzinkreagenzien **153** mit 3 benachbarten chiralen Zentren erhalten werden.



Cu(I)-vermittelte Reaktionen mit einer Vielzahl an Elektrophilen führen zu interessanten hochfunktionalisierten Synthesebausteinen wie **166** und **169**. Die Verwendung sterisch anspruchsvoller Carbonyl- bzw. Säure-Schutzgruppen (z. B. Imidazolidin, CCl_3) als Rest R liefert nach Entschützung polyfunktionelle, stereochemisch einheitliche Produkte wie **211**. Eine Ausweitung dieses Konzepts auf offenkettige Systeme und die Verwendung optisch aktiver Allylalkohole und -silane, sowie Anwendungen in der Synthese komplexer Systeme, z. B. Naturstoffe, sind wünschenswert.



Die Verwendung exozyklischer Allylalkoholsysteme **178-180** liefert unter moderater *anti*-Selektivität die Seitenketten-allylierten Produkte **182-184**.



Experimenteller Teil

1. Vorbemerkungen

Allgemeines

Bei allen Reaktionen mit hydrolyse- bzw. sauerstoffempfindlichen Reagenzien bzw. Produkten wurden die hierbei benötigten Glasapparaturen im Ölpumpenvakuum ausgeheizt und nach dem Abkühlen mit Argon befüllt. Die zum Transfer der Lösungsmittel und Reagenzien benutzten Spritzen und Kanülen wurden zuvor mehrmals mit Argon gespült.

Bei Verwendung an der Luft leichtentzündlicher Reagenzien (wie z. B. Diethylboran, Diisopropylzink) ist das Tragen entsprechender Schutzkleidung (Helm, Schutzbrille, Laborkittel) unbedingt erforderlich.

Lösungsmittel

Alle für die Reaktionen mit hydrolyseempfindlichen Substanzen benötigten trockenen Lösungsmittel wurden nach den folgenden üblichen Standardverfahren getrocknet, destilliert und unter Schutzgas (Argon, Stickstoff) aufbewahrt.

Dichlormethan wurde über Calciumhydrid vorgetrocknet und anschließend von frischem Calciumhydrid abdestilliert.

Diethylether wurde zuerst über Calciumchlorid, dann über Natrium vorgetrocknet und anschließend in einer Umlaufapparatur über Natrium/ Benzophenon getrocknet und abdestilliert.

Dimethylformamid wurde 14 h über Calciumhydrid unter Rückfluss gekocht und anschließend im Membranpumpenvakuum destilliert.

Ethanol wurde durch Kochen über Natrium unter Zusatz von Phthalsäurediethylester (27 g/ L) 6 h getrocknet und anschließend abdestilliert.

Methanol wurde mit Magnesiumspänen (20 g/ L) versetzt, 6 h unter Rückfluss gekocht und dann abdestilliert.

Pentan wurde 12 h über Calciumhydrid gerührt und dann bei Normaldruck destilliert.

Tetrahydrofuran wurde zuerst über Calciumhydrid, dann über Natrium vorgetrocknet, und anschließend in einer Umlaufapparatur über Natrium/ Benzophenon getrocknet und abdestilliert.

tert-Butanol wurde 4 h über Natrium unter Rückfluss gekocht und anschließend über eine nicht gekühlte (!) Destillationsbrücke destilliert.

Toluol wurde über Calciumhydrid vorgetrocknet und in einer Umlaufapparatur über Natrium destilliert.

Laufmittel für säulenchromatographische Trennungen (Pentan, Diethylether, Ethylacetat und Dichlormethan) wurden vor Gebrauch am Rotationsverdampfer destilliert.

Vakuum

Die folgenden Enddrücke wurden für die verwendeten Vakuumpumpen gemessen:

Membranpumpenvakuum (MPV): 7 mbar; Ölpumpenvakuum (ÖPV): 0.1 mbar.

Reagenzien

Handelsübliche Chemikalien wurden bei einer Reinheit > 97 % ohne weitere Reinigung direkt eingesetzt.

Bortrifluorid-Diethylether-Komplex wurde vor dem Gebrauch frisch destilliert.

Tetramethylethyldiamin wurde vor dem Gebrauch frisch destilliert.

n-Butyllithium wurde als 1.5 M Lösung in Hexan der Fa. Chemetall eingesetzt.

t-Butyllithium wurde als 1.5 M Lösung in Pentan der Fa. Chemetall eingesetzt.

Methylithium wurde als 1.6 M Lösung in Diethylether der Fa. Chemetall eingesetzt.

Phenyllithium wurde als 1.9 M Lösung in Toluol der Fa. Chemetall eingesetzt.

Gehaltsbestimmungen metallorganischer Reagenzien

Die Molarität lithium- und magnesiumorganischer Lösungen wurde nach der von *Paquette* beschriebenen Titrations-Methode bestimmt.¹⁴⁸

Der Gehalt von Organozinkverbindungen wurden durch Iodolyse¹⁴⁹ bestimmt.

Chromatographie

Säulenchromatographische Trennungen wurden mit Kieselgel der Fa. Merck (Kieselgel 60, Korngröße 0.040-0.063 mm, 230-400 mesh ASTM für die Flash-Säulenchromatographie bzw. 0.063-0.200 mm für die Schwerkraft-Säulenchromatographie) durchgeführt. Die verwendeten Säulendurchmesser und Kieselgelmengen richteten sich nach den von *Still* ausgearbeiteten Parametern.¹⁵⁰

Für die Dünnschichtchromatographie (DC) wurden Fertigplatten Kieselgel 60 F₂₅₄ der Fa. Merck verwendet. Die Entwicklung der Chromatogramme erfolgte nach den folgenden Verfahren:

- Bestrahlen der DC-Platte mit UV-Licht der Wellenlänge $\lambda = 254$ nm.
- Eintauchen der DC-Platte in eine basische Kaliumpermanganat-Lösung (3.0 g KMnO₄, 20 g K₂CO₃, und 0.3 g KOH in 300 mL destilliertem Wasser und anschließendes vorsichtiges Erwärmen mit einem Heißluftfön.
- Eintauchen der DC-Platte in eine Cer-Molybdophosphorsäure-Lösung (2.0 g Ce(SO₄)₂, 12 mL konz. H₂SO₄, 5.0 g Molybdophosphorsäure in 235 mL destilliertem Wasser und anschließendes vorsichtiges Erwärmen mit einem Heißluftfön.

¹⁴⁸ H.-S. Lin, L. Paquette, *Synth. Commun.* **1994**, *24*, 2503.

¹⁴⁹ F. Langer, *Dissertation*, Philipps-Universität, Marburg, **1996**.

¹⁵⁰ W. C. Still, M. Kahn, A. Mitra, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2923.

Analytische Methoden

Infrarotspektroskopie

Infrarotspektren wurden an einem Nicolet 510 FT-IR-Spektrometer bzw. an einem Perkin-Elmer 281 IR-Spektrometer aufgenommen. Flüssige Proben wurden als Film zwischen zwei Natriumchlorid-Platten, feste Proben als Kaliumbromid-Pressling vermessen. Die Absorptionen wurden in Wellenzahlen (cm^{-1}) angegeben. Der Aufnahmebereich erstreckte sich von $4000\text{-}400\text{ cm}^{-1}$.

Folgende Abkürzungen wurden zur Charakterisierung der Banden benutzt: vs (sehr stark), s (stark), m (mittel), w (schwach), br (breites Signal).

Kernresonanzspektroskopie

Kernresonanzspektren wurden an den Geräten ARX 200, AC 300 und AMX 600 der Fa. Bruker aufgenommen.

Alle angegebenen chemischen Verschiebungen sind als δ -Werte bezogen auf Tetramethylsilan gegen den Restprotonengehalt des verwendeten deuterierten Lösungsmittels bzw. dessen Kohlenstoffatome bezogen:

- $^1\text{H-NMR}$: Chloroform- $d_1 = 7.24\text{ ppm}$, $^{13}\text{C-NMR}$: 77.0 ppm .

Zur Beschreibung der Signalmultiplizitäten wurden folgende Abkürzungen bzw. Kombinationen dieser verwendet: s (Singulett), d (Dublett), t (Triplet), q (Quartett), quint (Quintett), sext (Sextett), m (Multipllett), br (breites Signal).

Massenspektrometrie

Massenspektren wurden an den Geräten Varian MAT CH 7A (Elektronenstoßionisation, 70 eV) und Varian MAT 711 für hochaufgelöste Spektren (HRMS) aufgenommen. Außerdem wurde ein HP 6890/ MSD der Fa. Hewlett & Packard zur Kopplung von Gaschromatographie (Säule: $30\text{ m} \times 250\text{ }\mu\text{m} \times 0.25\text{ }\mu\text{m}$, Säulenvordruck: 7 PSI , Heliumfluss: 1.0 mL/min) und massenspektroskopischer Detektion (GC/MS) eingesetzt.

Elementaranalyse

Die Verbrennungsanalysen wurden an einem CHN-Rapid-Elementaranalysator der Fa. Heraeus in den Routine-Analytikabteilungen des Fachbereichs Chemie der Philipps-Universität Marburg bzw. der Ludwig-Maximilians-Universität München durchgeführt.

Polarimetrie

Drehwerte wurden an einem Polarimeter 241 der Fa. Perkin-Elmer gemessen. Es wurde eine Messzelle mit einer Schichtdicke von 5 cm bei Raumtemperatur verwendet. Die Konzentrationsangaben beziehen sich auf $c = \text{g} / 100 \text{ mL}$. Gemessen wurde mit der Natrium-D-Linie (589.3 nm).

Schmelzpunkte

Schmelzpunkte wurden an einem B 450 der Fa. Büchi gemessen. Die angegebenen Temperaturen sind nicht korrigiert.

Gaschromatographie

Gaschromatographische Analysen wurden an den Geräten 5890 Series 2 und 6890 der Fa. Hewlett & Packard durchgeführt.

Chirale β -Cyclodextrin-Säule:

Säule A: Chirasil-Dex CB der Fa. Chrompak (25 m x 250 μM x 0.25 μM). Säulenvordruck: 12 PSI; Stickstofffluss: 2.4 mL/ min.

Hochleistungsflüssigkeitschromatographie

Es wurde ein Gerät der Fa. Gynkotec mit automatischem Probengeber und UV-VIS-Diodenarraydetektor verwendet. Die benutzte Säule war vom Typ Chiralcel OD der Fa. Daicel. Es wurden *iso*-Propanol/ *n*-Heptan-Gemische als Laufmittel verwendet.

2. Verzeichnis der Allgemeinen Arbeitsvorschriften

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der Alkensäure (AAV 1)

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Asymmetrischen Hydroborierung von 1-Methyl-1-cyclohexen und Erhöhung der Diastereomerenreinheit durch Umkristallisation (AAV 2)

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Cu(I)-vermittelten Reaktion chiraler enantiomerenangereicherter Dialkylzinkreagenzien mit Elektrophilen (AAV 3)

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Pd(0)-katalysierten Kreuzkupplungsreaktion chiraler enantiomerenangereicherter Dialkylzinkreagenzien mit Vinyljodiden (AAV 4)

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Pd(0)-katalysierten Acylierungsreaktion chiraler enantiomerenangereicherter Dialkylzinkreagenzien mit Säurechloriden (AAV 5)

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur 1,2-Addition von Alkylolithium- bzw. Alkylmagnesiumverbindungen an Cyclopenten- bzw. Cyclohexencarbaldehyd (AAV 6)

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Schützung sekundärer Alkohole als Ethoxymethyl-Ether (AAV 7)

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Schützung sekundärer Alkohole als Alkylether (Methyl-, Benzylether) (AAV 8)

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Silylierung sekundärer Alkohole (AAV 9)

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Hydroborierung und Oxidation der Allylalkohole/ Allylether (AAV 10)

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Cu(I)-vermittelten Reaktion chiraler Dialkylzinkverbindungen (AAV 11)

Darstellung von Diisopropylzink

Eine 1.3 M Lösung von *i*PrMgBr in Et₂O wird aus 2-Brompropan (38.8 g, 320 mmol) und Mg-Spänen (8.5 g, 350 mmol) dargestellt und in einen ausgeheizten 500 mL Zweihalskolben mittels Kanüle unter Schutzgas transferiert. ZnBr₂ (35.5 g, 160 mmol, 0.5 Äquiv.) wird bei 120 °C Ölbadtemperatur im ÖPV getrocknet (2 h) und in Et₂O (150 mL) gelöst. Diese Lösung wird vorsichtig mittels Kanüle unter Eiskühlung zur Grignard-Lösung gegeben und das entstehende zweiphasige Gemisch 12 h heftig gerührt. Das Lösungsmittel wird im MPV abdestilliert. Das Zn*i*Pr₂ und restlicher Et₂O werden über eine kurze Destillationsbrücke im ÖPV in ein mit flüssigem Stickstoff gekühltes Schlenkgefäß destilliert. Hierbei wird die Ölbadtemperatur langsam auf 100 °C erhöht. Am Ende der Destillation wird die erhaltene etherische Lösung des Zn*i*Pr₂ vorsichtig im MPV eingengt. Das erhaltene Zn*i*Pr₂ wird mit I₂ titriert und sollte ca. 5-7 M in Et₂O sein. Die Lösung sollte unter Schutzgas und unter Lichtausschluss aufbewahrt werden. Bei längerem Aufbewahren empfiehlt es sich, weitere Titrationen durchzuführen.

Darstellung der HB*i*Et₂·SMe₂-Lösung⁵⁷

In einem ausgeheizten 50 mL Stickstoffkolben werden unter Schutzgas (Argon) BH₃·SMe₂ (ca. 10 M, 0.801 g/cm³, 4.7 mL, 50 mmol) und BEt₃ (ca. 7 M, d = 0.677 g/cm³, 14.5 mL, 100 mmol, 2 Äquiv.) gemischt und im Kühlschrank aufbewahrt. Zur notwendigen Gleichgewichtseinstellung wird die Lösung mind. 3 d stehen gelassen.

Darstellung des (-)-IpcBH₂·TMEDA-Komplexes⁴⁹

In einem ausgeheizten 500 mL Dreihalskolben mit Rückflusskühler, Tropftrichter und Argoneinlass wird BH₃·SMe₂ (ca. 10 M, 20 mL, 200 mmol) in trockenem Et₂O (150 mL) vorgelegt. (-)- α -Pinen (92 %*ee*, 62.9 g, 73.6 mL, 460 mmol, 2.3 Äquiv.), wird derart zugetropft, dass die Reaktionsmischung schwach siedet. Nach vollständiger Zugabe wird die Mischung 0.5 h zum Sieden erhitzt, dann frisch destilliertes Tetramethylethyldiamin

(TMEDA, 11.6 g, 15.1 mL, 100 mmol, 0.5 Äquiv.) zugetropft und weitere 60 min refluxiert. Das Ölbad wird entfernt. Man beobachtet beim Abkühlen eine Kristallisation des TMEDA-Komplexes. Die Kristallisation wird durch Zugabe eines Impfkristalls vereinfacht. Zur Vervollständigung der Kristallisation wird der Kolben unter Schutzgas (Argon) im Kühlschrank aufbewahrt. Die überstehende Mutterlauge wird mit einer Kanüle entfernt und die Kristalle mit trockenem Pentan (3 x 50 mL) gewaschen. Man trocknet dann 2 h im ÖPV bei RT. Die Kristalle werden im Kühlschrank aufbewahrt (ca. 2-3 Wochen stabil) und bei Bedarf portionsweise entschützt (s. u.).

Darstellung einer 0.7 M Lösung von (-)-IpcBH₂ in Et₂O ((-)-50)⁴⁹

In einem ausgeheizten 250 mL Stickstoffkolben mit Septum wird (-)-IpcBH₂·TMEDA (18.2 g, 43.8 mmol) in trockenem Et₂O (80 mL) suspendiert. Mittels Spritzpumpe wird frisch destilliertes BF₃·Et₂O (10.8 mL, 87.6 mmol, 2 Äquiv.) zugetropft und die breiartige Reaktionsmischung 2 h bei RT gerührt. Der Brei wird mittels einer Umkehrfritte unter Schutzgas (Argon) über trockenes Kieselgur (2 cm) filtriert und in einem 250 mL Stickstoffkolben aufgefangen. Man wäscht den Niederschlag noch mit trockenem Et₂O (35 mL). Bei genauem Einhalten der Volumina erhält man eine ca. 0.7 M Lösung. Eine ungefähre Konzentrationsbestimmung ist durch Eindampfen und Wiegen eines Aliquots möglich.

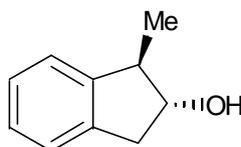
Darstellung einer 1 M Lösung von CuCN·2LiCl in THF

In einem ausgeheizten 25 mL Schlenk-Kolben mit Rührkern und Septum werden CuCN (0.896 g, 10 mmol) und LiCl (0.846 g, 20 mmol) vorgelegt und 3 h am ÖPV bei 120 °C Ölbadtemperatur getrocknet. Danach werden die Salze unter Schutzgas (Argon) auf RT abgekühlt und durch Zugabe von trockenem THF (10 mL) gelöst.

3. Experimente zu optisch aktiven Dialkylzinkverbindungen

3.1. Äquilibrierung

Darstellung von (1*R*,2*R*)-1-Methyl-2,3-dihydro-1*H*-inden-2-ol (66)⁶¹



Ein ausgeheizter, gewogener 50 mL Stickstoffkolben mit Rührkern und Septum wird unter Schutzgas (Argon) mit einer Lösung von (-)-IpcBH₂ (ca. 0.7 M in Et₂O, 14.3 mL, 10 mmol) bestückt. Die Lösung wird m. H. eines Kryostaten auf -35 °C gekühlt. Eine Lösung von 1-Methyl-3*H*-inden (1.3 g, 10 mmol, 1 Äquiv.) in Et₂O (5 mL) wird langsam (30 min) zutropft. Die Reaktionsmischung wird 48 h bei -35 °C gerührt. Die Reaktionsmischung wird in zwei gleiche Volumina geteilt.

Variante A: Zu einem Teil wird 3 M NaOH-Lösung (4 mL) und 30 % H₂O₂-Lösung (4 mL) gegeben und bei 0 °C (2 h) gerührt. Die etherische Phase wird getrocknet, filtriert, und am Rotationsverdampfer einrotiert. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch (Kieselgel, Pentan/ Et₂O 85 : 15) gereinigt. Der Enantiomerenüberschuss von **66** wird durch chirale HPLC (Daicel Chemicals, Chiralcel OD) ermittelt und beträgt 54 %*ee*.

Variante B: Der zweite Teil wird im ÖPV (25 °C, 1 h) eingengt und mit HBET₂·DMS (4 mL, ca. 7 M in Dimethylsulfid, 6 Äquiv.) 16 h bei 50 °C gerührt. Die Reaktionsmischung wird im ÖPV eingengt (25 °C, 2 h) und dann in Et₂O (10 mL) aufgenommen. Es wird 3 M NaOH-Lösung (4 mL) und 30 % H₂O₂-Lösung (4 mL) zugegeben und die Reaktionsmischung bei 0 °C (2 h) gerührt. Die etherische Phase wird getrocknet, filtriert, und am Rotationsverdampfer einrotiert. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch (Kieselgel, Pentan/ Et₂O 85 : 15) gereinigt. Der Enantiomerenüberschuss von **66** wird durch chirale HPLC (Daicel Chemicals, Chiralcel OD) ermittelt und beträgt 54 %*ee*.

HPLC (Säule: Chiralcel OD, Heptan/*i*PrOH = 95 : 5, Flussrate: 0.6 mL/min) t_R /min.:
13.31, 15.15.

¹H-NMR (δ/ppm, 300 MHz, CDCl₃): 7.19 – 7.07 (m, 4 H), 4.55 (q, *J* = 7.0 Hz, 1 H), 3.19 – 2.69 (m, 2 H), 2.95 (quint, *J* = 6.5 Hz, 1 H), 2.14 (s, 1 H), 1.23 (d, *J* = 7.0 Hz, 3 H).

¹³C-NMR (δ/ppm, 75 MHz, CDCl₃): 146.0, 140.1, 127.3, 125.1, 124.1, 81.2, 48.3, 40.9, 17.6.

IR (Film): 3336 (s, br), 3021 (m), 2957 (vs), 2927 (s), 2903 (s), 2869 (s), 1477 (s), 1460 (s), 1068 (vs), 1020 (s), 743 (vs).

MS (EI): 148 (M⁺, 54), 133 (26), 119 (100), 105 (33), 91 (41), 77 (14), 65 (10), 28 (4).

C₁₀H₁₂O (148.20)	ber.:	C	81.04	H	8.16
	gef.:	C	80.69	H	8.14

3.2. Kupfer(I)-vermittelte Reaktionen

3.2.1. Darstellung der Elektrophile

Darstellung von (Bromethinyl)(trimethyl)silan (**71**)⁶⁶



In einem ausgeheizten 250 mL Dreihalskolben mit Argoneinlass, Tropftrichter und Innenthermometer wird unter Schutzgas (Argon) Ethinyltrimethylsilan (3.9 g, 40 mmol) in trockenem Et₂O (100 mL) vorgelegt und auf –20 °C gekühlt. Anschließend wird *n*BuLi (27.4 mL, 40 mmol, 1 Äquiv.) langsam zugetropft. Man rührt noch 20 min bei –20 °C, dann kühlt man die Reaktionsmischung auf –70 °C. Bei dieser Temperatur wird Br₂ (6.4 g, 40 mmol, 1 Äquiv.) zugetropft. Man rührt noch 30 min bei –70 °C, entfernt das Kältebad und schüttet die Reaktionsmischung in Eiswasser (200 mL). Die wässrige Phase wird mit Et₂O (3 x 50 mL) extrahiert, mit ges. Na₂S₂O₃-Lösung bis zur Entfärbung gewaschen, getrocknet (MgSO₄) und am Rotationsverdampfer eingengt. Das Rohprodukt wird durch Destillation gereinigt. Man erhält **71** als farblose Flüssigkeit (5.4 g, 76 %).

Sdp.: 55 °C/ 73 mbar.

¹H-NMR (δ/ppm, 200 MHz, CDCl₃): 0 (s, 9 H).

¹³C-NMR (δ/ppm, 50 MHz, CDCl₃): 87.0, 61.4, 0.0.

IR (Film): 3452 (br), 3253 (s), 3020 (w), 3005 (w), 1439 (m), 1385 (m), 1111 (m), 1087 (m).

MS (EI): 178 (M⁺, 2), 163 (100), 133 (8), 98 (19).

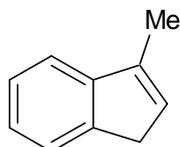
C ₅ H ₉ BrSi (177.11)	ber.:	C	33.91	H	5.12
	gef.:	C	34.30	H	5.22

3.2.2. Zyklische Substrate

3.2.2.1. Darstellung

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der Alkensäure (AAV 1)

In einem ausgeheizten 500 mL Dreihalskolben mit Tropftrichter und Innenthermometer wird die Organolithium bzw. Organomagnesiumverbindung vorgelegt und auf 0 °C (Eisbad) gekühlt. Anschließend wird eine 1 M Lösung des Ketons in THF so zugetropft, dass die Innentemperatur nicht über 10 °C steigt. Die Enolisierung als unerwünschte Nebenreaktion wird durch rötliche Verfärbung der Reaktionsmischung deutlich. Nach vollendeter Zugabe wird die Reaktionsmischung 2 h bei 0 °C gerührt. Man kühlt auf –60 °C und tropft vorsichtig eine 10 % HCl-Lösung bis zur sauren Reaktion (pH-Kontrolle) zu. Die Reaktionslösung wird etwa bei pH = 7 wieder gelblich. Nach vollständiger Zugabe der Säure wird noch 12 h bei RT bis zur vollständigen Dehydratisierung (GC-Kontrolle) gerührt. Die Reaktionsmischung wird mit Et₂O verdünnt und mit ges. NH₄Cl- und NaCl-Lösung gewaschen. Die etherische Phase wird über MgSO₄ getrocknet, filtriert und am Rotationsverdampfer eingengt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch auf Kieselgel gereinigt.

Darstellung von 3-Methyl-1H-inden (29)⁶⁴

Gemäß AAV 1 wurde 1-Indanon (10.0 g, 76 mmol) in THF (50 mL) zu einer Lösung von MeLi (71 mL, 1.6 M in Et₂O, 1.5 Äquiv.) bei 0 °C gegeben. Nach beendeter Reaktion wurde der Überschuss MeLi mit 10 % HCl-Lösung (50 mL) bei –60 °C hydrolysiert und dann bei RT bis zur vollständigen Bildung des Alkens (12 h) gerührt. Nach Aufarbeitung wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch (Kieselgel, Pentan) gereinigt. **29** (5.6 g, 57 %, 43 mmol) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten. Des weiteren konnten 3.1 g 1-Indanon (31 %) zurückgewonnen werden.

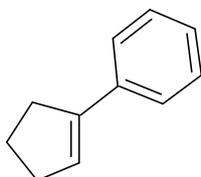
¹H-NMR (δ/ppm, 200 MHz, CDCl₃): 7.33 – 7.09 (m, 4 H), 6.09 (t, *J* = 1.8 Hz, 1 H), 3.22 – 3.18 (m, 2 H), 2.08 – 2.05 (m, 3 H).

¹³C-NMR (δ/ppm, 50 MHz, CDCl₃): 146.1, 144.3, 139.8, 128.7, 126.0, 124.4, 123.5, 118.8, 37.6, 13.0.

IR (Film): 2960 (m), 2880 (m), 1460 (s), 1050 (m), 780 (vs).

MS (EI): 131 (15), 130 (M⁺, 100), 115 (71), 77 (9), 64 (14).

C ₁₀ H ₁₀ (130.19)	ber.:	C	92.30	H	7.70
	gef.:	C	92.31	H	7.89

Darstellung von 1-Cyclopenten-1-ylbenzol (60)⁶³

Gemäß AAV 1 wurde Cyclopentanon (9.0 g, 69 mmol) in THF (70 mL) zu einer Lösung von PhLi (80 mL, 1.3 M in Cyclohexan/ Et₂O, 1.5 Äquiv.) gegeben. Nach beendeter Reaktion wurde der Überschuss PhLi mit 10 % HCl-Lösung (50 mL) bei –60 °C hydrolysiert und dann bei RT bis zur vollständigen Bildung des Alkens (8 h) gerührt. Nach Aufarbeitung wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch (Kieselgel, Pentan) gereinigt. **60** (6.3 g, 64 %, 44 mmol) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (δ/ppm, 200 MHz, CDCl₃): 7.35 – 7.09 (m, 5 H), 6.07 (m, 1 H), 2.61 (td, *J* = 7.5 und 2.0 Hz, 2 H), 2.43 (td, *J* = 7.5 und 2.4 Hz, 2 H), 1.90 (quint, *J* = 7.5 Hz, 2 H).

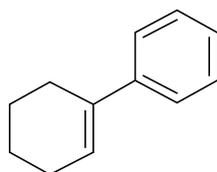
¹³C-NMR (δ/ppm, 50 MHz, CDCl₃): 142.4, 136.8, 128.2, 126.8, 126.0, 125.5, 33.3, 23.5.

IR (Film): 3078 (s), 3055 (vs), 2843 (vs), 1494 (s), 1447 (s), 1038 (m), 752 (vs), 692 (vs).

MS (ED): 144 (M⁺, 83), 143 (100), 129 (67), 115 (37), 91 (17).

C ₁₁ H ₁₂ (144.21)	ber.:	C	91.67	H	8.33
	gef.:	C	91.31	H	8.36

Darstellung von 1-Cyclohexen-1-ylbenzol (**67**)⁶³



Gemäß AAV 1 wurde Cyclohexanon (5.9 g, 60 mmol) in Et₂O (60 mL) zu einer Lösung von PhMgBr, dargestellt aus Brombenzol (11.8 g, 75 mmol) und Mg-Spänen (4.0 g, 164 mmol) in Et₂O (25 mL), gegeben. Nach beendeter Reaktion wurde der Überschuss PhMgBr mit 10 % HCl-Lösung (50 mL) bei –60 °C hydrolysiert und dann bei RT bis zur vollständigen Bildung des Alkens (12 h) gerührt. Nach Aufarbeitung wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch (Kieselgel, Pentan) gereinigt. **67** (5.5 g, 64 %, 38 mmol) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (δ/ppm, 200 MHz, CDCl₃): 7.60 – 7.20 (m, 5 H), 6.21 (s, 1 H), 2.61 (m, 2 H), 2.36 (m, 2 H), 2.01 – 1.72 (m, 4 H).

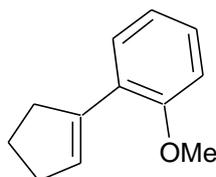
¹³C-NMR (δ/ppm, 50 MHz, CDCl₃): 143.2, 137.1, 128.7, 127.0, 125.4, 125.2, 27.9, 26.4, 23.6, 22.7.

IR (Film): 3029 (w), 2928 (vs), 2875 (m), 1493 (m), 795 (s), 742 (s), 694 (s).

MS (ED): 159 (M⁺, 12), 158 (100), 143 (51), 130 (80), 115 (53), 91 (32).

C ₁₁ H ₁₂ (144.21)	ber.:	C	91.08	H	8.92
	gef.:	C	90.89	H	9.04

Darstellung von 1-(1-Cyclopenten-1-yl)-2-methoxybenzol (**68**)⁶³



Gemäß AAV 1 wurde Cyclopentanon (5.0 g, 60 mmol) in Et₂O (60 mL) zu einer Lösung von *o*-Methoxyphenylmagnesiumbromid, dargestellt aus *o*-Bromanisol (14.0 g, 75 mmol) und Mg-Spänen (4.0 g, 164 mmol) in Et₂O (25 mL), gegeben. Nach beendeter Reaktion wurde der Überschuss an Grignardreagens mit 10 % HCl-Lösung (50 mL) bei –60 °C hydrolysiert und dann bei RT bis zur vollständigen Bildung des Alkens (12 h) gerührt. Nach Aufarbeitung wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch (Kieselgel, Pentan) gereinigt. **68** (6.5 g, 62 %, 37 mmol) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (δ/ppm, 300 MHz, CDCl₃): 7.28 – 6.88 (m, 4 H), 6.42 (quint, *J* = 2.2 Hz, 1 H), 3.61 (s, 3 H), 2.75 (td, *J* = 7.5 und 2.0 Hz, 2 H), 2.54 (td, *J* = 7.5 und 2.0 Hz, 2 H), 1.95 (t, *J* = 7.5 Hz, 2 H).

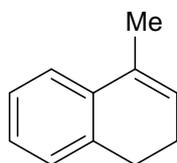
¹³C-NMR (δ/ppm, 75 MHz, CDCl₃): 157.4, 139.4, 130.5, 128.8, 127.6, 126.4, 120.4, 110.8, 55.3, 35.3, 33.9, 23.0.

IR (Film): 3056 (m), 2997 (m), 2950 (m), 1494 (m), 1436 (m), 1027 (m), 751 (m).

MS (EI): 174 (100), 159 (36), 144 (17), 132 (14), 115 (18), 91 (16), 77 (17).

C ₁₂ H ₁₄ O (174.20)	ber.:	C	82.72	H	8.10
	gef.:	C	82.70	H	8.39

Darstellung von 1-Methyl-3,4-dihydronaphthalin (**69**)⁶²



Gemäß AAV 1 wurde α-Tetralon (10.0 g, 68 mmol) in THF (50 mL) zu einer Lösung von MeLi (64 mL, 1.6 M in Diethylether, 1.5 Äquiv.) bei 0 °C gegeben. Nach beendeter Reaktion wurde der Überschuss MeLi mit 10 % HCl-Lösung (50 mL) bei –60 °C hydrolysiert und dann bei RT bis zur vollständigen Bildung des Alkens (12 h) gerührt. Nach Aufarbeitung wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch (Kieselgel, Pentan) gereinigt. **69** (6.8 g, 69 %, 47 mmol) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten. Des weiteren konnten 1.9 g (18 %) α-Tetralon zurückgewonnen werden.

$^1\text{H-NMR}$ (δ/ppm , 200 MHz, CDCl_3): 7.54 – 7.41 (m, 4 H), 6.14 (m, 1 H), 3.06 (t, $J = 8.3$ Hz, 2 H), 2.54 (td, $J = 8.3$ und 1.7 Hz, 2 H), 2.36 (d, $J = 1.6$ Hz, 3 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (δ/ppm , 50 MHz, CDCl_3): 136.2, 135.7, 132.1, 127.3, 126.6, 126.3, 125.3, 122.7, 28.3, 23.1, 19.2.

IR (Film): 3062 (m), 3027 (m), 2934 (s), 2883 (s), 1490 (s), 1069 (m), 1040 (m), 760 (vs), 729 (vs).

MS (EI): 144 (59), 129 (100), 115 (12), 71 (5), 51 (5).

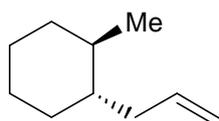
$\text{C}_{11}\text{H}_{12}$ (144.21)	ber.:	C	91.67	H	8.33
	gef.:	C	91.66	H	8.50

3.2.2.2. Kupfer(I)-vermittelte Reaktionsprodukte

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Asymmetrischen Hydroborierung von 1-Methyl-1-cyclohexen und Erhöhung der Diastereomerenreinheit durch Umkristallisation (AAV 2)

Ein ausgeheizter, gewogener 50 mL Stickstoffkolben mit Rührkern und Septum wird unter Schutzgas (Argon) mit einer Lösung von (–)-IpcBH₂ (ca. 0.7 M in Et₂O, 1 Äquiv.) bestückt. Die Lösung wird m. H. eines Kryostaten auf –35 °C gekühlt. 1-Methyl-1-cyclohexen (1 Äquiv.) wird langsam (ca. 20 min) m. H. einer Spritzenpumpe zugetropft. Die Reaktionsmischung wird 48 h bei –35 °C ohne Rühren stehen gelassen. Es bildet sich ein farbloser, kristalliner Niederschlag. Die überstehende Mutterlauge wird mittels Kanüle entfernt, die Kristalle mit kaltem Et₂O (0 °C, 3 x 5 mL) gewaschen und im ÖPV getrocknet (0.5 h). Man fügt soviel THF hinzu, dass man eine 1 molare Suspension erhält und lässt diese 12 h bei 0 °C altern. Man entfernt die überstehende Lösung und wäscht mit kaltem Et₂O (0 °C, 3 x 5 mL). Die Kristalle werden im ÖPV (30 min) getrocknet.

Darstellung von (1R,2S)-1-Methyl-2-(2-propenyl)cyclohexan (73)¹⁵¹



Gemäß AAV 2 wurde 1-Methyl-1-cyclohexen (1.077 g, 11.2 mmol) mit (–)-IpcBH₂ (16 mL einer 0.7 M Et₂O-Lösung, 1 Äquiv.) asymmetrisch hydroboriert und umkristallisiert. Die Kristalle wurden mit HBEt₂•SMe₂ (9 mL, 6 Äquiv.) gerührt, nach Einengen im ÖPV mit ZnPr₂ (3 Äquiv.) versetzt und 5 h bei RT gerührt. Das chirale Dialkylzinkreagens wurde in

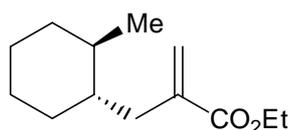
¹⁵¹ Zur racemischen Synthese via Hydroallylierung, siehe: G. Zweifel, A. Horng, *Synthesis* **1973**, 672.

THF (10 mL) aufgenommen und mit $\text{CuCN}\cdot 2\text{LiCl}$ (5.6 mL einer 1 M THF-Lösung, 0.5 Äquiv.) bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ transmetalliert. Nach Zugabe von Allylbromid (4.066 g, 33.6 mmol, 3 Äquiv.) bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ wurde die Reaktionsmischung 1 h bei dieser Temperatur gerührt, dann das Kältebad entfernt und die Reaktionslösung langsam auf RT erwärmt. Nach Aufarbeitung wurde ein säulenchromatographisch bzw. destillativ nicht trennbares Gemisch von **73** und dem allylierten Pinen-Derivat erhalten. Die Signale konnten mittels chiraler GC (Säule A) aufgetrennt werden. Die Ausbeute (ca. 43 %) wurde aus dem Roh- $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum berechnet.

GC (Säule A, $50\text{ }^\circ\text{C}$ (10 min) bis $160\text{ }^\circ\text{C}$, $2\text{ }^\circ\text{C}/\text{min}$): t_{R}/min : 20.175, 20.413 (*trans*); 21.100 (*cis*); dr = 98 : 2; er = 97 : 3.

MS (EI): 138 (M^+ , 2), 123 (33), 109 (11), 95 (100), 82 (64), 67 (61), 55 (65).

Darstellung von (1*S*,2*R*)-2-Methyl- α -methylene-cyclohexanpropansäureethylester (**74**)

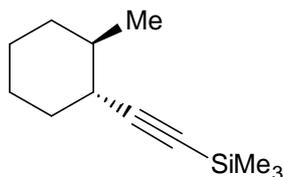


Gemäß AAV 2 wurde 1-Methyl-1-cyclohexen (0.781 g, 8.13 mmol) mit (-)-IpcBH₂ (11.6 mL einer 0.7 M Et₂O-Lösung, 1 Äquiv.) asymmetrisch hydroboriert und umkristallisiert. Die Kristalle wurden mit HBEt₂·SMe₂ (7 mL, 6 Äquiv.) gerührt, nach Einengen im ÖPV mit ZnPr₂ (3 Äquiv.) versetzt und 5 h bei RT gerührt. Das chirale Dialkylzinkreagens wurde in THF (7 mL) aufgenommen und mit $\text{CuCN}\cdot 2\text{LiCl}$ (8.1 mL einer 1 M THF-Lösung, 1.0 Äquiv.) bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ transmetalliert. Nach Zugabe von Ethyl(1-brommethyl)acrylat (4.707 g, 24.4 mmol, 3 Äquiv.) bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ wurde die Reaktionsmischung 48 h bei $-50\text{ }^\circ\text{C}$ gerührt. Nach Aufarbeitung wurde ein säulenchromatographisch bzw. destillativ nicht trennbares Gemisch von **74** und dem allylierten Pinen-Derivat erhalten. Die Signale konnten mittels chiraler GC (Säule A) aufgetrennt werden. Die Ausbeute (ca. 40 %) wurde aus dem Roh- $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum berechnet.

GC (Säule A, $80\text{ }^\circ\text{C}$ (10 min) bis $160\text{ }^\circ\text{C}$, $2\text{ }^\circ\text{C}/\text{min}$): t_{R}/min : 29.306, 29.417 (*trans*); 31.350 (*cis*); dr = 93 : 7; er = 98 : 2.

MS (EI): 210 (M^+ , 32), 182 (4), 165 (8), 147 (7), 114 (100), 97 (99), 86 (41), 69 (22), 55 (80), 41 (13).

Darstellung von Trimethyl[[(1*R*,2*R*)-2-Methylcyclohexyl]ethinyl]silan (**75**)



Gemäß AAV 2 wurde 1-Methyl-1-cyclohexen (0.390 g, 4.1 mmol) mit (–)-IpcBH₂ (5.9 mL einer 0.7 M Et₂O-Lösung, 1 Äquiv.) asymmetrisch hydroboriert und umkristallisiert. Die Kristalle wurden mit HBEt₂·SMe₂ (3 mL, 6 Äquiv.) gerührt, nach Einengen im ÖPV mit ZnPr₂ (3 Äquiv.) versetzt und 5 h bei RT gerührt. Das chirale Dialkylzinkreagens wurde in THF (5 mL) aufgenommen und mit CuCN·2LiCl (4.1 mL einer 1 M THF-Lösung, 1 Äquiv.) bei –78 °C transmetalliert. Nach Zugabe von (Bromethinyl)(trimethyl)silan (2.903 g, 16.4 mmol, 4 Äquiv.) bei –78 °C wurde die Reaktionsmischung 48 h bei –50 °C gerührt. Nach Aufarbeitung wurde ein säulenchromatographisch bzw. destillativ nicht trennbares Gemisch von **75** und dem allylierten Pinen-Derivat erhalten. Die Signale konnten mittels chiraler GC (Säule A) aufgetrennt werden. Die Ausbeute (ca. 39 %) wurde aus dem Roh-¹H-NMR-Spektrum berechnet.

GC (Säule A, 80 °C (2 min) bis 160 °C, 2 °C/min): t_R /min: 9.636, 9.727 (*cis*); 10.832, 11.520 (*trans*); dr = 94 : 6; er = 98 : 2.

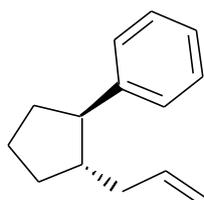
MS (EI): 194 (M⁺, 1), 188 (5), 122 (32), 114 (100), 97 (95), 67 (58), 55 (62).

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Cu(I)-vermittelten Reaktion chiraler enantiomerenangereicherter Dialkylzinkreagenzien mit Elektrophilen (AAV 3)

Ein ausgeheizter 50 mL Stickstoffkolben mit Rührkern und Septum wird unter Schutzgas (Argon) mit einer Lösung von (–)-IpcBH₂ (ca. 0.7 M in Et₂O, 4.3 mL, 3 mmol) bestückt. Die Lösung wird m. H. eines Kryostaten auf –35 °C gekühlt. Eine Lösung des Alkens (3 mmol, 1 Äquiv.) in Et₂O (2 mL) wird langsam (ca. 20 min) m. H. einer Spritzenpumpe zugetropft. Die Reaktionsmischung wird 48 h bei –35 °C gerührt. Man entnimmt ein Aliquot (ca. 0.5 mL) und überprüft auf Vollständigkeit der asymmetrischen Hydroborierung mittels gaschromatographischer Analyse des oxidativ aufgearbeiteten Aliquots (NaOH/ H₂O₂, 20 min). Das Kältebad wird entfernt und die Reaktionsmischung am ÖPV eingengt (25 °C, 1 h). Zum viskosen Öl wird nun ein Überschuss an HBEt₂·SMe₂ (ca. 7.3 M in Dimethylsulfid, 2.5 mL, 18 mmol, 6 Äquiv.) gegeben und die Mischung 16 h bei 50 °C gerührt. Die Reaktionsmischung wird bei RT im ÖPV eingengt (ca. 2 h). Zum viskosen Öl tropft man nun ZnPr₂ (1.8 mL, ca. 5 M in Et₂O, 9 mmol, 3 Äquiv.). Die Mischung wird 5 h bei RT gerührt. Man kann den Umsatz des Bor-Zink-Austauschs mittels oxidativ aufgearbeiteter Proben verfolgen. Die Reaktionsmischung wird im ÖPV eingengt (25 °C, 0.5 h), der Rückstand in THF (5 mL) aufgenommen und auf –78 °C gekühlt. Eine 1 M Lösung von CuCN·2LiCl (1.5 mL, 1.5 mmol, 0.5 Äquiv.) wird langsam (0.5 h) zugetropft. Die Lösung wird 30 min bei –78 °C gerührt. Man tropft dann eine Lösung des Elektrophils (9 mmol, 3 Äquiv.) in THF (2 mL) zu. Es wird bei der dem Elektrophil entsprechenden Temperatur gerührt, dann das Kältebad entfernt und die Reaktion langsam erwärmt. Zur Aufarbeitung wird die Reaktionslösung in eine ammoniakalische ges. NH₄Cl-Lösung (200 mL + 5 mL NH₄OH) geschüttet und mit Et₂O (5 x 100 mL) extrahiert. Die etherische Phase wird über

MgSO₄ getrocknet, filtriert und am Rotationsverdampfer eingengt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch über Kieselgel gereinigt. Das Diastereomerenverhältnis wird aus den NMR-Spektren der Rohprodukte und eventuell durch GC-Analyse bestimmt. Das Enantiomerenverhältnis wird mittels Auftrennung der Enantiomeren auf einer chiralen β -Cyclodextrin-Säule (CP-Chirasil-Dex CB, Chrompack, Säule A) und Vergleich mit racemischen Material bestimmt.

Darstellung von [(1*R*,2*S*)-2-(2-Propenyl)cyclopentyl]benzol (**76**)¹⁵²



Gemäß AAV 3 wurde 1-Cyclopenten-1-ylbenzol (**60**, 0.433 g, 3 mmol) mit (-)-IpcBH₂ (4.3 mL einer 0.7 M Et₂O-Lösung, 1 Äquiv.) **ohne Rühren** 48 h bei -35 °C asymmetrisch hydroboriert. Es bildeten sich farblose Kristalle. Die Mutterlauge wurde mit einer Kanüle abgetrennt und die Kristalle mit kaltem Et₂O gewaschen. Es wurde Et₂O (3 mL) zugegeben und die Suspension kurz (10 min) auf RT erwärmt. Es bildete sich eine homogene Lösung, die sofort auf 0 °C abgekühlt wurde. Die erhaltenen Kristalle wurden mit HBEt₂·SMe₂ (6 Äquiv.) äquilibriert und mit Zn*i*Pr₂ (3 Äquiv.) versetzt. Das erhaltene chirale Dialkylzinkreagens wurde in THF (5 mL) aufgenommen und mit CuCN·2LiCl (1 M THF-Lösung, 0.5 Äquiv.) bei -78 °C transmetalliert. Nach Zugabe von Allylbromid (1.089 g, 9 mmol, 3 Äquiv.) bei -78 °C wurde die Reaktionsmischung 1 h bei dieser Temperatur gerührt, dann das Kältebad entfernt und die Reaktionslösung langsam auf RT erwärmt. Nach Aufarbeitung und Reinigung mittels Säulenchromatographie (Kieselgel, Pentan) wurde **76** (0.262 g, 1.4 mmol, 47 %, 94 %*ee*) als farblose Flüssigkeit erhalten. Das *trans* : *cis*-Verhältnis betrug 97 : 3.

[α]_D = - 28.3 (c = 0.75, CHCl₃)

GC (Säule A, 100 °C (1 min) bis 160 °C, 2 °C/min): t_R /min: 13.312, 14.109 (*trans*), 15.627 (*cis*); dr = 97 : 3; er = 97 : 3.

¹H-NMR (δ /ppm, 300 MHz, CDCl₃): 7.31 – 7.17 (m, 5 H), 5.77 – 5.68 (m, 1 H), 4.98 – 4.88 (m, 2 H), 2.59 – 2.50 (q, *J* = 9.0 Hz, 1 H), 2.23 – 1.64 (m, 8 H), 1.43 – 1.31 (m, 1 H).

¹³C-NMR (δ /ppm, 75 MHz, CDCl₃): 145.5, 137.8, 128.3, 127.6, 125.9, 115.0, 52.3, 47.7, 38.3, 35.4, 31.8, 24.1.

IR (Film): 3076 (w), 3026 (w), 2952 (s), 2908 (m), 1492 (m), 1451 (m), 993 (m), 910 (m), 755 (m), 699 (s).

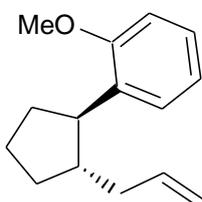
¹⁵² Zur racemischen Darstellung via Photocycloaddition, siehe: H. M. Barentsen, E. G. Talman, D. P. Piet, J. Cornelisse, *Tetrahedron* **1995**, 27, 7469.

MS (EI): 186 (M^+ , 3), 157 (5), 144 (100), 129 (21), 117 (26), 104 (48), 91 (72), 77 (9), 67 (20), 41 (13).

HRMS für $C_{14}H_{18}$ ber.: 186.1409
 gef.: 186.1407

$C_{14}H_{18}$ (186.29) ber.: **C** 90.26 **H** 9.74
 gef.: **C** 90.11 **H** 9.54

Darstellung von 1-Methoxy-2-[(1*R*,2*S*)-2-(2-Propenyl)cyclopentyl]benzol (**77**)



Gemäß AAV 3 wurde 1-(1-Cyclopenten-1-yl)-2-methoxybenzol (**68**, 0.523 g, 3 mmol) mit (–)-IpcBH₂ (1 Äquiv.) asymmetrisch hydroboriert, mit HBEt₂·SMe₂ (6 Äquiv.) gerührt und mit ZnⁱPr₂ (3 Äquiv.) versetzt. Das chirale Dialkylzinkreagens wurde in THF (5 mL) aufgenommen und mit CuCN·2LiCl (1 M THF-Lösung, 0.5 Äquiv.) bei –78 °C transmetalliert. Nach Zugabe von Allylbromid (1.089 g, 9 mmol, 3 Äquiv.) bei –78 °C wurde die Reaktionsmischung 1 h bei dieser Temperatur gerührt, dann das Kältebad entfernt und die Reaktionslösung langsam auf RT erwärmt. Nach Aufarbeitung und Reinigung mittels Säulenchromatographie (Kieselgel, Pentan/Et₂O 98 : 2) wurde **77** (0.500 g, 2.3 mmol, 77 %, 84 % *ee*) als farblose Flüssigkeit erhalten. Das *trans* : *cis*-Verhältnis betrug 98 : 2.

$[\alpha]_D = -51.6$ ($c = 0.5$, CHCl₃)

GC (Säule A, 100 °C (1 min) bis 160 °C, 2 °C/min): t_R /min: 20.387, 20.985 (*trans*);
22.640 (*cis*); *dr* = 98 : 2; *er* = 92 : 8.

¹H-NMR (δ /ppm, 300 MHz, CDCl₃): 7.21 – 6.83 (m, 4 H), 5.86 – 5.63 (m, 1 H), 4.98 – 4.86 (m, 2 H), 3.80 (s, 3 H), 3.14 – 3.01 (q, $J = 8.9$ Hz, 1 H), 2.29 – 1.19 (m, 9 H).

¹³C-NMR (δ /ppm, 75 MHz, CDCl₃): 159.8, 140.4, 135.7, 129.6, 128.7, 122.8, 116.9, 112.7, 57.5, 48.3, 46.7, 40.7, 36.0, 33.9, 26.2.

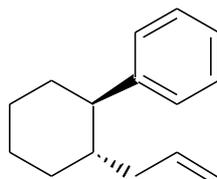
IR (Film): 2952 (s), 2870 (s), 1493 (s), 1465 (s), 1242 (s), 1033 (s), 910 (s), 752 (s).

MS (EI): 216 (M^+ , 34), 185 (5), 174 (100), 159 (11), 147 (28), 134 (28), 121 (98), 115 (15), 108 (13), 91 (77), 77 (15), 65 (12), 41 (15), 28 (17).

HRMS für $C_{15}H_{20}O$ ber.: 216.1514

	gef.:	216.1517		
C₁₅H₂₀O (216.32)	ber.:	C 83.29	H	9.32
	gef.:	C 83.17	H	9.40

Darstellung von [(1*R*,2*S*)-2-(2-Propenyl)cyclohexyl]benzol (**78**)



Gemäß AAV 3 wurde 1-Cyclohexen-1ylbenzol (**67**, 0.474 g, 3 mmol) mit (–)-IpcBH₂ (4.3 mL einer 0.7 M Et₂O-Lösung, 1 Äquiv.) asymmetrisch hydroboriert. Die Hydroborierung verlief selbst bei 0 °C extrem langsam und war nach 7 d nicht vollständig. Es wurde mit HBEt₂·SMe₂ (2.5 mL, 6 Äquiv.) gerührt und mit ZnPr₂ (3 Äquiv.) versetzt. Das chirale Dialkylzinkreagens wurde in THF (5 mL) aufgenommen und mit CuCN·2LiCl (1 M THF-Lösung, 0.5 Äquiv.) bei –78 °C transmetalliert. Nach Zugabe von Allylbromid (1.089 g, 9 mmol, 3 Äquiv.) bei –78 °C wurde die Reaktionsmischung 1 h bei dieser Temperatur gerührt, dann das Kältebad entfernt und die Reaktionslösung langsam auf RT erwärmt. Nach Aufarbeitung und Reinigung mittels Säulenchromatographie (Kieselgel, Pentan) wurde **78** (0.270 g, 1.4 mmol, 45 %, 20 %*ee*) als farblose Flüssigkeit erhalten. Das *trans* : *cis*-Verhältnis betrug 97 : 3.

GC (Säule A, 100 °C (1 min) bis 160 °C, 2 °C/min): t_R /min: 17.716, 18.377 (*trans*); dr = 97 : 3. er = 60 : 40.

¹H-NMR (δ/ppm, 300 MHz, CDCl₃): 7.30 – 7.14 (m, 5 H), 5.72 – 5.59 (m, 1 H), 4.90 – 4.80 (m, 2 H), 2.20 (td, *J* = 11.0 Hz und 3.0 Hz, 1 H), 1.93 – 1.00 (m, 11 H).

¹³C-NMR (δ/ppm, 300 MHz, CDCl₃): 146.6, 137.3, 128.5, 127.8, 126.0, 115.7, 50.6, 44.8, 38.9, 36.3, 32.2, 27.1, 26.7.

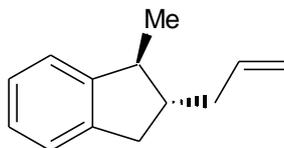
IR (Film): 3074 (w), 3026 (m), 2924 (s), 2853 (m), 1493 (m), 1447 (m), 909 (m), 755 (s).

MS (EI): 200 (M⁺, 4), 158 (49), 129 (9), 117 (22), 104 (30), 91 (100), 81 (13), 67 (10), 55 (7), 41 (12).

HRMS für C₁₅H₂₀ ber.: 200.1565
gef.: 200.1561

C₁₅H₂₀ (200.32)	ber.:	C 89.94	H	10.06
	gef.:	C 89.71	H	10.14

Darstellung von (1*S*,2*R*)-1-Methyl 2-(2-propenyl)-2,3-dihydro-1*H*-inden (79)



Gemäß AAV 3 wurde 3-Methyl-1*H*-inden (**29**, 0.391 g, 3 mmol) mit (–)-IpcBH₂ (1 Äquiv.) asymmetrisch hydroboriert, mit HBEt₂·SMe₂ (6 Äquiv.) gerührt und mit Zn*i*Pr₂ (3 Äquiv.) versetzt. Das chirale Dialkylzinkreagens wurde in THF (5 mL) aufgenommen und mit CuCN·2LiCl (1 M THF-Lösung, 0.5 Äquiv.) bei –78 °C transmetalliert. Nach Zugabe von Allylbromid (1.089 g, 9 mmol, 3 Äquiv.) bei –78 °C wurde die Reaktionsmischung 1 h bei dieser Temperatur gerührt, dann das Kältebad entfernt und die Reaktionslösung langsam auf RT erwärmt. Nach Aufarbeitung und Reinigung mittels Säulenchromatographie (Kieselgel, Pentan) wurde **79** (0.207 g, 1.2 mmol, 40 %, 66 %*ee*) als farblose Flüssigkeit erhalten. Das *trans* : *cis*-Verhältnis betrug 97 : 3.

[α]_D = – 3 (c = 0.2, CHCl₃)

GC (Säule A, 95°C (60 min) bis 160 °C, 2 °C/min): t_R /min: 18.755, 19.057 (*trans*); dr = 97 : 3; er = 83 : 17.

¹H-NMR (δ/ppm, 300 MHz, CDCl₃): 7.23 – 7.09 (m, 4 H), 5.94 – 5.81 (m, 1 H), 5.12 – 5.00 (m, 2 H), 3.06 – 2.99 (m, 1 H), 2.82 (quint, *J* = 7.0 Hz, 1 H), 2.61 – 2.53 (m, 1 H), 2.49 – 2.40 (m, 1 H), 2.07 – 1.98 (m, 2 H), 1.30 (d, *J* = 7.2 Hz, 3 H), 1.10 (d, *J* = 7.2 Hz, *cis* dia).

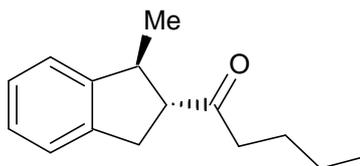
¹³C-NMR (δ/ppm, 75 MHz, CDCl₃): 148.0, 142.5, 137.4, 126.1, 126.0, 124.1, 123.0, 115.4, 48.2, 44.6, 38.3, 37.5, 18.4.

IR (Film): 3076 (w), 3026 (w), 2952 (s), 2908 (m), 1492 (m), 1451 (m), 993 (m), 910 (m), 755 (m), 699 (s).

MS (EI): 172 (M⁺, 2), 157 (2), 143 (17), 130 (100), 115 (24), 91 (15), 77 (5), 65 (3), 51 (3), 41 (5), 28 (3).

C ₁₃ H ₁₆ (172.27)	ber.:	C	90.70	H	9.30
	gef.:	C	90.83	H	9.52

Darstellung von 1-[(1*S*,2*R*)-1-Methyl-2,3-dihydro-1*H*-inden-2-yl]-1-pentanon (80)



Gemäß AAV 3 wurde 3-Methyl-1*H*-inden (**29**, 0.391 g, 3 mmol) mit (-)-IpcBH₂ (1 Äquiv.) asymmetrisch hydroboriert, mit HBEt₂·SMe₂ (6 Äquiv.) gerührt und mit Zn*i*Pr₂ (3 Äquiv.) versetzt. Das chirale Dialkylzinkreagens wurde in THF (5 mL) aufgenommen und mit CuCN·2LiCl (1 M THF-Lösung, 1 Äquiv.) bei -78 °C transmetalliert. Nach Zugabe von Pentansäurechlorid (1.085 g, 9 mmol, 3 Äquiv.) bei -78 °C wurde die Reaktionsmischung 1 h bei dieser Temperatur gerührt, dann das Kältebad entfernt und die Reaktionslösung langsam auf RT erwärmt. Nach Aufarbeitung und Reinigung mittels Säulenchromatographie (Kieselgel, Pentan/Et₂O 95 : 5) wurde **80** (0.279 g, 1.3 mmol, 43 %, 64 %*ee*) als farblose Flüssigkeit erhalten. Das *trans* : *cis*-Verhältnis betrug 99 : 1.

[α]_D = - 33.7 (c = 0.35, CHCl₃)

GC (Säule A, 100 °C (60 min) bis 160 °C, 2 °C/min): t_R /min: 81.481, 81.614 (*trans*); dr = 99 : 1; er = 82 : 18.

¹H-NMR (δ/ppm, 300 MHz, CDCl₃): 7.15 – 7.07 (m, 4 H), 3.56 – 3.32 (m, 1 H), 3.15 – 2.89 (m, 3 H), 2.47 (t, *J* = 7.5 Hz, 2 H), 1.55 (quint, *J* = 7.5 Hz, 2 H), 1.28 (d, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.27 (sext, *J* = 7.5 Hz, 2 H), 0.86 (t, *J* = 7.5 Hz, 3 H).

¹³C-NMR (δ/ppm, 75 MHz, CDCl₃): 212.2, 147.0, 141.1, 127.2, 127.1, 124.6, 123.6, 60.9, 42.4, 42.0, 35.6, 26.2, 22.8, 19.9, 14.3.

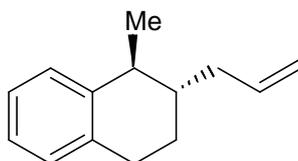
IR (Film): 3070 (w), 3022 (w), 2959 (s), 2931 (s), 2871 (s), 1711 (s), 1477 (m), 1460 (m), 1375 (m), 745 (s).

MS (EI): 216 (M⁺, 14), 201 (15), 159 (100), 131 (48), 115 (21), 91 (19), 85 (9), 57 (33), 41 (13), 29 (15).

HRMS für C₁₅H₂₀O

ber.:	216.1514
gef.:	216.1517

Darstellung von (1*S*,2*S*)-1-Methyl-2-(2-propenyl)-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin (**81**)



Gemäß AAV 3 wurde 1-Methyl-3,4-dihydronaphthalin (**69**, 0.432 g, 3 mmol) mit (-)-IpcBH₂ (1 Äquiv.) asymmetrisch hydroboriert, mit HBEt₂SMe₂ (6 Äquiv.) gerührt und mit Zn_iPr₂ (3 Äquiv.) versetzt. Das chirale Dialkylzinkreagens wurde in THF (5 mL) aufgenommen und mit CuCN·2LiCl (1 M THF-Lösung, 0.5 Äquiv.) bei -78 °C transmetalliert. Nach Zugabe von Allylbromid (1.089 g, 9 mmol, 3 Äquiv.) bei -78 °C wurde die Reaktionsmischung 1 h bei dieser Temperatur gerührt, dann das Kältebad entfernt und die Reaktionslösung langsam auf RT erwärmt. Nach Aufarbeitung und Reinigung mittels Säulenchromatographie (Kieselgel, Pentan) wurde **81** (0.223 g, 1.2 mmol, 40 %, 42 %*ee*) als farblose Flüssigkeit erhalten. Das *trans* : *cis*-Verhältnis betrug 98 : 2.

GC (Säule A, 100 °C (1 min) bis 160 °C, 2 °C/min): t_R /min: 14.001, 14.135 (*trans*); dr = 98 : 2; er = 71 : 29.

¹H-NMR (δ/ppm, 300 MHz, CDCl₃): 7.17 – 7.04 (m, 4 H), 5.91 – 5.76 (m, 1 H), 5.11 – 4.98 (m, 2 H), 2.79 – 2.63 (m, 3 H), 2.26 – 2.16 (m, 1 H), 2.09 – 1.91 (m, 2 H), 1.69 – 1.47 (m, 2 H), 1.30 (d, *J* = 7.0 Hz, 3 H, *trans* dia), 1.11 (d, *J* = 7 Hz, *cis* dia).

¹³C-NMR (δ/ppm, 75 MHz, CDCl₃): 141.1, 137.2, 136.1, 128.9, 128.6, 125.5, 125.1, 115.7, 39.6, 37.9, 37.2, 26.7, 24.1, 23.1.

IR (Film): 3075 (w), 3017 (w), 2961 (m), 2928 (s), 2870 (m), 1491 (m), 1447 (m), 910 (m), 756 (s), 733 (m).

MS (EI): 186 (M⁺, 8), 171 (18), 157 (9), 144 (100), 129 (89), 117(45), 105 (11), 91 (35), 77 (10), 51 (5), 32 (9).

C₁₄H₁₈ (186.29)	ber.: C	90.26	H	9.74
	gef.: C	90.24	H	10.03

3.2.3. Offenkettige Substrate

3.2.3.1. Darstellung

Darstellung von [(1*Z*)-1-Methyl-1-propenyl]benzol (**Z-84**) und [(1*E*)-1-Methyl-1-propenyl]benzol (**E-84**)⁷³



In einem 2 L Dreihalskolben mit Tropftrichter wird unter Schutzgas (Argon) Ethyltriphenylphosphoniumbromid (100 g, 269 mmol) in trockenem Et₂O (500 mL) suspendiert. Unter Eiskühlung wird *n*BuLi (177 mL, 1.6 M in Et₂O, 1 Äquiv.) zugetropft. Es

bildet sich eine orange-rote homogene Lösung des Ylids. Acetophenon (33.9 g, 282 mmol, 1 Äquiv.) in trockenem Et₂O (70 mL) wird bei RT langsam zugetropft (45 min). Die Lösung verfärbt sich gelb und es bildet sich ein weißer Niederschlag (P(O)Ph₃). Es wird 12 h bei RT nachgerührt. Man quencht die Reaktionsmischung mit Eiswasser (400 mL), und extrahiert die wässrige Phase mit Pentan (2 x 200 mL). Die organische Phase wird mit einem 3:2-Gemisch aus MeOH/ H₂O (300 mL) gewaschen, getrocknet (MgSO₄), filtriert und am Rotationsverdampfer eingengt. Zur Trennung der beiden Isomere wurde das Rohprodukt (Z/E = 42 : 58) an einer Drehstabkolonne destilliert. Neben Mischfraktionen (19.0 g, 143 mmol, 51 %) wurden Z-84 (2.5 g, 19 mmol, 7 %) und E-84 (12.5 g, 95 mmol, 32 %) als reine Isomere (> 99 %) erhalten.

[(1Z)-1-Methyl-1-propenyl]benzol (Z-84)

Sdp.: 77 °C/ 39 mbar.

¹H-NMR (δ/ppm, 200 MHz, CDCl₃): 7.38 – 7.22 (m, 5 H), 5.86 (q, *J* = 4.5 Hz, 1 H), 2.02 (s, 3 H), 1.78 (d, *J* = 4.5 Hz, 3 H).

¹³C-NMR (δ/ppm, 50 MHz, CDCl₃): 144.0, 135.5, 128.1, 126.4, 125.5, 122.4, 15.5, 14.3.

IR (Film): 3056 (w), 3031 (w) 2919 (m), 1688 (m), 1494 (m), 1444 (m), 1265 (m), 755 (s).

MS (EI): 132 (M⁺, 82), 131 (27), 117 (100), 115 (32), 91 (34), 77 (13).

C₁₀H₁₂ (132.20)	ber.:	C	90.85	H	9.15
	gef.:	C	90.74	H	9.11

[(1E)-1-Methyl-1-propenyl]benzol (E-84)

Sdp.: 93-94 °C/ 39 mbar.

¹H-NMR (δ/ppm, 200 MHz, CDCl₃): 7.36 – 7.17 (m, 5 H), 5.56 (qd, *J* = 3.0 und 1.6 Hz, 1 H), 2.01 (d, *J* = 1.6 Hz, 3 H), 1.60 (d, *J* = 7.0 Hz, 3 H).

¹³C-NMR (δ/ppm, 50 MHz, CDCl₃): 141.9, 136.8, 128.0, 126.4, 121.6, 25.4, 14.9.

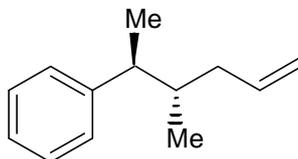
IR (Film): 3056 (m), 3031 (m), 1688 (m), 1494 (m), 1444 (m), 1265 (m), 755 (s).

MS (EI): 132 (M⁺, 82), 117 (100), 103 (10), 91 (34), 77 (13).

C₁₀H₁₂ (132.20)	ber.:	C	90.85	H	9.15
	gef.:	C	91.01	H	9.45

3.2.3.2. Kupfer(I)-vermittelte Reaktionsprodukte

Darstellung von [(1*S*,2*S*)-1,2-Dimethyl-4-pentenyl]benzol (**89**)



Gemäß AAV 3 wurde [(1*Z*)-1-Methyl-1-propenyl]benzol (**Z-84**, 0.396 g, 3 mmol) mit (–)-IpcBH₂ (1 Äquiv.) asymmetrisch hydroboriert, mit HBEt₂·SMe₂ (6 Äquiv.) gerührt und mit ZnPr₂ (3 Äquiv.) versetzt. Das chirale Dialkylzinkreagens wurde in THF (5 mL) aufgenommen und mit CuCN·2LiCl (1 M THF-Lösung, 0.5 Äquiv.) bei –78 °C transmetalliert. Nach Zugabe von Allylbromid (1.089 g, 9 mmol, 3 Äquiv.) bei –78 °C wurde die Reaktionsmischung 1 h bei dieser Temperatur gerührt, dann das Kältebad entfernt und die Reaktionslösung langsam auf RT erwärmt. Nach Aufarbeitung und Reinigung mittels Säulenchromatographie (Kieselgel, Pentan) wurde **89** (0.209 g, 1.2 mmol, 40 %, 74 %*ee*) als farblose Flüssigkeit erhalten. Das *syn* : *anti*-Verhältnis betrug 8 : 92.

GC (Säule A, 80 °C (2 min) bis 160 °C, 2 °C/min): t_R /min: 13.694, 13.868 (*syn*); 14.680, 14.893 (*anti*); *dr* = 92 : 8; *er* = 87 : 13.

¹H-NMR (δ/ppm, 300 MHz, CDCl₃): 7.20 – 7.06 (m, 5 H), 5.85 – 5.65 (m, 1 H), 4.99 – 4.89 (m, 2 H), 2.53 (quint, *J* = 7.0 Hz, 1 H), 2.25 – 2.10 (m, 1 H), 1.83 – 1.66 (m, 2 H), 1.19 (d, *J* = 7.0 Hz, 3 H), 0.66 (d, *J* = 7 Hz, 3 H).

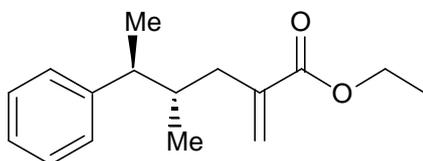
¹³C-NMR (δ/ppm, 75 MHz, CDCl₃): 146.3, 137.6, 128.0, 127.7, 125.9, 115.9, 44.7, 39.2, 38.6, 19.0, 17.3.

IR (Film): 3077 (m), 3063 (m), 2965 (s), 2928 (m), 1494 (m), 1452 (s), 910 (s), 701 (s).

MS (EI): 174 (M⁺, 1), 132 (21), 118 (4), 105 (100), 91 (24), 77 (7), 65(2), 55 (4), 41 (9), 39 (4).

C₁₃H₁₈ (174.28)	ber.:	C	89.59	H	10.41
	gef.:	C	89.97	H	10.25

Darstellung von Ethyl 2-[(2*S*,3*S*)-2-methyl-3-phenylbutyl]acrylat (**90**)



Gemäß AAV 3 wurde [(1*Z*)-1-Methyl-1-propenyl]benzol (**Z-84**, 0.396 g 3 mmol) mit (-)-IpcBH₂ (1 Äquiv.) asymmetrisch hydroboriert, mit HBEt₂SMe₂ (6 Äquiv.) gerührt und mit ZnPr₂ (3 Äquiv.) versetzt. Das chirale Dialkylzinkreagens wurde in THF (5 mL) aufgenommen und mit CuCN·2LiCl (1 M THF-Lösung, 1 Äquiv.) bei -78 °C transmetalliert. Nach Zugabe von Ethyl(α-bromomethyl)acrylat (2.316 g, 12 mmol, 4 Äquiv.) bei -78 °C wurde die Reaktionsmischung 48 h bei -50 °C gerührt. Nach Aufarbeitung und Reinigung mittels Säulenchromatographie (Kieselgel, Pentan/Et₂O 90 : 10) wurde **90** (0.281 g, 1.4 mmol, 38 %, 74 %*ee*) als farblose Flüssigkeit erhalten. Das *syn* : *anti*-Verhältnis betrug 10 : 90.

[α]_D = + 4.6 (c = 1.6, CHCl₃)

GC (Säule A, 100 °C (1 min) bis 160 °C, 2 °C/min): *t*_R/min: 24.657 (*syn*); 25.624, 25.900 (*anti*); dr = 90 : 10; er = 87 : 13.

¹H-NMR (δ/ppm, 300 MHz, CDCl₃): 7.30 – 7.15 (m, 5 H), 6.16 (s, 1 H), 5.46 (s, 1 H), 4.19 (q, *J* = 7.0 Hz, 2 H), 2.72 – 2.56 (m, 2 H), 1.92 – 1.83 (m, 2 H), 1.32 (t, *J* = 7.0 Hz, 3 H), 1.27 (d, *J* = 7.0 Hz, 3H), 0.69 (d, *J* = 6 Hz, 3H).

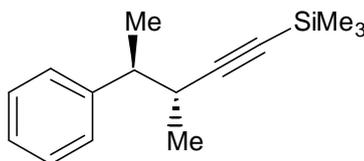
¹³C-NMR (δ/ppm, 75 MHz, CDCl₃): 167.6, 146.1, 140.2, 128.3, 128.1, 126.0, 125.9, 60.7, 45.5, 38.3, 37.2, 19.0, 16.9, 14.4.

IR (Film): 3084 (w), 3061 (w), 3027 (w), 2959 (s), 2928 (s), 2872 (s), 1721 (vs), 1219 (s), 1198 (s), 1159 (s), 702 (m).

MS (EI): 246 (M⁺, 10), 200 (3), 183 (3), 141 (32), 132 (10), 113 (37), 105 (100), 95 (18), 91 (32), 77 (10), 55 (6), 28 (4).

C ₁₆ H ₂₂ O ₂ (246.34)	ber.:	C	78.01	H	9.00
	gef.:	C	77.88	H	9.22

Darstellung von Trimethyl[(3*R*,4*S*)-3-methyl-4-phenyl-1-pentynyl]silan (**91**)



Gemäß AAV 3 wurde [(1*Z*)-1-Methyl-1-propenyl]benzol (**Z-84**, 0.396 g, 3 mmol) mit (-)-IpcBH₂ (1 Äquiv.) asymmetrisch hydroboriert, mit HBEt₂SMe₂ (6 Äquiv.) gerührt und mit ZnPr₂ (3 Äquiv.) versetzt. Das chirale Dialkylzinkreagens wurde in THF (5 mL) aufgenommen und mit CuCN·2LiCl (1 M THF-Lösung, 1 Äquiv.) bei -78 °C transmetalliert. Nach Zugabe von (Bromethinyl)(trimethyl)silan (2.125 g, 12 mmol, 4 Äquiv.) bei -78 °C

wurde die Reaktionsmischung 48 h bei $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. Nach Aufarbeitung und Reinigung mittels Säulenchromatographie (Kieselgel, Pentan) wurde **91** (0.283 g, 2.1 mmol, 41 %, 82 % *ee*) als farblose Flüssigkeit erhalten. Das *syn* : *anti*-Verhältnis betrug 6 : 94.

$[\alpha]_{\text{D}} = -18.5$ ($c = 0.8$, CHCl_3)

GC (Säule A, $80\text{ }^{\circ}\text{C}$ (2 min) bis $160\text{ }^{\circ}\text{C}$, $2\text{ }^{\circ}\text{C}/\text{min}$): t_{R}/min : 20.345, 20.720 (*syn*); 22.180, 22.715 (*anti*); *dr* = 94 : 6; *er* = 91 : 9.

$^1\text{H-NMR}$ (δ/ppm , 300 MHz, CDCl_3): 7.19 – 7.05 (m, 5 H), 2.61 – 2.45 (m, 2 H), 1.28 (d, $J = 6.5\text{ Hz}$, 3 H), 0.92 (d, $J = 6.5\text{ Hz}$, 3 H), 0.0 (s, 9 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (δ/ppm , 75 MHz, CDCl_3): 145.0, 128.0, 127.3, 126.1, 110.5, 85.6, 45.2, 34.0, 19.5, 19.2, 0.0.

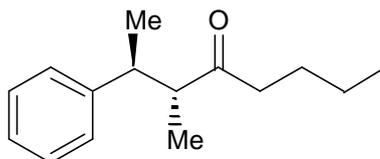
IR (Film): 2964 (s), 2166 (s), 1454 (s), 1249 (s), 842 (s), 760 (s).

MS (EI): 230 (M^+ , 1), 215 (3), 156 (9), 135 (2), 105 (100), 97 (5), 73 (14), 59 (3).

HRMS für $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{Si}$ ber.: 230.1491
gef.: 230.1494

$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{Si}$ (230.42)	ber.:	C	78.19	H	9.62
	gef.:	C	77.81	H	9.58

Darstellung von (2*S*,3*R*)-3-Methyl-2-phenyl-4-octanon (**92**)



Gemäß AAV 3 wurde [(1*Z*)-1-Methyl-1-propenyl]benzol (**Z-84**, 0.396 g, 3 mmol) mit (–)-IpcBH₂ (1 Äquiv.) asymmetrisch hydroboriert, mit HBEt₂·SMe₂ (6 Äquiv.) gerührt und mit ZnPr₂ (3 Äquiv.) versetzt. Das chirale Dialkylzinkreagens wurde in THF (5 mL) aufgenommen und mit CuCN·2LiCl (1 M THF-Lösung, 1 Äquiv.) bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ transmetalliert. Nach Zugabe von Pentansäurechlorid (1.085 g, 9 mmol, 3 Äquiv.) bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurde die Reaktionsmischung 1 h bei dieser Temperatur gerührt, dann das Kältebad entfernt und die Reaktionslösung langsam auf RT erwärmt. Nach Aufarbeitung und Reinigung mittels Säulenchromatographie (Kieselgel, Pentan/Et₂O 95 : 5) wurde **92** (0.269 g, 1.2 mmol, 41 %, 56 % *ee*) als farblose Flüssigkeit erhalten. Das *syn* : *anti*-Verhältnis betrug 3 : 97.

$[\alpha]_{\text{D}} = -8$ ($c = 0.25$, CHCl_3)

GC (Säule A, 80 °C (2 min) bis 160 °C, 2 °C/min): t_R /min: 29.100, 29.370 (*syn*); 31.582, 31.875 (*anti*); dr = 97 : 3; er = 78 : 22.

¹H-NMR (δ/ppm, 300 MHz, CDCl₃): 7.32 – 7.15 (m, 5 H), 2.92 (q, $J = 6.7$ Hz, 1 H), 2.72 (q, $J = 6.9$ Hz, 1 H), 2.58 – 2.36 (m, 2 H), 1.68 (quint, $J = 7.5$ Hz, 2 H), 1.34 (sext, $J = 7.3$ Hz, 2 H), 1.17 (d, $J = 6.7$ Hz, 3 H), 0.92 (t, $J = 7.3$ Hz, 3 H), 0.82 (d, $J = 6.9$ Hz, 3 H).

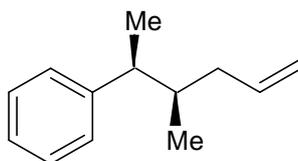
¹³C-NMR (δ/ppm, 75 MHz, CDCl₃): 215.0, 145.0, 128.6, 127.7, 126.5, 53.2, 42.9, 42.7, 25.8, 22.5, 20.7, 16.4, 14.0.

IR (Film): 2961 (vs), 2931 (s), 1711 (vs), 1494 (s), 701 (s).

MS (EI) 218 (M⁺, 8), 161 (12), 133 (27), 117 (4), 105 (100), 91 (42), 85 (49), 77 (12), 57 (52), 41 (11), 29 (12).

C₁₅H₂₂O (218.33)	ber.:	C	82.52	H	10.16
	gef.:	C	82.66	H	10.51

Darstellung von [(1*S*,2*R*)-1,2-Dimethyl-4-pentenyl]benzol (**93**)



Gemäß AAV 3 wurde [(1*E*)-1-Methyl-1-propenyl]benzol (**E-84**, 0.396 g, 3 mmol) mit (–)-IpcBH₂ (1 Äquiv.) asymmetrisch hydroboriert, mit HBEt₂·SMe₂ (6 Äquiv.) gerührt und mit ZnPr₂ (3 Äquiv.) versetzt. Das chirale Dialkylzinkreagens wurde in THF (5 mL) aufgenommen und mit CuCN·2LiCl (1 M THF-Lösung, 0.5 Äquiv.) bei –78 °C transmetalliert. Nach Zugabe von Allylbromid (1.089 g, 9 mmol, 3 Äquiv.) bei –78 °C wurde die Reaktionsmischung 1 h bei dieser Temperatur gerührt, dann das Kältebad entfernt und die Reaktionslösung langsam auf RT erwärmt. Nach Aufarbeitung und Reinigung mittels Säulenchromatographie (Kieselgel, Pentan) wurde **93** (0.220 g, 1.26 mmol, 42 %, 46 %*ee*) als farblose Flüssigkeit erhalten. Das *syn* : *anti*-Verhältnis betrug 94 : 6.

GC (Säule A, 80 °C (2 min) bis 160 °C, 2 °C/min): t_R /min: 13.689, 13.843 (*syn*); 14.797, 14.954 (*anti*); dr = 94 : 6; er = 73 : 27.

¹H-NMR (δ/ppm, 300 MHz, CDCl₃): 7.40 – 7.10 (m, 5 H), 5.80 – 5.65 (m, 1 H), 5.10 – 4.90 (m, 2 H), 2.60 (quint, $J = 7.0$ Hz, 1 H), 2.05 (quint, $J = 7.0$ Hz, 1 H), 1.80 – 1.66 (m, 2 H), 1.22 (d, $J = 7.0$ Hz, 3 H), 0.74 (d, $J = 7$ Hz, 3 H).

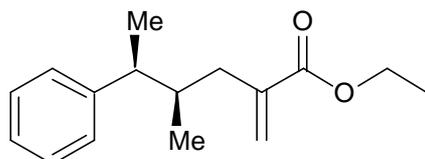
¹³C-NMR (δ/ppm, 75 MHz, CDCl₃): 147.0, 137.7, 128.1, 127.9, 125.8, 115.6, 44.5, 39.5, 39.2, 17.6, 16.1.

IR (Film): 3077 (m), 3063 (m), 2965 (s), 2928 (m), 1494 (m), 1452 (s), 910 (s), 701 (s).

MS (EI): 174 (M^+ , 1), 132 (13), 117 (3), 105 (100), 91 (24), 77 (10), 6 (4), 55 (4), 41 (7), 39 (3).

$C_{13}H_{18}$ (174.28)	ber.:	C	89.59	H	10.41
	gef.:	C	89.93	H	10.33

Darstellung von Ethyl 2-[(2*R*,3*S*)-2-methyl-3-phenylbutyl]acrylat (**94**)



Gemäß AAV 3 wurde [(1*E*)-1-Methyl-1-propenyl]benzol (**E-84**, 0.396 g, 3 mmol) mit (-)-IpcBH₂ (1 Äquiv.) asymmetrisch hydroboriert, mit HBET₂·SMe₂ (6 Äquiv.) gerührt und mit ZnPr₂ (3 Äquiv.) versetzt. Das chirale Dialkylzinkreagens wurde in THF (5 mL) aufgenommen und mit CuCN·2LiCl (1 M THF-Lösung, 1 Äquiv.) bei -78 °C transmetalliert. Nach Zugabe von Ethyl(α-brommethyl)acrylat (2.316 g, 12 mmol, 4 Äquiv.) bei -78 °C wurde die Reaktionsmischung 48 h bei -50 °C gerührt. Nach Aufarbeitung und Reinigung mittels Säulenchromatographie (Kieselgel, Pentan/Et₂O 90 : 10) wurde **94** (0.259 g, 1.3 mmol, 35 %, 44 %*ee*) als farblose Flüssigkeit erhalten. Das *syn* : *anti*-Verhältnis betrug 98 : 2.

[α]_D = - 6.9 (*c* = 0.35, CHCl₃)

GC (Säule A, 90 °C (2 min) bis 160 °C, 1 °C/min): t_R /min: 45.959, 46.160 (*syn*); 47.985, 48.267 (*anti*); *dr* = 98 : 2; *er* = 72 : 28.

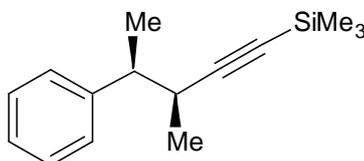
¹H-NMR (δ /ppm, 300 MHz, CDCl₃): 7.24 – 7.08 (m, 5 H), 6.07 (s, 1 H), 5.35 (s, 1 H), 4.10 (q, *J* = 7.0 Hz, 2 H), 2.53 (quint, *J* = 7.0 Hz, 1 H), 2.35 – 2.31 (m, 1 H), 1.89 – 1.80 (m, 2 H), 1.21 (t, *J* = 7.0 Hz, 3 H), 1.17 (d, *J* = 7.0 Hz, 3 H), 0.78 (d, *J* = 6.0 Hz, 3 H).

¹³C-NMR (δ /ppm, 75 MHz, CDCl₃): 167.5, 146.6, 140.2, 128.2, 127.8, 125.9, 125.8, 60.6, 45.1, 38.2, 38.0, 17.5, 15.8, 14.3.

IR (Film): 3084 (w), 3061 (w), 3027 (w), 2967 (m), 1717 (vs), 1453 (m), 1194 (m), 1175 (s), 1157 (s), 702 (s).

MS (EI): 246 (M^+ , 25), 200 (7), 183 (11), 141 (57), 133 (27), 113 (56), 105 (100), 95 (34), 91 (57), 77 (35), 55 (24), 29 (25).

$C_{16}H_{22}O_2$ (246.34)	ber.:	C	78.01	H	9.00
	gef.:	C	77.86	H	9.25

Darstellung von Trimethyl[(3*S*,4*S*)-3-methyl-4-phenyl-1-pentynyl]silan (**95**)

Gemäß AAV 3 wurde [(1*E*)-1-Methyl-1-propenyl]benzol (**E-84**, 0.396 g, 3 mmol) mit (–)-IpcBH₂ (1 Äquiv.) asymmetrisch hydroboriert, mit HBEt₂·SMe₂ (6 Äquiv.) gerührt und mit ZnⁱPr₂ (3 Äquiv.) versetzt. Das chirale Dialkylzinkreagens wurde in THF (5 mL) aufgenommen und mit CuCN·2LiCl (1 M THF-Lösung, 1 Äquiv.) bei –78 °C transmetalliert. Nach Zugabe von (Bromethinyl)(trimethyl)silan (2.125 g, 12 mmol, 4 Äquiv.) bei –78 °C wurde die Reaktionsmischung 48 h bei –50 °C gerührt. Nach Aufarbeitung und Reinigung mittels Säulenchromatographie (Kieselgel, Pentan) wurde **95** (0.242 g, 1.8 mmol, 35 %, 46 % *ee*) als farblose Flüssigkeit erhalten. Das *syn* : *anti*-Verhältnis betrug 89 : 11.

[α]_D = + 4 (c = 0.35, CHCl₃)

GC (Säule A, 70 °C (2 min) bis 160 °C, 2 °C/min): t_R /min: 20.705, 20.886 (*syn*); 22.065, 22.782 (*anti*); dr = 89 : 11; er = 73 : 27.

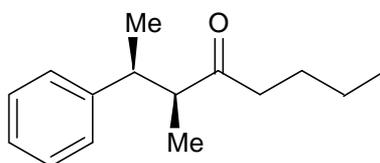
¹H-NMR (δ/ppm, 300 MHz, CDCl₃): 7.19 – 7.07 (m, 5 H); 2.74 – 2.55 (m, 2 H); 1.18 (d, *J* = 7.0 Hz, 3 H); 0.93 (d, *J* = 7.0 Hz, 3 H); 0.0 (s, 9 H).

¹³C-NMR (δ/ppm, 75 MHz, CDCl₃): 143.8, 128.1, 127.4, 126.2, 110.4, 86.0, 44.0, 33.7, 18.2, 18.1, 0.0.

IR (Film): 2964 (s), 2166 (s), 1454 (s), 1249 (s), 842 (s), 760 (s).

MS (EI): 230 (M⁺, 1), 215 (4), 156 (13), 135 (2), 105 (100), 97 (4), 73 (20), 59 (3).

C ₁₅ H ₂₂ Si (230.42)	ber.:	C	78.19	H	9.62
	gef.:	C	78.32	H	9.59

Darstellung von (2*S*,3*S*)-3-Methyl-2-phenyl-4-octanon (**96**)

Gemäß AAV 3 wurde [(1*E*)-1-Methyl-1-propenyl]benzol (**E-84**, 0.396 g, 3 mmol) mit (–)-IpcBH₂ (1 Äquiv.) asymmetrisch hydroboriert, mit HBEt₂•SMe₂ (6 Äquiv.) gerührt und mit ZnPr₂ (3 Äquiv.) versetzt. Das chirale Dialkylzinkreagens wurde in THF (5 mL) aufgenommen und mit CuCN•2LiCl (1 M THF-Lösung, 1 Äquiv.) bei –78 °C transmetalliert. Nach Zugabe von Pentansäurechlorid (1.085 g, 9 mmol, 3 Äquiv.) bei –78 °C wurde die Reaktionsmischung 1 h bei dieser Temperatur gerührt, dann das Kältebad entfernt und die Reaktionslösung langsam auf RT erwärmt. Nach Aufarbeitung und Reinigung mittels Säulenchromatographie (Kieselgel, Pentan/Et₂O 95 : 5) wurde **96** (0.249 g, 1.1 mmol, 38 %, 56 %*ee*) als farblose Flüssigkeit erhalten. Das *syn* : *anti*-Verhältnis betrug 95 : 5.

[α]_D = –36 (c = 1.2, CHCl₃)

GC (Säule A, 80 °C (2 min) bis 160 °C, 2 °C/min): t_R /min: 29.097, 29.376 (*syn*); 31.627, 31.831 (*anti*); dr = 95 : 5; er = 78 : 22.

¹H-NMR (δ/ppm, 300 MHz, CDCl₃): 7.28 – 7.10 (m, 5 H), 2.93 (quint, *J* = 7.2 Hz, 1 H), 2.69 (quint, *J* = 6.9 Hz, 1 H), 2.18 – 1.85 (m, 2 H), 1.54 – 1.00 (m, 4 H), 1.18 (d, *J* = 7.5 Hz, 3 H), 1.05 (d, *J* = 7.5 Hz, 3 H), 0.69 (t, *J* = 7.5 Hz, 3 H).

¹³C-NMR (δ/ppm, 75 MHz, CDCl₃): 214.5, 145.5, 128.4, 127.4, 126.3, 53.2, 42.3, 42.0, 25.3, 22.1, 18.0, 14.1, 13.7.

IR (Film): 2961 (vs), 2931 (s), 1711 (vs), 1494 (s), 701 (s).

MS (EI): 218 (M⁺, 21), 161 (13), 133 (21), 122 (18), 114 (21), 105 (100), 91 (54), 85 (50), 72 (15), 57 (45), 41 (16), 29 (24).

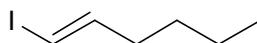
HRMS für C₁₅H₂₂O ber.: 218.1671
gef.: 218.1670

C ₁₅ H ₂₂ O (218.33)	ber.:	C	82.52	H	10.16
	gef.:	C	82.33	H	10.14

3.3. Palladium(0)-katalysierte Reaktionen

3.3.1. Darstellung der Elektrophile

Darstellung von (1*E*)-1-Iod-1-hexen (**99**)¹⁵³



¹⁵³ J. K. Stille, J. H. Simpson, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *51*, 953.

In einem ausgeheizten 500 mL Dreihalskolben mit Argoneinlass, Rückflusskühler und Tropftrichter wird 1-Hexin (9.8 g, 119 mmol) in trockenem Pentan (30 mL) vorgelegt und auf $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Diisobutylaluminiumhydrid (120 mL einer 1 M Lösung in Hexan, 120 mmol, 1 Äquiv.) wird so zugetropft, dass die Innentemperatur nicht über $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ steigt (ca. 45 min). Die Lösung wird langsam erwärmt und 4 h auf $50\text{ }^{\circ}\text{C}$ erhitzt. Danach wird die Reaktionsmischung auf $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und eine Lösung von I_2 (30.2 g, 119 mmol, 1 Äquiv.) in THF (60 mL) zugetropft. Das Kältebad wird entfernt, die Reaktionsmischung bei $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ mit 20 % H_2SO_4 -Lösung (50 mL) hydrolysiert und mit H_2O (100 mL) verdünnt. Man extrahiert mit Pentan (3 x 100 mL), wäscht die organische Phase mit ges. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ - (3 x 100 mL), NaHCO_3 -Lösung (3 x 100 mL) und H_2O (100 mL). Nach dem Trocknen (K_2CO_3) und Einengen wird das Rohprodukt durch Destillation gereinigt. Man erhält **99** als farblose Flüssigkeit (18.7 g, 89 mmol).

Sdp.: 69-70 $^{\circ}\text{C}$ / 20 mbar.

$^1\text{H-NMR}$ (δ /ppm, 200 MHz, CDCl_3): 6.57 – 6.43 (dt, $J = 14.4\text{ Hz}$ und 7.0 Hz , 1 H), 6.00 – 5.92 (dt, $J = 14.4\text{ Hz}$ und 1.4 Hz , 1 H), 2.06 (td, $J = 7.0\text{ Hz}$ und 5.8 Hz , 2 H), 1.37 – 1.32 (m, 4 H), 0.89 (t, $J = 7.0\text{ Hz}$, 3 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (δ /ppm, 50 MHz, CDCl_3): 146.7, 74.2, 35.7, 30.5, 22.0, 13.8.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.

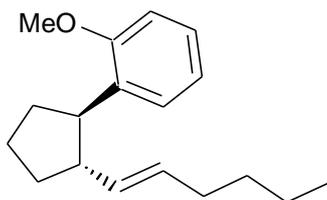
3.3.2. Kreuzkupplungsprodukte

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Pd(0)-katalysierten Kreuzkupplungsreaktion chiraler enantiomerenangereicherter Dialkylzinkreagenzien mit Vinyljodiden (AAV 4)

Ein ausgeheizter 50 mL Stickstoffkolben mit Rührkern und Septum wird unter Schutzgas (Argon) mit einer Lösung von (–)- IpcBH_2 (ca. 0.7 M in Et_2O , 3.6 mL, 2.5 mmol) bestückt. Die Lösung wird m. H. eines Kryostaten auf $-35\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Eine Lösung des Alkens (2.5 mmol, 1 Äquiv.) in Et_2O (2 mL) wird langsam (ca. 20 min) m. H. einer Spritzenpumpe zugetropft. Die Reaktionsmischung wird 48 h bei $-35\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. Man entnimmt ein Aliquot (ca. 0.5 mL) und überprüft auf Vollständigkeit der asymmetrischen Hydroborierung mittels gaschromatographischer Analyse des oxidativ aufgearbeiteten Aliquots ($\text{NaOH}/\text{H}_2\text{O}_2$, 20 min). Das Kältebad wird entfernt und die Reaktionsmischung im ÖPV eingengt ($25\text{ }^{\circ}\text{C}$, 1 h). Zum viskosen Öl wird nun ein Überschuss an $\text{HBEt}_2\cdot\text{SMe}_2$ (ca. 7.3 M in Dimethylsulfid, 2.1 mL, 15 mmol, 6 Äquiv.) zugegeben und 16 h bei $50\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. Die Reaktionsmischung wird am ÖPV eingengt ($25\text{ }^{\circ}\text{C}$, 2 h). Zum viskosen Öl tropft man nun ZnPr_2 (1.5 mL, ca. 5 M in Et_2O , 7.5 mmol, 3 Äquiv.). Die Mischung wird 5 h bei RT gerührt. Man kann den Umsatz des Bor-Zink-Austauschs mittels oxidativ aufgearbeiteter Proben verfolgen. Die Reaktionsmischung wird im ÖPV eingengt ($25\text{ }^{\circ}\text{C}$, 0.5 h), der Rückstand in THF (5 mL) aufgenommen und die inhomogene Mischung unter Schutzgas filtriert bzw. zentrifugiert. Die erhaltene, klare Lösung wird auf $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Eine vorbereitete Mischung aus $[\text{Pd}(\text{dba})_2]$ (2 mol %), $\text{P}(o\text{-Tol})_3$ (4 mol %) und dem Vinyljodid (9 mmol, 3 Äquiv.) in THF (3 mL) wird zugetropft. Man entfernt das Eisbad und rührt 16 h bei RT. Zur Aufarbeitung wird die Reaktionslösung in eine ges. NH_4Cl -Lösung (200 mL) geschüttet und mit Et_2O (5 x 100 mL)

extrahiert. Die etherische Phase wird über MgSO_4 getrocknet, filtriert und am Rotationsverdampfer eingeengt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch über Kieselgel gereinigt. Das Diastereomerenverhältnis wird aus den NMR-Spektren der Rohprodukte und eventuell durch GC-Analyse bestimmt. Das Enantiomerenverhältnis wird mittels Auftrennung der Enantiomeren auf einer chiralen β -Cyclodextrin Säule (CP-Chirasil-Dex CB, Chrompack, Säule A) und Vergleich mit racemischen Material bestimmt.

Darstellung von 1-((1*R*,2*S*)-2-[(1*E*)-1-Hexenyl]cyclopentyl)-2-methoxybenzol (**100**)



Gemäß AAV 4 wurde 1-(1-Cyclopenten-1-yl)-2-methoxybenzol (**68**, 0.436 g, 2.5 mmol) mit (-)-IpcBH₂ (1 Äquiv.) asymmetrisch hydroboriert, mit HBEt₂·SMe₂ (6 Äquiv.) gerührt und mit ZnPr₂ (3 Äquiv.) versetzt. Das chirale Dialkylzinkreagens wurde in THF (5 mL) aufgenommen und unter Schutzgas filtriert bzw. zentrifugiert. Es wurde eine Lösung aus [Pd(dba)₂] (29 mg, 0.05 mmol, 2 mol %), P(*o*-Tol)₃ (30 mg, 0.10 mmol, 4 mol %) und (1*E*)-1-Iod-1-hexen (**99**, 1.579 g, 7.5 mmol, 3 Äquiv.) in THF (3 mL) zur Dialkylzinklösung addiert. Nach Entfernung des Eisbads wurde die Reaktionslösung 16 h bei RT gerührt. Nach Aufarbeitung und Reinigung mittels Säulenchromatographie (Kieselgel, Pentan) wurde **100** (0.258 g, 1.2 mmol, 40 %, 83 %*ee*) als farblose Flüssigkeit erhalten. Das *trans* : *cis*-Verhältnis betrug 98 : 2.

$[\alpha]_{\text{D}} = -39.4$ ($c = 0.35$, CHCl₃)

GC (Säule A, 100 °C (1 min) bis 160 °C, 2 °C/min): t_{R}/min : 30.440, 30.674 (*cis*); 32.204, 32.708 (*trans*); $dr = 98 : 2$; $er = 91.5 : 8.5$.

¹H-NMR (δ/ppm , 300 MHz, CDCl₃): 7.15 – 6.80 (m, 4 H), 5.40 – 5.20 (m, 2 H), 3.80 (s, 3 H), 3.10 (q, $J = 9.7$ Hz, 1 H), 2.67 – 2.52 (m, 1 H), 2.20 – 1.48 (m, 8 H), 1.40 – 1.10 (m, 4 H), 0.85 (t, $J = 6.7$ Hz, 3 H).

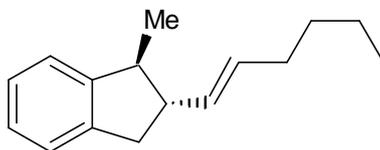
¹³C-NMR (δ/ppm , 75 MHz, CDCl₃): 157.6, 133.0, 129.3, 127.3, 126.3, 120.3, 110.3, 55.2, 49.2, 45.2, 33.3, 33.0, 32.0, 31.5, 23.7, 21.8, 13.7.

IR (Film): 3065 (w), 3026 (w), 2955 (s), 2931 (m), 2872 (m), 1493 (m), 1242 (m), 909 (m), 752 (m), 735 (s).

MS (EI): 258 (M⁺, 54), 201 (18), 187 (39), 174 (58), 160 (22), 159 (34), 147 (85), 121 (100), 91 (82), 67 (43), 41 (50).

HRMS für C₁₈H₂₆O ber.: 258.1984

gef.: 258.1980

Darstellung von (1*S*,2*R*)-2-[(1*E*)-1-Hexenyl]-1-methyl-2,3-dihydro-1*H*-inden (101)

Gemäß AAV 4 wurde 3-Methyl-1*H*-inden (**29**, 0.325 g, 2.5 mmol) mit (-)-IpcBH₂ (1 Äquiv.) asymmetrisch hydroboriert, mit HBEt₂·SMe₂ (6 Äquiv.) gerührt und mit Zn*i*Pr₂ (3 Äquiv.) versetzt. Das chirale Dialkylzinkreagens wurde in THF (5 mL) aufgenommen und unter Schutzgas filtriert bzw. zentrifugiert. Es wurde eine Lösung aus [Pd(dba)₂] (29 mg, 0.05 mmol, 2 mol %), P(*o*-Tol)₃ (30 mg, 0.10 mmol, 4 mol %) und (1*E*)-1-Iod-1-hexen (**99**, 1.579 g, 7.5 mmol, 3 Äquiv.) in THF (3 mL) zur Dialkylzinklösung addiert. Nach Entfernung des Eisbads wurde die Reaktionslösung 16 h bei RT gerührt. Nach Aufarbeitung und Reinigung mittels Säulenchromatographie (Kieselgel, Pentan) wurde **101** (0.187 g, 0.9 mmol, 35 %, 56 % *ee*) als farblose Flüssigkeit erhalten. Das *trans* : *cis*-Verhältnis betrug 99 : 1.

[α]_D = -2.5 (c = 0.4, CHCl₃)

GC (Säule A, 100 °C (60 min) bis 160 °C, 2 °C/min): t_R /min: 71.000 (*cis*); 73.191, 73.550 (*trans*); dr = 99 : 1; er = 78 : 22.

¹H-NMR (δ/ppm, 300 MHz, CDCl₃): 7.23-7.10 (m, 4 H), 5.59-5.46 (m, 2 H), 3.02-2.68 (m, 2 H), 2.84 (quint, *J* = 6.9 Hz, 1 H), 2.50-2.43 (m, 1 H), 2.08-2.00 (m, 2 H), 1.42-1.28 (m, 4 H), 1.28 (d, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 0.91 (t, *J* = 6.8 Hz, 3 H).

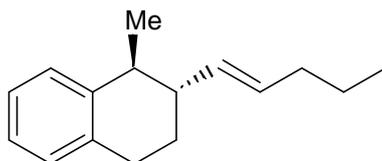
¹³C-NMR (δ/ppm, 75 MHz, CDCl₃): 148.0, 142.9, 132.7, 131.4, 126.3, 124.2, 123.1, 53.5, 45.3, 38.9, 32.4, 31.9, 22.3, 17.0, 14.1.

IR (Film): 3069 (w), 3021 (m), 2957 (s), 2928 (s), 2872 (s), 1476 (s), 1458 (s), 760 (s), 743 (s).

MS (EI): 214 (M⁺, 20), 199 (4), 157 (22), 143 (58), 130 (100), 117 (53), 105 (5), 91 (20), 77 (5), 55 (15), 41 (18).

HRMS für C₁₇H₂₂ ber.: 214.1721
 gef.: 214.1717

Darstellung von (1*S*,2*R*)-2-[(1*E*)-1-Hexenyl]-1-methyl-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin (102)



Gemäß AAV 4 wurde 1-Methyl-3,4-dihydronaphthalin (**69**, 0.436 g, 2.5 mmol) mit (–)-IpcBH₂ (1 Äquiv.) asymmetrisch hydroboriert, mit HBEt₂•SMe₂ (6 Äquiv.) gerührt und mit ZnPr₂ (3 Äquiv.) versetzt. Das chirale Dialkylzinkreagens wurde in THF (5 mL) aufgenommen und unter Schutzgas filtriert bzw. zentrifugiert. Es wurde eine Lösung aus [Pd(dba)₂] (29 mg, 0.05 mmol, 2 mol %), P(*o*-Tol)₃ (30 mg, 0.10 mmol, 4 mol %) und (1*E*)-1-Iod-1-hexen (**99**, 1.579 g, 7.5 mmol, 3 Äquiv.) in THF (3 mL) zur Dialkylzinklösung addiert. Nach Entfernung des Eisbads wurde die Reaktionslösung 16 h bei RT gerührt. Nach Aufarbeitung und Reinigung mittels Säulenchromatographie (Kieselgel, Pentan) wurde **102** (0.234 g, 1.0 mmol, 41 %, 52 %*ee*) als farblose Flüssigkeit erhalten. Das *trans* : *cis*-Verhältnis betrug 99 : 1.

[α]_D = + 11.3 (c = 0.3, CHCl₃)

GC (Säule A, 100 °C (1min) bis 160 °C, 2 °C/min): t_R /min : 27.716, 28.377
(*trans*); dr = 99 : 1; er = 76 : 24.

¹H-NMR (δ/ppm, 300 MHz, CDCl₃): 7.17 – 6.96 (m, 4 H), 5.45 – 5.27 (m, 2 H), 2.70 (t, *J* = 6.5 Hz, 2 H), 2.56 (quint, *J* = 7.0 Hz, 1 H), 2.08 – 1.78 (m, 4 H), 1.58 – 1.46 (m, 1 H), 1.36 – 1.24 (m, 4 H), 1.22 (d, *J* = 7.0 Hz, 3 H), 0.82 (t, *J* = 7.0 Hz, 3 H).

¹³C-NMR (δ/ppm, 75 MHz, CDCl₃): 141.4, 136.7, 134.5, 130.6, 128.8, 128.2, 125.8, 125.4, 45.4, 38.0, 32.4, 31.9, 28.7, 28.4, 22.3, 21.4, 14.0.

IR (Film): 3061 (m), 3017 (m), 2959 (s), 2928 (s), 2872 (m), 1491 (m), 970 (m), 908 (s), 758 (m), 734 (s).

MS (EI): 228 (M⁺, 26), 157 (18), 143 (85), 129 (55), 118 (100), 103 (64), 91 (18), 55 (20), 41 (16), 28 (11).

HRMS für C₁₇H₂₄ ber.: 228.1878
gef.: 228.1871

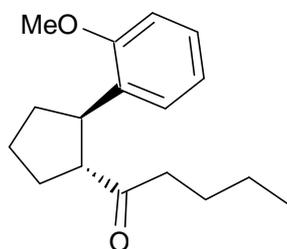
3.3.3. Acylierungsprodukte

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Pd(0)-katalysierten Acylierungsreaktion chiraler enantiomerenangereicherter Dialkylzinkreagenzien mit Säurechloriden (AAV 5)

Ein ausgeheizter 50 mL Stickstoffkolben mit Rührkern und Septum wird unter Schutzgas (Argon) mit einer Lösung von (–)-IpcBH₂ (ca. 0.7 M in Et₂O, 3.1 mL, 2.5 mmol) bestückt. Die Lösung wird m. H. eines Kryostaten auf –35 °C gekühlt. Eine Lösung des Alkens (2.5 mmol, 1 Äquiv.) in Et₂O (2 mL) wird langsam (ca. 20 min) m. H. einer Spritzenpumpe

zutropft. Die Reaktionsmischung wird 48 h bei $-35\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. Man entnimmt ein Aliquot (ca. 0.5 mL) und überprüft auf Vollständigkeit der asymmetrischen Hydroborierung mittels gaschromatographischer Analyse des oxidativ aufgearbeiteten Aliquots (NaOH/ H_2O_2 , 20 min). Das Kältebad wird entfernt und die Reaktionsmischung im ÖPV eingengt ($25\text{ }^{\circ}\text{C}$, 1 h). Zum viskosen Öl wird nun ein Überschuss an $\text{HBEt}_2\cdot\text{SMe}_2$ (ca. 7.3 M in Dimethylsulfid, 2.1 mL, 15 mmol, 6 Äquiv.) zugegeben und 16 h bei $50\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. Die Reaktionsmischung wird im ÖPV eingengt ($25\text{ }^{\circ}\text{C}$, 2 h). Zum erhaltenen viskosen Öl tropft man nun ZnPr_2 (1.5 mL, ca. 5 M in Et_2O , 7.5 mmol, 3 Äquiv.). Die Mischung wird 5 h bei RT gerührt. Man kann den Umsatz des Bor-Zink-Austauschs mittels oxidativ aufgearbeiteter Proben verfolgen. Die Reaktionsmischung wird im ÖPV eingengt ($25\text{ }^{\circ}\text{C}$, 0.5 h), der Rückstand in Dioxan (5 mL) aufgenommen und die inhomogene Mischung unter Schutzgas filtriert bzw. zentrifugiert. Die erhaltene klare Lösung wird auf $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Eine vorbereitete Mischung aus $[\text{Pd}(\text{dba})_2]$ (2 mol %), $\text{P}(o\text{-Tol})_3$ (4 mol %) und dem Säurechlorid (9 mmol, 3 Äquiv.) in Dioxan (3 mL) wird zutropft. Man entfernt das Eisbad und rührt 16 h bei RT. Zur Aufarbeitung wird die Reaktionslösung mit 30 % NH_4OH -Lösung (5 mL) versetzt und 15 min gerührt. Dann wird 2 M HCl -Lösung (100 mL) zugegeben und mit Et_2O (5 x 50 mL) extrahiert. Die etherische Phase wird über MgSO_4 getrocknet, filtriert und am Rotationsverdampfer eingengt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch über Kieselgel gereinigt. Das Enantiomerenverhältnis wird mittels Auftrennung der Enantiomeren auf einer chiralen β -Cyclodextrin Säule (CP-Chirasil-Dex CB, Chrompack) und Vergleich mit racemischen Material bestimmt.

Darstellung von 1-[(1*R*,2*R*)-2-(2-Methoxyphenyl)cyclopentyl]-1-pentanon (103)



Gemäß AAV 5 wurde 1-(1-Cyclopenten-1-yl)-2-methoxybenzol (**68**, 0.436 g, 2.5 mmol) mit (–)- IpcBH_2 (1 Äquiv.) asymmetrisch hydroboriert, mit $\text{HBEt}_2\cdot\text{SMe}_2$ (6 Äquiv.) gerührt und mit ZnPr_2 (3 Äquiv.) versetzt. Das chirale Dialkylzinkreagens wurde in Dioxan (5 mL) aufgenommen und unter Schutzgas filtriert bzw. zentrifugiert. Es wurde eine Lösung aus $[\text{Pd}(\text{dba})_2]$ (29 mg, 0.05 mmol, 2 mol %), $\text{P}(o\text{-Tol})_3$ (30 mg, 0.10 mmol, 4 mol %) und Pentansäurechlorid (0.904 g, 7.5 mmol, 3 Äquiv.) in Dioxan (3 mL) zur Dialkylzinklösung addiert. Nach Entfernung des Eisbads wurde die Reaktionslösung 16 h bei RT gerührt. Nach Aufarbeitung und Reinigung mittels Säulenchromatographie (Kieselgel, Pentan/ Et_2O 95 : 5) wurde **103** (0.377 g, 1.5 mmol, 58 %, 81 %*ee*) als farblose Flüssigkeit erhalten. Das *trans* : *cis*-Verhältnis betrug 99 : 1.

$[\alpha]_{\text{D}} = -82.3$ ($c = 0.6$, CHCl_3)

GC (Säule A, 120 °C (60 min) bis 160 °C, 2 °C/min): t_R /min: 25.912, 26.549 (*trans*); dr = 99 : 1; er = 90.5 : 9.5.

¹H-NMR (δ/ppm, 300 MHz, CDCl₃): 7.12 – 7.06 (m, 4 H), 3.70 (s, 3 H), 3.53 – 3.44 (q, $J = 8.0$ Hz, 1 H), 3.04 – 2.95 (q, $J = 8.0$ Hz, 1 H), 2.22 – 2.16 (td, $J = 7.5$ und 3.5 Hz, 2 H), 2.04 – 1.64 (m, 6 H), 1.42 – 1.33 (quint, $J = 7.5$ Hz, 2 H), 1.19 – 1.05 (sext, $J = 7.5$ Hz, 2 H), 0.71 (t, $J = 7.5$ Hz, 3 H).

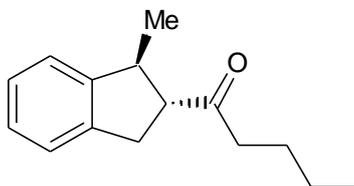
¹³C-NMR (δ/ppm, 75 MHz, CDCl₃): 213.3, 157.3, 132.8, 127.6, 127.2, 120.7, 110.6, 57.6, 55.2, 43.2, 42.1, 33.8, 30.0, 25.7, 22.4, 13.9.

IR (Film): 2956 (s), 2870 (m), 1708 (s), 1492 (s), 1463 (s), 1243 (s), 1030 (m), 753 (s).

MS (EI): 260 (M⁺, 55), 203 (67), 175 (72), 148 (57), 121 (100), 108 (83), 91 (52), 85 (59), 57 (68), 41 (67), 29 (59).

HRMS für C₁₇H₂₄O₂ ber.: 260.1776
 gef.: 260.1774

Darstellung von 1-[(1*S*,2*R*)-1-Methyl-2,3-dihydro-1*H*-inden-2-yl]-1-pentanon (**104**)



Gemäß AAV 5 wurde 3-Methyl-1*H*-inden (**29**, 0.325 g, 2.5 mmol) mit (–)-IpcBH₂ (1 Äquiv.) asymmetrisch hydroboriert, mit HBEt₂·SMe₂ (6 Äquiv.) gerührt und mit ZnPr₂ (3 Äquiv.) versetzt. Das chirale Dialkylzinkreagens wurde in Dioxan (5 mL) aufgenommen und unter Schutzgas filtriert bzw. zentrifugiert. Es wurde eine Lösung aus [Pd(dba)₂] (29 mg, 0.05 mmol, 2 mol %), P(*o*-Tol)₃ (30 mg, 0.10 mmol, 4 mol %) und Pentansäurechlorid (0.904 g, 7.5 mmol, 3 Äquiv.) in Dioxan (3 mL) zur Dialkylzinklösung addiert. Nach Entfernung des Eisbads wurde die Reaktionslösung 16 h bei RT gerührt. Nach Aufarbeitung und Reinigung mittels Säulenchromatographie (Kieselgel, Pentan/Et₂O 95 : 5) wurde das Produkt **104** (0.211 g, 1.0 mmol, 39 %, 64 %*ee*) als farblose Flüssigkeit erhalten. Das *trans* : *cis*-Verhältnis betrug 92 : 8.

[α]_D = - 33.9 (c = 0.35, CHCl₃)

GC (Säule A, 120 °C (60 min)): t_R /min: 48.736, 49.666 (*trans*); dr = 92 : 8; er = 82 : 18.

¹H-NMR (δ/ppm, 300 MHz, CDCl₃): 7.23 – 7.05 (m, 4 H), 3.45 (quint, $J = 7.0$ Hz, 1 H), 3.18 – 2.86 (m, 3 H), 2.50 – 2.42 (td, $J = 7.0$ und 2.0 Hz, 2 H), 1.54 (quint, $J = 7.0$ Hz, 2 H), 1.34 – 1.18 (m, 2 H), 1.27 (d, $J = 7.0$ Hz, 3 H), 0.85 (t, $J = 7.0$ Hz, 3 H).

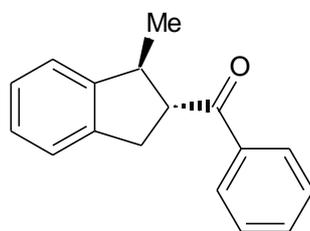
$^{13}\text{C-NMR}$ (δ/ppm , 75 MHz, CDCl_3): 211.5, 146.4, 140.6, 126.6, 124.0, 123.4, 60.3, 41.9, 41.5, 35.0, 25.7, 22.3, 19.3, 13.9.

IR (Film): 3070 (w), 3022 (w), 2959 (s), 2931 (s), 2871 (s), 1711 (s), 1477 (m), 1460 (m), 1375 (m), 745 (s).

MS (EI): 216 (M^+ , 15), 201 (23), 159 (100), 130 (65), 115 (18), 91 (27), 85 (13), 57 (25), 43 (4), 29 (12).

HRMS für $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}$ ber.: 216.1514
 gef.: 216.1519

Darstellung von [(1*S*,2*R*)-1-Methyl-2,3-dihydro-1*H*-inden-2-yl](phenyl)methanon (**105**)



Gemäß AAV 5 wurde 3-Methyl-1*H*-inden (**29**, 0.325 g, 2.5 mmol) mit (-)-IpcBH₂ (1 Äquiv.) asymmetrisch hydroboriert, mit HBEt₂·SMe₂ (6 Äquiv.) gerührt und mit Zn*i*Pr₂ (3 Äquiv.) versetzt. Das chirale Dialkylzinkreagens wurde in Dioxan (5 mL) aufgenommen und unter Schutzgas filtriert bzw. zentrifugiert. Es wurde eine Lösung aus [Pd(dba)₂] (29 mg, 0.05 mmol, 2 mol %), P(*o*-Tol)₃ (30 mg, 0.10 mmol, 4 mol %) und Benzoylchlorid (1.054 g, 7.5 mmol, 3 Äquiv.) in Dioxan (3 mL) zur Dialkylzinklösung addiert. Nach Entfernung des Eisbads wurde die Reaktionslösung 16 h bei RT gerührt. Nach Aufarbeitung und Reinigung mittels Säulenchromatographie (Kieselgel, Pentan/Et₂O 95 : 5) wurde **105** (0.242 g, 1.03 mmol, 41 %) als farblose Flüssigkeit erhalten. Das *trans* : *cis*-Verhältnis betrug 95 : 5. Die Enantiomeren konnten nicht getrennt werden.

GC (Säule A, 160 °C (60 min) bis 160 °C, 2 °C/min): t_{R}/min : 26.370 (*trans*), 31.534 (*cis*); dr = 95 : 5.

$^1\text{H-NMR}$ (δ/ppm , 300 MHz, CDCl_3): 8.10 – 7.94 (m, 2 H), 7.62 – 7.34 (m, 7 H), 3.89 (q, J = 8.5 Hz, 1 H), 3.79 (q, J = 6.7 Hz, 1 H), 3.34 – 3.10 (m, 2 H), 1.37 (d, J = 6.7 Hz, 3 H).

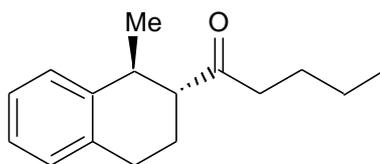
$^{13}\text{C-NMR}$ (δ/ppm , 75 MHz, CDCl_3): 201.2, 146.7, 140.8, 137.1, 133.0, 128.5, 126.8, 124.1, 123.3, 55.6, 42.2, 36.7, 19.3.

IR (Film): 3067 (w), 3023 (w), 2959 (w), 1680 (s), 1448 (m), 1252 (m), 1217 (m), 758 (m), 745 (m).

MS (EI): 236 (M^+ , 33), 221 (45), 130 (65), 107 (43), 105 (92), 77 (100), 51 (17), 28 (4).

HRMS für C ₁₇ H ₁₆ O	ber.:	236.1201			
	gef.:	236.1202			
C₁₇H₁₆O (236.31)	ber.:	C 86.41	H 6.82		
	gef.:	C 86.33	H 6.68		

Darstellung von 1-[(1*S*,2*R*)-1-Methyl-1,2,3,4-tetrahydro-2-naphthalenyl]-1-pentanon (106)



Gemäß AAV 5 wurde 1-Methyl-3,4-dihydronaphthalin (**69**, 0.360 g, 2.5 mmol) mit (–)-IpcBH₂ (1 Äquiv.) asymmetrisch hydroboriert, mit HBEt₂·SMe₂ (6 Äquiv.) gerührt und mit ZnPr₂ (3 Äquiv.) versetzt. Das chirale Dialkylzinkreagens wurde in Dioxan (5 mL) aufgenommen und unter Schutzgas filtriert bzw. zentrifugiert. Es wurde eine Lösung aus [Pd(dba)₂] (29 mg, 0.05 mmol, 2 mol %), P(*o*-Tol)₃ (30 mg, 0.10 mmol, 4 mol %) und Pentansäurechlorid (0.904 g, 7.5 mmol, 3 Äquiv.) in Dioxan (3 mL) zur Dialkylzinklösung addiert. Nach Entfernung des Eisbads wurde die Reaktionslösung 16 h bei RT gerührt. Nach Aufarbeitung und Reinigung mittels Säulenchromatographie (Kieselgel, Pentan/Et₂O 95 : 5) wurde **106** (0.247 g, 1.1 mmol, 43 %, 60 %*ee*) als farblose Flüssigkeit erhalten. Das *trans* : *cis*-Verhältnis betrug 92 : 8.

[α]_D = + 9.3 (c = 1.6, CHCl₃)

GC (Säule A, 80 °C (2 min) bis 160 °C, 2 °C/min): t_R /min: 43.305, 43.421 (*trans*), 44.345 (*cis*); dr = 92 : 8; er = 80 : 20.

¹H-NMR (δ/ppm, 300 MHz, CDCl₃): 7.21 – 6.96 (m, 4 H), 3.22 (quint, *J* = 7.0 Hz, 1 H), 2.78 – 2.64 (m, 2 H), 2.58 – 2.32 (m, 3 H), 2.00 – 1.62 (m, 2 H), 2.53 (quint, *J* = 7.5 Hz, 2 H), 1.23 (sext, *J* = 7.3 Hz, 2 H), 1.17 (d, *J* = 7.0 Hz, 3 H), 0.82 (t, *J* = 7.3 Hz, 3 H).

¹³C-NMR (δ/ppm, 75 MHz, CDCl₃): 213.4, 140.5, 135.7, 128.6, 127.5, 126.1, 125.5, 55.2, 41.7, 33.5, 29.2, 25.8, 25.4, 22.4, 21.3, 13.9.

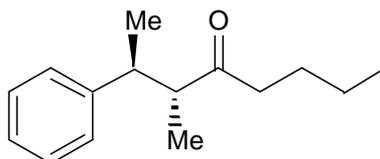
IR (Film): 3061 (w), 3018 (w), 2958 (s), 2932 (s), 2872 (m), 1710 (s), 1491 (m), 1459 (m), 1378 (m), 758 (m).

MS (EI): 230 (M⁺, 29), 215 (44), 173 (100), 145 (85), 130 (66), 91 (28), 85 (75), 57 (94), 41 (63), 28 (91).

HRMS für C ₁₆ H ₂₂ O	ber.:	230.1671
	gef.:	230.1666

$C_{16}H_{22}O$ (230.17)	ber.:	C	83.43	H	9.63
	gef.:	C	83.51	H	9.63

Darstellung von (2*S*,3*R*)-3-Methyl-2-phenyl-4-octanon (107)



Gemäß AAV 5 wurde [(1*Z*)-1-Methyl-1-propenyl]benzol (**Z-84**, 0.331 g, 2.50 mmol) mit (–)-IpcBH₂ (1 Äquiv.) asymmetrisch hydroboriert, mit HBEt₂·SMe₂ (6 Äquiv.) gerührt und mit ZnPr₂ (3 Äquiv.) versetzt. Das chirale Dialkylzinkreagens wurde in Dioxan (5 mL) aufgenommen und unter Schutzgas filtriert bzw. zentrifugiert. Es wurde eine Lösung aus [Pd(dba)₂] (29 mg, 0.05 mmol, 2 mol %), P(*o*-Tol)₃ (30 mg, 0.10 mmol, 4 mol %) und Pentansäurechlorid (0.904 g, 7.5 mmol, 3 Äquiv.) in Dioxan (3 mL) zur Dialkylzinklösung addiert. Nach Entfernung des Eisbads wurde die Reaktionslösung 16 h bei RT gerührt. Nach Aufarbeitung und Reinigung mittels Säulenchromatographie (Kieselgel, Pentan/Et₂O 95 : 5) wurde **107** (0.245 g, 1.1 mmol, 45 %, 88 %*ee*) als farblose Flüssigkeit erhalten. Das *syn* : *anti*-Verhältnis betrug 10 : 90.

GC (Säule A, 80 °C (2 min) bis 160 °C, 2 °C/min): t_R /min: 29.029, 29.271 (*syn*), 31.400, 31.755 (*anti*); dr = 90 : 10; er = 94 : 6.

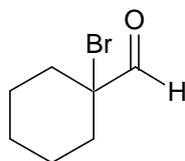
¹H-NMR (δ/ppm, 300 MHz, CDCl₃): 7.24 – 7.08 (m, 5 H), 2.85 (qd, *J* = 10.0 und 6.5 Hz, 1 H), 2.64 (qd, *J* = 10.0 und 6.9 Hz, 1 H), 2.50 – 2.29 (m, 2 H), 1.50 (quint, *J* = 7.2 Hz, 2 H), 1.25 (sext, *J* = 7.2 Hz, 2 H), 1.09 (d, *J* = 6.5 Hz, 3 H), 0.85 (t, *J* = 7.2 Hz, 3 H), 0.76 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H).

¹³C-NMR (δ/ppm, 75 MHz, CDCl₃): 214.6, 144.7, 128.2, 127.3, 126.1, 52.9, 42.6, 42.1, 25.4, 22.1, 20.4, 16.0, 13.6.

IR (Film): 3061 (w), 3028 (m), 2962 (s), 2933 (s), 2874 (m), 1711 (s), 1454 (s), 1376 (m), 760 (m), 701 (s).

MS (EI): 218 (M⁺, 16), 161 (14), 133 (24), 114 (18), 105 (100), 91 (47), 85 (62), 72 (12), 57 (41), 41 (11), 29 (14).

HRMS für C₁₅H₂₂O ber.: 218.1671
gef.: 218.1673

Darstellung von 1-Bromcyclohexancarbaldehyd (131)¹¹⁶

In einem 500 mL Zweihalskolben mit Tropftrichter und Rückflusskühler wird Cyclohexancarbaldehyd (17.5 g, 156 mmol) und CaCO₃ (31.2 g, 312 mmol, 2.0 Äquiv.) in CH₂Cl₂ (150 mL) vorgelegt. Br₂ (25.0 g, 156 mmol, 1 Äquiv.) in CH₂Cl₂ (25 mL) wird so zutropft, dass die Reaktionsmischung leicht refluxiert. Es wird noch 1 h nachgerührt. Die leicht orangefarbene Mischung wird filtriert und die Salze mit CH₂Cl₂ gewaschen. Das Filtrat wird mit ges. NaHCO₃- und Na₂S₂O₃-Lösung gewaschen, getrocknet (MgSO₄), filtriert und am Rotationsverdampfer eingengt. Das Rohprodukt wird durch Destillation gereinigt. Man erhält **131** (19.1 g, 100 mmol, 64 %) als farblose Flüssigkeit.

Sdp.: 87-87.5 °C/ 27 mbar.

¹H-NMR (δ/ppm, 300 MHz, CDCl₃): 9.30 (s, 1 H), 2.54 – 1.06 (m, 10 H).

¹³C-NMR (δ/ppm, 75 MHz, CDCl₃): 192.5, 71.7, 34.1, 24.7, 22.9.

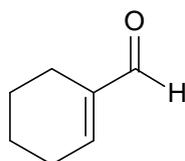
IR (Film): 3430 (s, br), 2935 (vs), 2858 (s), 1725 (s), 1448 (vs), 1249 (m), 1113 (m), 771 (m).

MS (EI): 192 (M⁺, 1), 190 (1), 161 (22), 111 (51), 81 (100), 67 (46), 55 (24), 41 (29).

HRMS für C₇H₁₁BrO ber.: 189.9993
 gef.: 190.0007

C₇H₁₁BrO (191.07)	ber.:	C	44.00	H	5.80
	gef.:	C	44.09	H	5.53

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.

Darstellung von 1-Cyclohexen-1-carbaldehyd (132)¹¹⁷

In einem 250 mL Zweihalskolben mit Rückflusskühler wird **131** (19.0 g, 169 mmol) und Diisopropylethylamin (89 mL, 3 Äquiv.) 10 h zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wird die Reaktionsmischung mit H₂O (200 mL) und Et₂O (200 mL) versetzt. Die wässrige Phase wird mit Et₂O (3 x 150 mL) extrahiert. Die vereinigten etherischen Phasen werden mit 1 M H₂SO₄-Lösung, H₂O und ges. NaCl-Lösung gewaschen, getrocknet (MgSO₄), filtriert und am Rotationsverdampfer eingeengt. Das Rohprodukt wird durch Destillation gereinigt. Man erhält **132** (14.6 g, 134 mmol, 79 %) als farblose Flüssigkeit.

Sdp.: 61-62 °C/ 20 mbar.

¹H-NMR (δ/ppm, 300 MHz, CDCl₃): 9.35 (s, 1 H), 6.76 (tt, *J* = 3.9 und 1.7 Hz 1 H), 2.28 (m, 2 H), 2.14 (m, 2 H), 1.56 (m, 4 H).

¹³C-NMR (δ/ppm, 75 MHz, CDCl₃): 194.3, 151.4, 141.5, 26.4, 21.9, 21.2, 21.1.

IR (Film): 2634 (s), 1684 (s), 1643 (m), 1178 (s).

MS (EI): 110 (M⁺, 92), 95 (47), 81 (100), 67 (50), 53 (72), 41 (68), 27 (37).

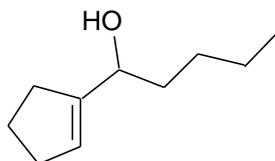
HRMS für C₇H₁₀O ber.: 110.0732
 gef.: 110.0729

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur 1,2-Addition von Alkylolithium- bzw. Alkylmagnesiumverbindungen an Cyclopenten- bzw. Cyclohexencarbaldehyd (AAV 6)

In einem ausgeheizten 500 mL Dreihalskolben mit Tropftrichter und Innenthermometer wird die Organolithium- bzw. Organomagnesiumverbindung vorgelegt und auf -60 °C gekühlt. Anschließend wird eine 1 M Lösung des Aldehyds in THF zugetropft. Nach vollendeter Zugabe wird die Reaktionsmischung 1 h bei -60 °C gerührt und dann das Kühlbad entfernt. Die Reaktionsmischung wird bei 0 °C mit Et₂O und ges. NH₄Cl-Lösung versetzt. Die wässrige Phase wird mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten etherischen Phasen werden mit NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, filtriert und am Rotationsverdampfer eingeengt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch auf Kieselgel gereinigt.

Darstellung von 1-(1-Cyclopenten-1-yl)-1-pentanol (**124**)



Gemäß AAV 6 wurde 1-Cyclopenten-1-carbaldehyd (**128**, 1.5 g, 15.6 mmol) in THF (5 mL) zu *n*BuLi (1.6 M in Hexan, 12.7 mL, 1.3 Äquiv.) bei $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ gegeben und 1 h bei dieser Temperatur gerührt. Nach Aufarbeitung wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch (Kieselgel, Pentan/Et₂O 4:1) gereinigt. **124** (2.3 g, 14.9 mmol, 94 %) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (δ /ppm, 200 MHz, CDCl₃): 5.55 (m, 1 H), 4.20 (t, $J = 6.0$ Hz, 1 H), 2.39 – 2.00 (m, 4 H), 1.65 (quint, $J = 7.8$ Hz, 2 H), 1.60 – 1.00 (m, 6 H), 0.87 (t, $J = 7.0$ Hz, 3 H).

¹³C-NMR (δ /ppm, 50 MHz, CDCl₃): 147.1, 125.1, 71.2, 35.1, 32.0, 30.8, 27.7, 23.2, 22.5, 13.9.

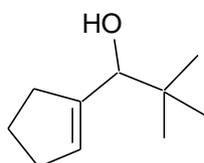
IR (Film): 3344 (s, br), 2955 (vs), 2858 (s), 1466 (m), 1040 (m).

MS (EI): 154 (M⁺, 9), 97 (100), 93 (14), 79 (22), 67 (35), 41 (44).

HRMS für C₁₀H₁₈O ber.: 154.1358
 gef.: 154.1357

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.

Darstellung von 1-(1-Cyclopenten-1-yl)-2,2-dimethyl-1-propanol (**126**)



Gemäß AAV 6 wurde 1-Cyclopenten-1-carbaldehyd (**128**, 0.96 g, 10 mmol) in THF (2 mL) zu *t*BuLi (1.3 M in Pentan, 9.2 mL, 1.2 Äquiv.) bei $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ gegeben und 1 h bei dieser Temperatur gerührt. Nach Aufarbeitung wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch (Kieselgel, Pentan/Et₂O 4:1) gereinigt. **126** (1.26 g, 8.2 mmol, 82 %) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (δ /ppm, 300 MHz, CDCl₃): 5.58 (t, $J = 2.1$ Hz, 1 H), 3.94 (s, 1 H), 2.45 – 2.20 (m, 4 H), 1.79 (quint, $J = 7.5$ Hz, 2 H), 1.58 (s, 1 H, OH), 0.89 (s, 9 H).

¹³C-NMR (δ /ppm, 75 MHz, CDCl₃): 146.1, 127.8, 79.4, 35.3, 33.9, 31.9, 26.2, 23.9.

IR (Film): 3436 (s, br), 2953 (vs), 2849 (vs), 1479 (m), 1362 (m), 1045 (m), 1004 (m).

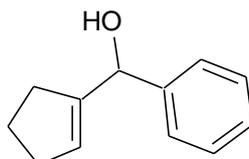
MS (EI): 154 (M⁺, 1), 121 (1), 107 (1), 97 (100), 79 (21), 67 (18), 57 (15).

HRMS für C₁₀H₁₈O ber.: 154.1358
 gef.: 154.1357

C₁₀H₁₈O (154.25)	ber.:	C	77.87	H	11.76
	gef.:	C	77.49	H	11.70

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.

Darstellung von 1-Cyclopenten-1-yl(phenyl)methanol (**127**)



Gemäß AAV 6 wurde 1-Cyclopenten-1-carbaldehyd (**128**, 2.0 g, 21 mmol) in THF (5 mL) zu PhLi (1.9 M in Cyclohexan/Et₂O, 14.3 mL, 1.3 Äquiv.) bei –60 °C gegeben und 1 h bei dieser Temperatur gerührt. Nach Aufarbeitung wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch (Kieselgel, Pentan/Et₂O 4:1) gereinigt. **127** (3.6 g, 20.7 mmol, 99 %) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (δ/ppm, 200 MHz, CDCl₃): 7.33 – 7.26 (m, 5 H), 5.66 (td, *J* = 4.0 und 2.0 Hz, 1 H), 5.26 (s, 1 H), 2.34 – 2.30 (m, 2 H), 2.18 – 2.16 (m, 2 H), 1.84 (quint, *J* = 6.8 Hz, 2 H).

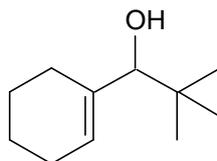
¹³C-NMR (δ/ppm, 50 MHz, CDCl₃): 147.0, 143.0, 128.4, 128.1, 126.7, 126.5, 74.3, 32.7, 32.0, 23.9.

IR (Film): 3352 (s, br), 3061 (m), 3028 (m), 2950 (s), 2847 (vs), 1452 (s), 1041 (s), 701 (vs).

MS (ED): 174 (M⁺, 7), 156 (100), 141 (19), 128 (36), 115 (40), 91 (62).

HRMS für C₁₂H₁₄O ber.: 174.1045
gef.: 174.1039

Darstellung von 1-(1-Cyclohexen-1-yl)-2,2-dimethyl-1-propanol (**129**)



Gemäß AAV 6 wurde 1-Cyclohexen-1-carbaldehyd (**132**, 2.5 g, 22.7 mmol) zu *t*BuLi (1.35 M in THF, 20 mL, 1.2 Äquiv.) bei –60 °C gegeben und 1 h bei dieser Temperatur gerührt. Nach

Aufarbeitung wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch (Kieselgel, Pentan/Et₂O 4:1) gereinigt. **129** (2.9 g, 17.4 mmol, 77 %) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (δ/ppm, 200 MHz, CDCl₃): 5.54 (m, 1 H), 3.58 (s, 1 H), 2.10 – 1.95 (m, 4 H), 1.62 – 1.49 (m, 4 H), 0.85 (s, 9 H).

¹³C-NMR (δ/ppm, 50 MHz, CDCl₃): 139.3, 124.8, 84.1, 35.5, 27.0, 26.6, 25.0, 22.9, 22.6.

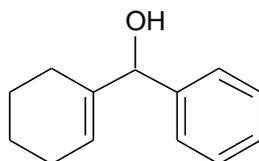
IR (Film): 3457 (s, br, OH), 2931 (vs), 1714 (m), 1362 (m), 1135 (m), 1004 (m), 845 (m).

MS (EI): 168 (M⁺, 2), 111 (100), 93 (41), 81 (46), 67 (92), 57 (70), 43 (58).

C ₁₁ H ₂₀ O (168.28)	ber.:	C	78.51	H	11.98
	gef.:	C	78.19	H	11.58

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.

Darstellung von 1-Cyclohexen-1-yl(phenyl)methanol (**130**)



Gemäß AAV 6 wurde 1-Cyclohexen-1-carbaldehyd (**132**, 1.8 g, 15.9 mmol) zu PhLi (1.9 M in Cyclohexan/Et₂O, 10 mL, 1.2 Äquiv.) bei –60 °C gegeben und 1 h bei dieser Temperatur gerührt. Nach Aufarbeitung wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch (Kieselgel, Pentan/Et₂O 4:1) gereinigt. **130** (2.84 g, 15.1 mmol, 95 %) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (δ/ppm, 300 MHz, CDCl₃): 7.40 – 7.15 (m, 5 H), 5.77 (t, *J* = 1.8 Hz, 1 H), 4.97 (s, 1 H), 1.98 – 1.20 (m, 8 H).

¹³C-NMR (δ/ppm, 75 MHz, CDCl₃): 142.3, 139.3, 127.9, 127.0, 126.0, 123.2, 78.0, 25.0, 23.7, 22.2.

IR (Film): 3350 (s, br), 2928 (s), 2889 (m), 2856 (m), 1016 (m), 700 (s).

MS (EI): 188 (M⁺, 100), 170 (67), 159 (29), 141 (31), 120 (34), 105 (49), 91 (34), 79 (32).

HRMS für C ₁₃ H ₁₆ O	ber.:	188.1201
	gef.:	188.1196

C ₁₃ H ₁₆ O (188.27)	ber.:	C	82.94	H	8.57
--------------------------------------------	-------	---	-------	---	------

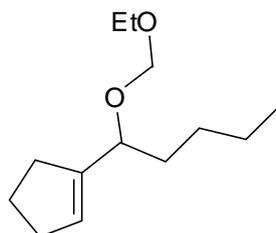
gef.: C 82.60 H 8.85

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Schützung sekundärer Alkohole als Ethoxymethyl-Ether (AAV 7)¹⁵⁴

In einem ausgeheizten 50 mL Stickstoffkolben mit Septum und Rührkern wird unter Schutzgas (Argon) der Alkohol (1 Äquiv.) in CH₂Cl₂ vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. Bei dieser Temperatur werden nacheinander Diisopropylethylamin (1.5 Äquiv.) und Chlormethylethylether (1.2 Äquiv.) zugetropft. Das Eisbad wird entfernt und die Reaktion wird mittels DC verfolgt. Bei vollständigem Umsatz wird die Reaktionsmischung mit Et₂O verdünnt und mit H₂O und ges. NaCl-Lösung gewaschen. Nach Trocknung (MgSO₄), Filtration und Einengung am Rotationsverdampfer wird das Rohprodukt säulenchromatographisch (Kieselgel) gereinigt.

Darstellung von 1-[1-(Ethoxymethoxy)pentyl]-1-cyclopenten (144)



Gemäß AAV 7 wurde 1-(1-Cyclopenten-1-yl)-1-pentanol (**124**, 0.8 g, 5.2 mmol) mit Diisopropylethylamin (1.0 g, 7.8 mmol, 1.5 Äquiv.) und Chlormethylethylether (0.590 g, 6.2 mmol, 1.2 Äquiv.) umgesetzt. Nach Aufarbeitung wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch (Kieselgel, Pentan/Et₂O 95:5) gereinigt. **144** (0.83 g, 3.9 mmol, 75 %) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten.

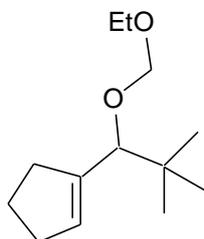
¹H-NMR (δ/ppm, 200 MHz, CDCl₃): 5.56 (m, 1 H), 4.63 – 4.52 (m, 2 H), 4.19 (t, *J* = 6.8 Hz, 1 H), 3.67 – 3.41 (m, 2 H), 2.29 – 2.15 (m, 4 H), 1.82 (quint, *J* = 7.4 Hz, 2 H), 1.70 – 1.12 (m, 6 H), 1.17 (t, *J* = 7.0 Hz, 3 H), 0.86 (t, *J* = 6.6 Hz, 3 H).

¹³C-NMR (δ/ppm, 50 MHz, CDCl₃): 143.8, 128.3, 92.2, 74.8, 63.2, 33.5, 32.1, 30.2, 27.9, 23.3, 22.5, 15.1, 14.0.

IR (Film): 2932 (vs), 2873 (vs), 1466 (m), 1182 (m), 1105 (m), 1040 (vs), 848 (w).

MS (EI): 166 (M⁺ – OEt, 1), 155 (16), 66 (10), 95 (20), 67 (20), 59 (100), 31 (48).

¹⁵⁴ G. Stork, T. Takahashi, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 1275.

Darstellung von 1-[1-(Ethoxymethoxy)-2,2-dimethylpropyl]-1-cyclopenten (146)

Gemäß AAV 7 wurde 1-(1-Cyclopenten-1-yl)-2,2-dimethyl-1-propanol (**126**, 2.0 g, 11.5 mmol) mit Diisopropylethylamin (2.2 g, 28.8 mmol, 1.5 Äquiv.) und Chlormethylethylether (1.3 g, 13.8 mmol, 1.2 Äquiv.) umgesetzt. Nach Aufarbeitung wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch (Kieselgel, Pentan/Et₂O 95:5) gereinigt. **146** (2.05 g, 8.8 mmol, 77 %) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (δ/ppm, 300 MHz, CDCl₃): 5.59 (t, *J* = 1.8 Hz, 1 H), 4.59 – 4.53 (m, 2 H), 3.89 (s, 1 H), 3.78 – 3.41 (m, 2 H), 2.32 – 2.24 (m, 4 H), 1.93 – 1.72 (m, 2 H), 1.17 (t, *J* = 7.1 Hz, 3 H), 0.90 (s, 9 H).

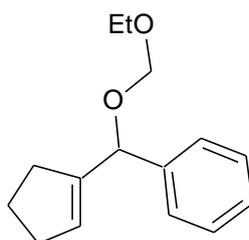
¹³C-NMR (δ/ppm, 75 MHz, CDCl₃): 142.7, 130.8, 92.5, 82.9, 63.3, 34.9, 33.5, 31.9, 26.8, 24.1, 15.1.

IR (Film): 2954 (s), 2876 (m), 1104 (m), 1046 (vs), 1030 (s).

MS (EI): 212 (M⁺, 1), 167 (1), 155 (85), 137 (22), 97 (24), 79 (12), 59 (100).

HRMS für C₁₃H₂₄O₂ ber.: 212.1776
 gef.: 212.1779

C ₁₃ H ₂₄ O ₂ (212.33)	ber.:	C	73.54	H	11.39
	gef.:	C	73.35	H	10.76

Darstellung von [1-Cyclopenten-1-yl(ethoxymethoxy)methyl]benzol (140)

Gemäß AAV 7 wurde 1-Cyclopenten-1-yl(phenyl)methanol (**127**, 2.0 g, 11.5 mmol) mit Diisopropylethylamin (2.2 g, 29 mmol, 1.5 Äquiv.) und Chlormethylethylether (1.3 g, 14 mmol, 1.2 Äquiv.) umgesetzt. Nach Aufarbeitung wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch (Kieselgel, Pentan/Et₂O 95:5) gereinigt. **140** (2.1 g, 8.8 mmol, 77 %) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (δ/ppm, 200 MHz, CDCl₃): 7.25 – 7.18 (m, 5 H), 5.56 (m, 1 H), 5.19 (s, 1 H), 4.67 – 4.55 (m, 2 H), 3.57 – 3.49 (qd, *J* = 7.0 und 2.4 Hz, 2 H), 2.24 (t, *J* = 7.0 Hz, 2 H), 2.12 (t, *J* = 7.0 Hz, 2 H), 1.75 (quint, *J* = 7.0 Hz, 2 H), 1.09 (t, *J* = 7.0 Hz, 3 H).

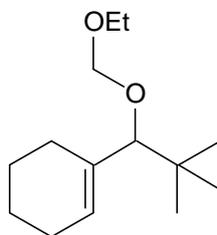
¹³C-NMR (δ/ppm, 50 MHz, CDCl₃): 144.2, 140.5, 128.1, 127.9, 127.3, 127.0, 92.4, 76.3, 63.3, 32.2, 31.5, 23.2, 15.0.

IR (Film): 2931 (m), 1453 (w), 1106 (s), 1042 (vs), 700 (m).

MS (EI): 232 (M⁺, 5), 186 (26), 157 (100), 145 (21), 129 (23), 105 (81), 91 (56), 59 (89), 31 (72).

HRMS für C₁₅H₂₀O₂ ber.: 232.1463
 gef.: 232.1458

Darstellung von 1-[1-(Ethoxymethoxy)-2,2-dimethylpropyl]-1-cyclohexen (**165**)



Gemäß AAV 7 wurde 1-(1-Cyclohexen-1-yl)-2,2-dimethyl-1-propanol (**129**, 1.00 g, 6.0 mmol) mit Diisopropylethylamin (1.15 g, 8.9 mmol, 1.5 Äquiv.) und Chlormethylethylether (0.844 g, 7.2 mmol, 1.2 Äquiv.) umgesetzt. Nach Aufarbeitung wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch (Kieselgel, Pentan/Et₂O 98:2) gereinigt. **165** (1.32 g, 5.8 mmol, 98 %) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (δ/ppm, 200 MHz, CDCl₃): 5.56 (t, *J* = 2.0 Hz, 1 H), 4.95 – 4.50 (m, 2 H), 3.55 (d, *J* = 1.6 Hz, 1 H), 2.05 – 1.91 (m, 4 H), 1.65 – 1.36 (m, 4 H), 1.18 (t, *J* = 7.0 Hz, 3 H), 0.90 (s, 9 H).

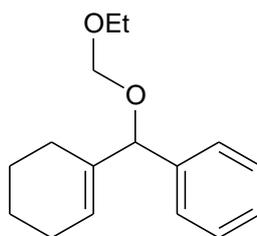
¹³C-NMR (δ/ppm, 50 MHz, CDCl₃): 135.7, 127.6, 92.3, 88.0, 63.3, 35.1, 27.2, 26.5, 25.2, 22.9, 22.8, 15.1.

IR (Film): 2950 (s), 2880 (m), 1102 (m), 1050 (vs), 1031 (s).

MS (ED): 226 (M^+ , 30), 169 (27), 109 (13), 81 (17), 59 (100), 31 (32).

$C_{14}H_{26}O_2$ (226.36)	ber.:	C	74.29	H	11.58
	gef.:	C	74.35	H	11.31

Darstellung von [1-Cyclohexen-1-yl(ethoxymethoxy)methyl]benzol (**137**)



Gemäß AAV 7 wurde 1-Cyclohexen-1-yl(phenyl)methanol (**130**, 0.95 g, 5.1 mmol) mit Diisopropylethylamin (0.98 g, 7.6 mmol, 1.5 Äquiv.) und Chlormethylethylether (0.57 g, 6.0 mmol, 1.2 Äquiv.) umgesetzt. Nach Aufarbeitung wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch (Kieselgel, Pentan/Et₂O 95:5) gereinigt. **137** (0.94 g, 3.8 mmol, 75 %) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (δ/ppm, 200 MHz, CDCl₃): 7.35 – 7.16 (m, 5 H), 5.70 (m, 1 H), 4.95 (s, 1 H), 4.69 – 4.56 (m, 2H), 3.50 (q, *J* = 7.0 Hz, 2 H), 2.00 – 1.40 (m, 8 H), 1.09 (t, *J* = 7.0 Hz, 3 H).

¹³C-NMR (δ/ppm, 50 MHz, CDCl₃): 140.8, 137.1, 128.9, 128.1, 127.9, 125.7, 92.1, 81.1, 63.3, 25.1, 23.8, 22.4, 15.1.

IR (Film): 3027 (m), 2929 (s), 1493 (m), 1448 (m), 1107 (m), 1037 (vs), 701 (s).

MS (ED): 246 (M^+ , 1), 200 (12), 170 (100), 142 (21), 129 (40), 105 (64), 91 (39), 57 (81).

$C_{16}H_{22}O_2$ (246.34)	ber.:	C	78.01	H	9.00
	gef.:	C	77.95	H	9.06

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Schützung sekundärer Alkohole als Alkylether (Methyl-, Benzylether) (AAV 8)¹⁵⁵

In einem ausgeheizten 50 mL Stickstoffkolben mit Septum und Rührkern wird unter Schutzgas (Argon) NaH (60 % in Mineralöl, 1.2 Äquiv.) vorgelegt und wiederholt mit trockenem Pentan gewaschen. Man trocknet das NaH im ÖPV (15 min) und suspendiert es in THF (ca. 1 M Suspension). Unter Eiskühlung wird eine Lösung des Alkohols (1 Äquiv.) in

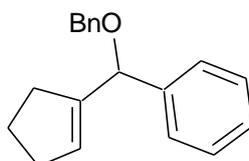
¹⁵⁵ a) M. E. Jung, S. M. Kaas, *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 641;

b) S. Czernecki, C. Georgoulis, C. Provelenghiou, *Tetrahedron Lett.* **1976**, 17, 3535;

c) K. Kanai, I. Sakamoto, S. Ogawa, T. Suami, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1987**, 60, 1529.

THF (ca. 1 M) langsam zugetropft und die Reaktionsmischung bis zum Ende der H₂-Entwicklung bei RT gerührt (ca. 1 h). Bei 0 °C wird eine Lösung des Alkylhalogenids (MeI bzw. BnBr) in THF (ca. 1 M) zugegeben und die Reaktionsmischung bei RT gerührt. Die Reaktion wird mittels DC verfolgt. Bei vollständigem Umsatz wird die Reaktionsmischung mit Et₂O verdünnt und mit H₂O und ges. NaCl-Lösung gewaschen. Nach Trocknung (MgSO₄), Filtration und Einengung am Rotationsverdampfer wird das Rohprodukt säulenchromatographisch (Kieselgel) gereinigt.

Darstellung von [1-Cyclopenten-1-yl(phenylmethoxy)methyl]benzol (**139**)



Gemäß AAV 8 wurde 1-Cyclopenten-1-yl(phenyl)methanol (**127**, 1.0 g, 5.7 mmol) mit NaH (0.274 g, 6.8 mmol, 1.2 Äquiv.) und BnBr (0.982 g, 5.7 mmol, 1 Äquiv.) umgesetzt. Nach Aufarbeitung wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch (Kieselgel, Pentan/Et₂O 99:1) gereinigt. **139** (1.3 g, 4.9 mmol, 86 %) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (δ/ppm, 200 MHz, CDCl₃): 7.36 – 7.25 (m, 10 H), 5.66 (t, *J* = 1.0 Hz, 1 H), 4.99 (s, 1 H), 4.49 (s, 2 H), 2.32 (t, *J* = 7.2 Hz, 2 H), 2.22 (td, *J* = 7.2 und 1.0 Hz, 2 H), 1.84 (quint, *J* = 7.2 Hz, 2 H).

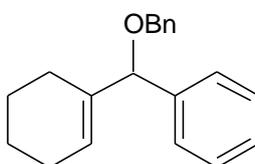
¹³C-NMR (δ/ppm, 50 MHz, CDCl₃): 144.8, 140.8, 138.7, 128.7, 128.3, 128.2, 127.7, 127.5, 127.1, 126.9, 80.0, 70.1, 32.3, 31.4, 23.1.

IR (Film): 3029 (m), 2848 (s), 1495 (m), 1453 (s), 1066 (s), 698 (vs).

MS (EI): 264 (M⁺, 6), 173 (39), 145 (13), 129 (17), 105 (98), 91 (100), 77 (15), 67 (13).

HRMS für C₁₉H₂₀O ber.: 264.1514
 gef.: 264.1503

Darstellung von [1-Cyclohexen-1-yl(phenylmethoxy)methyl]benzol (**138**)



Gemäß AAV 8 wurde 1-Cyclohexen-1-yl(phenyl)methanol (**130**, 0.8 g, 4.3 mmol) mit NaH (0.22 g, 5.2 mmol, 1.2 Äquiv.) und BnBr (0.73 g, 4.3 mmol, 1 Äquiv.) umgesetzt. Nach Aufarbeitung wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch (Kieselgel, Pentan/Et₂O 99:1) gereinigt. **138** (0.86 g, 3.0 mmol, 72 %) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (δ/ppm, 300 MHz, CDCl₃): 7.38 – 7.23 (m, 10 H), 5.80 (m, 1 H), 4.74 (s, 1 H), 4.55 – 4.43 (m, 2 H), 2.08 – 1.50 (m, 8 H).

¹³C-NMR (δ/ppm, 75 MHz, CDCl₃): 141.2, 138.9, 137.8, 128.3, 128.0, 127.6, 127.3, 127.0, 126.7, 125.6, 85.0, 69.9, 25.2, 23.7, 22.6.

IR (Film): 3028 (m), 2928 (s), 2837 (s), 1494 (m), 1491 (m), 1066 (s), 699 (vs).

MS (EI): 278 (M⁺, 7), 187 (46), 172 (27), 129 (18), 105 (91), 91 (100), 81 (12).

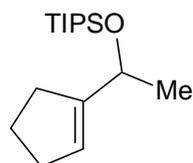
HRMS für C₂₀H₂₂O ber.: 278.1671
 gef.: 278.1673

C ₂₀ H ₂₂ O (278.39)	ber.:	C	86.29	H	7.97
	gef.:	C	86.26	H	8.06

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Silylierung sekundärer Alkohole (AAV 9)¹⁵⁶

In einem ausgeheizten 50 mL Stickstoffkolben mit Septum und Rührkern wird unter Schutzgas (Argon) der Alkohol (1 Äquiv.) in DMF (1 M) vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. Bei dieser Temperatur werden nacheinander Imidazol (2.5 Äquiv.) und das Trialkylchlorsilan (1.2 Äquiv.) zugegeben. Das Eisbad wird entfernt und die Reaktion wird mittels DC verfolgt. Bei vollständigem Umsatz wird die Reaktionsmischung mit Et₂O verdünnt und mit H₂O und ges. NaCl-Lösung gewaschen. Nach Trocknung (MgSO₄), Filtration und Einengung am Rotationsverdampfer wird das Rohprodukt säulenchromatographisch (Kieselgel) gereinigt.

Darstellung von [1-(1-Cyclopenten-1-yl)ethoxy]tris(1-methylethyl)silan (**164**)



Gemäß AAV 9 wurde 1-Cyclopent-1-en-1-ylethanol (**123**, 0.8 g, 7.1 mmol) mit Imidazol (1.2 g, 17.8 mmol, 2.5 Äquiv.) und Triisopropylsilylchlorid (1.5 g, 8.6 mmol, 1.2 Äquiv.) umgesetzt. Nach Aufarbeitung wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch (Kieselgel, Pentan) gereinigt. **164** (1.5 g, 5.6 mmol, 79 %) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten.

¹⁵⁶ R. F. Cunico, L. Bedell, *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 4797.

$^1\text{H-NMR}$ (δ /ppm, 300 MHz, CDCl_3): 5.28 (t, $J = 2.0$ Hz, 1 H), 4.30 (q, $J = 6.6$ Hz, 1 H), 2.15 – 2.06 (m, 4 H), 1.63 (quint, $J = 7.0$ Hz, 2 H), 1.03 (d, $J = 6.6$ Hz, 3 H), 0.83 (s, 21 H).

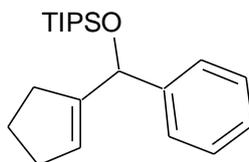
$^{13}\text{C-NMR}$ (δ /ppm, 75 MHz, CDCl_3): 149.0, 123.2, 68.0, 32.0, 31.0, 23.6, 18.0, 17.7, 12.0.

IR (Film): 2944 (vs), 2893 (vs), 1464 (m), 1087 (s), 882 (s), 680 (m).

MS (EI): 268 (M^+ , 1), 225 (100), 131 (83), 103 (76), 75 (53), 61 (22).

HRMS für $\text{C}_{16}\text{H}_{32}\text{OSi}$ ber.: 268.2222
 gef.: 268.2216

Darstellung von [1-Cyclopenten-1-yl(phenylmethoxy)]tris(1-methylethyl)silan (**141**)



Gemäß AAV 9 wurde 1-Cyclopenten-1-yl(phenyl)methanol (**127**, 0.50 g, 2.9 mmol) mit Imidazol (0.49 g, 7.3 mmol, 2.5 Äquiv.) und Triisopropylsilylchlorid (0.55 g, 3.5 mmol, 1.2 Äquiv.) umgesetzt. Nach Aufarbeitung wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch (Kieselgel, Pentan) gereinigt. **141** (0.68 g, 5.6 mmol, 72 %) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (δ /ppm, 300 MHz, CDCl_3): 7.36 – 7.25 (m, 5 H), 5.69 (s, 1 H), 5.41 (s, 1 H), 2.35 – 2.00 (m, 4 H), 1.78 (quint, $J = 7.5$ Hz, 2 H), 1.12 – 0.96 (m, 21 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (δ /ppm, 75 MHz, CDCl_3): 147.8, 144.1, 127.8, 126.6, 126.0, 124.5, 74.4, 32.1, 30.6, 23.2, 18.0, 12.3.

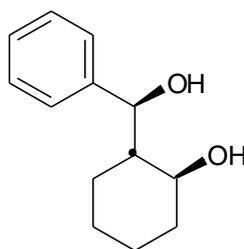
4.1.2. Diastereoselektive Hydroborierungen

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Hydroborierung und Oxidation der Allylalkohole/Allylether (AAV 10)

In einem ausgeheizten 50 mL Stickstoffkolben mit Septum und Rührkern wird das Alken (1 Äquiv.) vorgelegt. Es wird mehrfach entgast, indem man abwechselnd Vakuum und Argon (je 3 x) anlegt. $\text{HBET}_2 \cdot \text{SMe}_2$ (ca. 7 M in Dimethylsulfid, 3 Äquiv.) wird zugegeben und die Reaktionsmischung 16 h bei 50 °C gerührt. Danach wird die Lösung im ÖPV (25 °C, 2 h)

eingengt und der Rückstand in Et₂O (0.5 M) aufgenommen. Die Lösung wird mit MeOH (0.1 mL/ mmol Alken) bei 0 °C versetzt, gefolgt von 3 M NaOH-Lösung (2 Äquiv.) und 30 % H₂O₂-Lösung (2 Äquiv.) und 5 h bei RT gerührt. Die wässrige Phase wird mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten Ether-Phasen werden getrocknet (MgSO₄), filtriert und am Rotationsverdampfer eingengt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch (Kieselgel) gereinigt.

Darstellung von (±)-2-[(Phenylmethoxy)(phenyl)methyl]cyclohexanol (**135**)



Gemäß AAV 10 wurde 1-Cyclohexen-1-yl(phenyl)methanol (**130**, 0.282 g, 1.50 mmol) mit HBEt₂·SMe₂ (0.6 mL, 3 Äquiv.) 16 h bei 50 °C hydroboriert. Nach Einengen der Reaktionsmischung im ÖPV (2 h) wurde der Rückstand in Et₂O aufgenommen, auf 0 °C gekühlt und mit MeOH (0.2 mL) bei 0 °C gequenchet. Danach wurde durch Zugabe von 3 M NaOH-Lösung (2 mL) und 30 %iger H₂O₂-Lösung (2 mL) 5 h bei RT oxidiert. Nach Aufarbeitung wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch (Kieselgel, Pentan/Et₂O 2:1) gereinigt. **135** (0.285 g, 1.38 mmol, 92 %) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (δ/ppm, 300 MHz, CDCl₃): 7.30 – 7.18 (m, 5 H), 4.47 (d, *J* = 9.2 Hz, 1 H), 3.66 (s, 2 H), 3.59 (td, *J* = 9.9 Hz und 4.4 Hz, 1 H), 1.90 – 0.66 (m, 9 H).

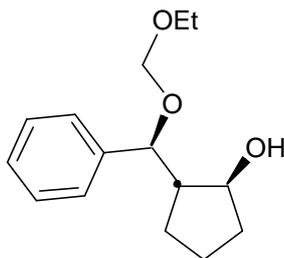
¹³C-NMR (δ/ppm, 75 MHz, CDCl₃): 142.7, 128.2, 127.8, 127.0, 81.6, 76.3, 49.7, 35.2, 27.6, 25.0, 24.5.

IR (Film): 3350 (s, br), 2928 (s), 2889 (m), 2856 (m), 1016 (m), 700 (s).

MS (EI): 206 (M⁺, 1), 183 (13), 125 (8), 107 (100), 82 (42), 67 (51), 54 (24), 43 (15).

C ₁₃ H ₁₈ O ₂ (206.28)	ber.:	C	75.69	H	8.79
	gef.:	C	75.44	H	8.95

Darstellung von (±)-2-[(Ethoxymethoxy)(phenyl)methyl]cyclopentanol (**148**)



Gemäß AAV 10 wurde [1-Cyclopenten-1-yl(ethoxymethoxy)methyl]benzol (**140**, 1.0 g, 4.3 mmol) mit $\text{HBEt}_2 \cdot \text{SMe}_2$ (1.8 mL, 3 Äquiv.) 16 h bei 50 °C hydroboriert. Nach Einengen der Reaktionsmischung im ÖPV (2 h) wurde der Rückstand in Et_2O aufgenommen, auf 0 °C gekühlt und mit MeOH (0.4 mL) bei 0 °C gequenchet. Danach wurde durch Zugabe von 3 M NaOH-Lösung (4 mL) und 30 %iger H_2O_2 -Lösung (4 mL) 5 h bei RT oxidiert. Das erhaltene Rohprodukt von **148** (> 98 % GC-Reinheit) wurde ohne weitere Reinigung direkt für die Acetalisierung weiterverarbeitet.

$^1\text{H-NMR}$ (δ/ppm , 300 MHz, CDCl_3): 7.28 – 7.19 (m, 5 H), 4.51 – 4.40 (m, AB, 2 H), 4.39 (d, $J = 10.4$ Hz, 1 H), 4.08 (q, $J = 7.2$ Hz, 1 H), 3.74 – 3.34 (m, 2 H), 3.08 (s, 1 H, OH), 2.05 – 1.23 (m, 7 H), 1.12 (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H).

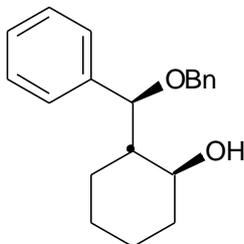
$^{13}\text{C-NMR}$ (δ/ppm , 75 MHz, CDCl_3): 140.5, 128.5, 128.0, 127.4, 101.1, 83.2, 78.4, 63.8, 53.8, 33.5, 27.2, 21.3, 15.1.

IR (Film): 3437 (s, br), 2958 (s), 2878 (s), 1453 (m), 1105 (s), 1034 (vs), 702 (s).

MS (EI): 250 (M^+ , 1), 175 (9), 165 (77), 153 (9), 130 (20), 115 (17), 107 (43), 91 (37), 59 (100).

HRMS für $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_2$ ber.: 250.1569
 gef.: 250.1571

Darstellung von (\pm)-2-[(Phenylmethoxy)(phenyl)methyl]cyclohexanol



Gemäß AAV 10 wurde [1-Cyclohexen-1-yl(phenylmethoxy)methyl]benzol (**138**, 0.260 g, 0.9 mmol) mit $\text{HBEt}_2 \cdot \text{SMe}_2$ (0.8 mL, 3 Äquiv.) 16 h bei 50 °C hydroboriert. Nach Einengen der Reaktionsmischung im ÖPV (2 h) wurde der Rückstand in Et_2O aufgenommen, auf 0 °C gekühlt und mit MeOH (0.1 mL) bei 0 °C gequenchet. Danach wurde durch Zugabe von 3 M

NaOH-Lösung (2 mL) und 30 % H₂O₂-Lösung (2 mL) 5 h bei RT oxidiert. Nach Aufarbeitung wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch (Kieselgel, Pentan/Et₂O 2:1) gereinigt. Man erhält den Alkohol (0.245 g, 0.8 mmol, 89 %) als farblose Flüssigkeit.

¹H-NMR (δ/ppm, 300 MHz, CDCl₃): 7.34 – 7.17 (m, 5 H), 5.10 (br, 1 H), 4.33 – 4.12 (m, 2 H), 4.20 (d, *J* = 9.3 Hz, 2 H), 3.52 (td, *J* = 9.7 Hz und 4.4 Hz, 1 H), 1.95 – 0.61 (m, 8 H).

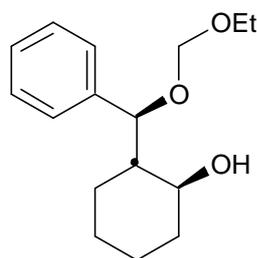
¹³C-NMR (δ/ppm, 75 MHz, CDCl₃): 139.8, 137.4, 128.5, 128.5, 128.2, 128.0, 127.9, 88.6, 75.3, 74.9, 49.5, 34.6, 27.7, 25.2, 24.3.

IR (Film): 3401 (vs, br), 2959 (vs), 2873 (vs), 1453 (m), 1048 (vs), 970 (vs), 831 (m).

MS (EI): 280 (M⁺ – OH, <1), 206 (2), 197 (35), 172 (9), 129 (4), 117 (5), 105 (7), 91 (100), 77 (6).

C ₂₀ H ₂₄ O ₂ (296.40)	ber.:	C	81.04	H	8.16
	gef.:	C	80.07	H	8.21

Darstellung von (±)-2-[(Ethoxymethoxy)(phenyl)methyl]cyclohexanol (**150**)



Gemäß AAV 10 wird [1-Cyclohexen-1-yl(ethoxymethoxy)methyl]benzol (**137**, 0.276 g, 1.1 mmol) mit HBEt₂·SMe₂ (1.0 mL, 3 Äquiv.) 16 h bei 50 °C hydroboriert. Nach Einengen der Reaktionsmischung im ÖPV (2 h) wird der Rückstand in Et₂O aufgenommen, auf 0 °C gekühlt und mit MeOH (0.1 mL) bei 0 °C gequenchet. Danach wird durch Zugabe von 3 M NaOH-Lösung (2 mL) und 30 % H₂O₂-Lösung (2 mL) 5 h bei RT oxidiert. Nach Aufarbeitung wird das Rohprodukt säulenchromatographisch (Kieselgel, Pentan/Et₂O 2:1) gereinigt. Man erhält **150** (0.265 g, 1.0 mmol, 91 %) als farblose Flüssigkeit.

¹H-NMR (δ/ppm, 300 MHz, CDCl₃): 7.27 – 7.19 (m, 5 H), 4.72 (br, 1 H), 4.49 (d, *J* = 9.7 Hz, 1 H), 4.49 – 4.36 (m, 2 H), 3.75 – 3.37 (m, 2 H), 3.54 (td, *J* = 9.7 Hz und 4.9 Hz, 1 H), 2.00 – 0.65 (m, 9 H), 1.13 (t, *J* = 7.1 HZ, 3 H).

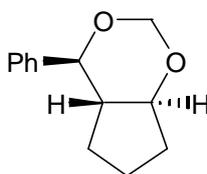
¹³C-NMR (δ/ppm, 75 MHz, CDCl₃): 139.5, 128.3, 128.1, 92.0, 84.6, 74.9, 64.1, 49.2, 34.6, 27.6, 25.1, 24.3, 15.1.

IR (Film): 3500 (s, br, OH), 2930 (vs), 2858 (s), 1451 (s), 1108 (s), 1012 (vs), 760 (m), 704 (s).

MS (EI): 246 ($M^+ - OH$, 1), 205 (2), 189 (12), 165 (100), 153 (12), 107 (65), 91 (34), 79 (17), 59 (83).

$C_{16}H_{24}O_3$ (264.36)	ber.:	C	72.69	H	9.15
	gef.:	C	72.30	H	9.13

Darstellung von (\pm)-4-Phenyl-hexahydrocyclopenta[*d*][1,3]dioxan (**149**)



Das Rohprodukt **148** (1.1 g, 4.3 mmol) wird in Benzol (50 mL) gelöst und mit einer Spatelspitze *p*-Toluolsulfonsäure (ca. 25 mg) am Wasserabscheider bis zur vollständigen Ethanol-Abscheidung (ca. 5 h) unter Rückfluss erhitzt. Nach beendeter Reaktion wird das Benzol unter Vakuum (20 mbar) in eine Kühlfalle abdestilliert. Der Rückstand wird in Et₂O aufgenommen und mit ges. NaHCO₃-Lösung gewaschen. Die organische Phase wird getrocknet (MgSO₄), filtriert und am Rotationsverdampfer eingeeengt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel, Pentan/Et₂O 98 : 2). Man erhält das Acetal **149** (763 mg, 3.7 mmol, 87 %) als farblose Flüssigkeit. Das Diastereomerenverhältnis beträgt 88 : 12.

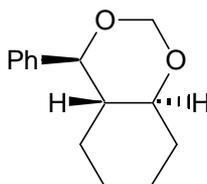
¹H-NMR (δ/ppm, 600 MHz, CDCl₃): 7.38 – 7.27 (m, 5 H), 5.90 (d, *J* = 6.6 Hz, 1 H), 4.89 (d, *J* = 6.2 Hz, 1 H), 4.40 (d, *J* = 9.7 Hz, 1 H), 3.42 (td, *J* = 9.7 Hz und 7.0 Hz, 1 H), 2.13 – 1.27 (m, 7 H).

¹³C-NMR (δ/ppm, 150 MHz, CDCl₃): 140.3, 128.4, 128.0, 126.0, 94.1, 85.4, 82.8, 49.1, 28.4, 22.8, 17.9.

IR (Film): 2968 (m), 2875 (m), 1186 (s), 1061 (s), 1007 (vs), 756 (m), 700 (s).

$C_{13}H_{16}O_2$ (204.27)	ber.:	C	76.44	H	7.90
	gef.:	C	76.76	H	7.96

Darstellung von (\pm)-4-Phenyl-hexahydrocyclohexa[*d*][1,3]dioxan (**151**)



Der Alkohol **150** (230 mg, 0.87 mmol) wird in Benzol (25 mL) gelöst und mit einer Spatelspitze *p*-Toluolsulfonsäure (ca. 10 mg) am Wasserabscheider bis zur vollständigen Ethanol-Abscheidung (ca. 5 h) unter Rückfluss erhitzt. Nach beendeter Reaktion wird das Benzol unter Vakuum (20 mbar) in eine Kühlfalle abdestilliert. Der Rückstand wird in Et₂O aufgenommen und mit ges. NaHCO₃-Lösung gewaschen. Die organische Phase wird getrocknet (MgSO₄), filtriert und am Rotationsverdampfer eingengt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel, Pentan/Et₂O 98 : 2). Man erhält das Acetal **151** (174 mg, 0.80 mmol, 92 %) als farblose Flüssigkeit. Das Diastereomerenverhältnis beträgt > 98 : 2.

¹H-NMR (δ/ppm, 300 MHz, CDCl₃): 7.35 – 7.25 (m, 5 H), 5.23 – 4.96 (m, 2 H), 4.19 (d, *J* = 9.7 Hz, 1 H), 3.38 (td, *J* = 9.7 und 4.0 Hz, 1 H), 2.02 – 0.87 (m, 9 H).

¹³C-NMR (δ/ppm, 75 MHz, CDCl₃): 139.3, 128.3, 128.1, 127.2, 94.0, 84.4, 81.3, 47.9, 31.7, 25.8, 25.2, 24.6.

IR (Film): 2969 (m), 2873 (m), 1190 (s), 1058 (s), 1010 (vs), 760 (m), 701 (s).

MS (EI): 218 (M⁺, 1), 188 (10), 137 (15), 115 (10), 107 (100), 91 (13), 82 (17), 67 (24).

HRMS für C₁₄H₁₈O₂ ber.: 218.1307
 gef.: 218.1314

C ₁₄ H ₁₈ O ₂ (218.29)	ber.:	C	77.03	H	8.31
	gef.:	C	77.09	H	8.55

4.1.3. Kupfer(I)-vermittelte Reaktionsprodukte

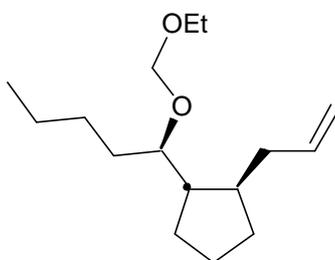
Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Cu(I)-vermittelten Reaktion chiraler Dialkylzinkverbindungen (AAV 11)

Ein ausgeheizter 50 mL Stickstoffkolben mit Septum und Rührkern wird mit dem Alken bestückt. Das Alken wird mehrfach entgast, indem man abwechselnd Vakuum und Argon (je 3 x) anlegt. Dann fügt man HBET₂·SMe₂ (ca. 7 M in Dimethylsulfid, 3 Äquiv.) hinzu und rührt 16 h bei 50 °C. Die Reaktionsmischung wird im ÖPV eingengt (25 °C, 2 h). Zum viskosen Öl tropft man nun ZnPr₂ (ca. 5 M in Et₂O, 3 Äquiv.). Die Mischung wird 5 h bei RT gerührt. Man kann den Umsatz des Bor-Zink-Austauschs mittels oxidativ aufgearbeiteter Proben verfolgen (NaOH/ H₂O₂, 20 min). Die Reaktionsmischung wird am ÖPV eingengt (25 °C, 0.5 h), der Rückstand in THF (5 mL) aufgenommen und auf –78 °C gekühlt. Eine 1 M Lösung von CuCN·2LiCl (1.5 mL, 1.5 mmol, 0.5 Äquiv.) wird langsam (0.5 h) zuge tropft.

Die Lösung wird 30 min bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. Man tropft dann eine Lösung des Elektrophils (9 mmol, 3 Äquiv.) in THF (2 mL) zu. Es wird bei der dem Elektrophil entsprechenden Temperatur gerührt, dann das Kältebad entfernt und die Reaktion langsam erwärmt. Zur Aufarbeitung wird die Reaktionslösung in eine ammoniakalische ges. NH_4Cl -Lösung (200 mL + 5 mL NH_4OH) geschüttelt und mit Et_2O (5 x 100 mL) extrahiert. Die etherische Phase wird über MgSO_4 getrocknet, filtriert und am Rotationsverdampfer eingengt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch über Kieselgel gereinigt. Das Diastereomerenverhältnis wird aus den NMR-Spektren der Rohprodukte und eventuell durch GC-Analyse bestimmt.

4.1.3.1. Allylierungsprodukte

Darstellung von (\pm)-1-[1-(Ethoxymethoxy)pentyl]-2-(1-propenyl)-cyclopentan (**154**)



Gemäß AAV 11 wurde 1-[1-(Ethoxymethoxy)pentyl]-1-cyclopentan (**144**, 0.385 g, 2.50 mmol) mit $\text{HBEt}_2\cdot\text{SMe}_2$ (1.0 mL, 3 Äquiv.) hydroboriert. Das Organoboran wurde mit ZnPr_2 (1.5 mL, 3 Äquiv.) versetzt und 5 h bei RT gerührt. Das Dialkylzinkreagens wurde bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ mit $\text{CuCN}\cdot 2\text{LiCl}$ (1.25 mL, 0.5 Äquiv.) und Allylbromid (0.908 g, 3 Äquiv.) versetzt und 1 h bei dieser Temperatur gerührt. Nach Aufarbeitung und Reinigung mittels Säulenchromatographie (Kieselgel, Pentan/ Et_2O 99 : 1) wurde **154** (0.335 g, 1.32 mmol, 53 %) als farblose Flüssigkeit erhalten. Die Diastereoselektivitäten betragen: $\text{dr}(1,2) = 72 : 28$; $\text{dr}(2,3) = 83 : 17$.

$^1\text{H-NMR}$ (δ /ppm, 300 MHz, CDCl_3): 5.82 – 5.60 (m, 1 H), 4.95 – 4.87 (m, 2 H), 4.68 – 4.60 (m, 2 H), 3.55 (q, $J = 7.2$ Hz, 2 H), 2.30 – 1.14 (m, 17 H), 1.14 (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H), 0.83 (t, $J = 6.9$ Hz, 3 H).

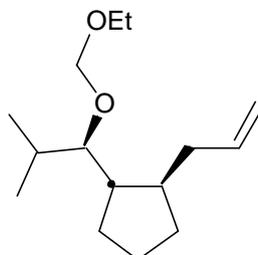
$^{13}\text{C-NMR}$ (δ /ppm, 75 MHz, CDCl_3): 138.2, 115.1, 94.4, 81.1, 63.3, 48.0, 41.1, 40.6, 31.3, 29.9, 28.0, 26.7, 23.2, 22.0, 15.0, 14.1.

IR (Film): 3076 (w), 2955 (vs), 1640 (w), 1097 (s), 1041 (vs), 909 (m).

MS (EI): 197 ($\text{M}^+ - \text{CH}_2\text{OEt}$, 8), 179 (2), 164 (1), 151 (11), 145 (58), 133 (19), 125 (23), 81 (23), 59 (100).

$\text{C}_{16}\text{H}_{30}\text{O}_2$ (254.41)	ber.:	C	75.54	H	11.89
	gef.:	C	75.50	H	11.93

Darstellung von (\pm)-1-[1-(Ethoxymethoxy)-2-methylpropyl]-2-(2-propenyl)-cyclopentan (155)



Gemäß AAV 11 wurde 1-[1-(Ethoxymethoxy)-2-methylpropyl]-1-cyclopentan (**145**, 0.198 g, 1.00 mmol) mit $\text{HBEt}_2\cdot\text{SMe}_2$ (0.5 mL, 3 Äquiv.) hydroboriert. Das Organoboran wurde mit ZnPr_2 (0.6 mL, 3 Äquiv.) versetzt und 5 h bei RT gerührt. Das Dialkylzinkreagens wurde bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ mit $\text{CuCN}\cdot 2\text{LiCl}$ (0.50 mL, 0.5 Äquiv.) und Allylbromid (0.363 g, 3 Äquiv.) versetzt und 1 h bei dieser Temperatur gerührt. Nach Aufarbeitung und Reinigung mittels Säulenchromatographie (Kieselgel, Pentan/ Et_2O 99 : 1) wurde **155** (0.149 g, 0.62 mmol, 62 %) als farblose Flüssigkeit erhalten. Die Diastereoselektivitäten betragen: $\text{dr}(1,2) = 76 : 24$; $\text{dr}(2,3) = 95 : 5$.

$^1\text{H-NMR}$ (δ /ppm, 300 MHz, CDCl_3): 5.81 – 5.59 (m, 1 H), 4.98 – 4.85 (m, 2 H), 4.69 (s, 2 H), 3.65 – 3.48 (m, 2 H), 3.09 (dd, $J = 6.1$ und 1.8 Hz, 1 H), 2.33 – 1.19 (m, 11 H), 1.18 (t, $J = 6.0$ Hz, 3 H), 0.89 (d, $J = 6.0$ Hz, 3 H), 0.83 (d, $J = 6.0$ Hz, 3 H).

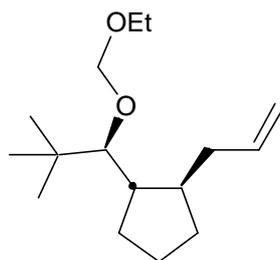
$^{13}\text{C-NMR}$ (δ /ppm, 75 MHz, CDCl_3): 138.4, 114.9, 96.8, 88.7, 63.8, 47.5, 41.0, 32.0, 31.2, 30.8, 24.5, 20.1, 16.2, 15.0.

IR (Film): 3076 (w), 2957 (s), 2873 (s), 1640 (w), 1162 (m), 1039 (vs), 908 (m).

MS (EI): 197 ($\text{M}^+ - \text{OCH}_3$, 14), 167 (2), 151 (17), 133 (29), 125 (21), 109 (14), 81 (18), 67 (29), 59 (100).

$\text{C}_{15}\text{H}_{28}\text{O}_2$ (240.38)	ber.:	C	74.95	H	11.74
	gef.:	C	74.96	H	11.40

Darstellung von (\pm)-1-[1-(Ethoxymethoxy)-2,2-dimethylpropyl]-2-(2-propenyl)-cyclopentan (156)



Gemäß AAV 11 wurde 1-[1-(Ethoxymethoxy)-2,2-dimethylpropyl]-1-cyclopenten (**146**, 0.320 g, 1.50 mmol) mit $\text{HBEt}_2\cdot\text{SMe}_2$ (0.6 mL, 3 Äquiv.) hydroboriert. Das Organoborane wurde mit ZnPr_2 (0.9 mL, 3 Äquiv.) versetzt und 5 h bei RT gerührt. Das Dialkylzinkreagens wurde bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ mit $\text{CuCN}\cdot 2\text{LiCl}$ (0.75 mL, 0.5 Äquiv.) und Allylbromid (0.545 g, 4.5 mmol, 3 Äquiv.) versetzt und 1 h bei dieser Temperatur gerührt. Nach Aufarbeitung und Reinigung mittels Säulenchromatographie (Kieselgel, Pentan/ Et_2O 98 : 2) wurde **156** (0.284 g, 1.12 mmol, 75 %) als farblose Flüssigkeit erhalten. Die Diastereoselektivitäten betragen: $\text{dr}(1,2) = 87 : 13$; $\text{dr}(2,3) = 99 : 1$.

$^1\text{H-NMR}$ (δ/ppm , 300 MHz, CDCl_3): 5.80 – 5.65 (m, 1 H), 4.95 – 4.82 (m, 2 H), 4.70 – 4.63 (m, 2 H), 3.57 (q, $J = 6.0$ Hz, 2 H), 2.97 (d, $J = 5.1$ Hz, 1 H), 2.41 – 2.32 (m, 1 H), 2.00 – 1.89 (m, 1 H), 1.85 – 1.18 (m, 8 H), 1.13 (t, $J = 6.0$ Hz, 3 H), 0.84 (s, 9 H).

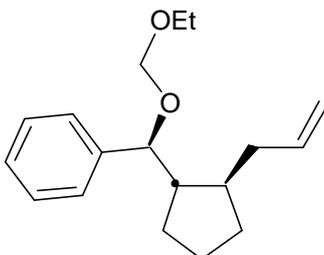
$^{13}\text{C-NMR}$ (δ/ppm , 75 MHz, CDCl_3): 138.7, 114.7, 98.1, 92.7, 64.0, 45.9, 40.7, 36.4, 34.8, 31.8, 27.4, 26.8, 24.7, 15.1.

IR (Film): 3075 (w), 2954 (s), 2870 (m), 1640 (w), 1363 (w), 1177 (m), 1096 (m), 1038 (vs).

MS (EI): 254 (M^+ , 1), 197 (10), 151 (16), 145 (25), 133 (27), 125 (17), 81 (16), 67 (25), 59 (100).

$\text{C}_{16}\text{H}_{30}\text{O}_2$ (254.41)	ber.:	C	75.54	H	11.89
	gef.:	C	75.07	H	11.73

Darstellung von (\pm)-{(Ethoxymethoxy)[2-(2-propenyl)cyclopentyl]methyl}benzol (**157**)



Gemäß AAV 11 wurde [1-Cyclopenten-1-yl(ethoxymethoxy)methyl]benzol (**140**, 0.580 g, 2.50 mmol) mit $\text{HBEt}_2\cdot\text{SMe}_2$ (1.0 mL, 3 Äquiv.) hydroboriert. Das Organoborane wurde mit ZnPr_2 (1.5 mL, 3 Äquiv.) versetzt und 5 h bei RT gerührt. Das Dialkylzinkreagens wurde bei

–78 °C mit CuCN·2LiCl (1.25 mL, 0.5 Äquiv.) und Allylbromid (0.908 g, 7.50 mmol, 3 Äquiv.) versetzt und 1 h bei dieser Temperatur gerührt. Nach Aufarbeitung und Reinigung mittels Säulenchromatographie (Kieselgel, Pentan/ Et₂O 98 : 2) wurde **157** (0.466 g, 1.70 mmol, 68 %) als farblose Flüssigkeit erhalten. Die Diastereoselektivitäten betragen: dr(1,2) = 88 : 12; dr(2,3) = 99 : 1.

¹H-NMR (δ/ppm, 300 MHz, CDCl₃): 7.30 – 7.20 (m, 5 H), 5.92 – 5.75 (m, 1 H), 5.05 – 4.95 (m, 2 H), 4.57 – 4.47 (m, 2 H), 4.40 (d, *J* = 8.1 Hz, 1 H), 3.76 – 3.42 (m, 2 H), 2.40 – 1.13 (m, 10 H), 1.16 (t, *J* = 7.2 Hz, 3 H).

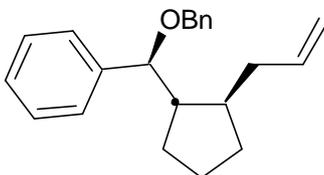
¹³C-NMR (δ/ppm, 75 MHz, CDCl₃): 141.6, 138.3, 128.1, 127.7, 127.4, 114.9, 92.7, 82.5, 63.4, 51.0, 42.1, 40.7, 31.9, 29.8, 24.6, 15.1.

IR (Film): 3064 (w), 2974 (s), 2949 (s), 1453 (w), 1105 (s), 1035 (vs), 1026 (vs), 702 (m).

MS (ED): 274 (M⁺, 1), 199 (5), 165 (100), 157 (8), 115 (10), 91 (21), 79 (12), 59 (59).

C ₁₈ H ₂₆ O ₂ (274.40)	ber.:	C	78.79	H	9.55
	gef.:	C	79.05	H	9.30

Darstellung von (±)-{(Phenylmethoxy)[2-(2-propenyl)cyclopentyl]methyl}benzol (**158**)



Gemäß AAV 11 wurde [1-Cyclopenten-1-yl(phenylmethoxy)methyl]benzol (**139**, 0.300 g, 1.13 mmol) mit HBEt₂·SMe₂ (0.5 mL, 3 Äquiv.) hydroboriert. Das Organoboran wurde mit ZnPr₂ (0.7 mL, 3 Äquiv.) versetzt und 5 h bei RT gerührt. Das Dialkylzinkreagens wurde bei –78 °C mit CuCN·2LiCl (0.60 mL, 0.5 Äquiv.) und Allylbromid (0.410 g, 3.39 mmol, 3 Äquiv.) versetzt und 1 h bei dieser Temperatur gerührt. Nach Aufarbeitung und Reinigung mittels Säulenchromatographie (Kieselgel, Pentan/ Et₂O 99 : 1) wurde **158** (0.201 g, 0.66 mmol, 58 %) als farblose Flüssigkeit erhalten. Die Diastereoselektivitäten betragen: dr(1,2) = 92 : 8; dr(2,3) = 99 : 1.

¹H-NMR (δ/ppm, 300 MHz, CDCl₃): 7.26 – 7.16 (m, 10 H), 5.78 – 5.69 (m, 1 H), 5.00 – 4.83 (m, 2 H), 4.36 – 4.14 (m, 2 H), 4.02 (d, *J* = 7.8 Hz, 1 H), 2.35 – 1.05 (m, 10 H).

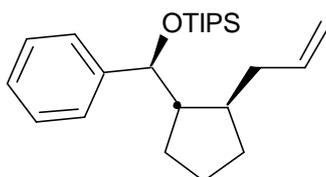
¹³C-NMR (δ/ppm, 75 MHz, CDCl₃): 141.9, 138.9, 138.4, 128.2, 127.5, 127.4, 127.2, 114.8, 85.9, 70.3, 51.3, 42.2, 40.9, 32.0, 29.8, 24.6.

IR (Film): 3063 (m), 3028 (m), 2949 (s), 2865 (m), 1639 (m), 1453 (m), 1065 (m), 910 (m), 734 (vs).

MS (EI): 306 (M^+ , 1), 197 (35), 105 (8), 91 (100), 28 (19).

$C_{22}H_{26}O$ (306.44)	ber.:	C	86.23	H	8.55
	gef.:	C	86.01	H	8.48

Darstellung von (\pm)-Tris(1-Methylethyl){phenyl[2-(2-propenyl)cyclopentyl]methoxy}-silan (**159**)



Gemäß AAV 11 wurde [1-Cyclopenten-1-yl(phenylmethoxy)]tris(1-methylethyl)silan (**141**, 0.327 g, 1.00 mmol) mit $HBET_2 \cdot SMe_2$ (0.5 mL, 3 Äquiv.) hydroboriert. Das Organoboran wurde mit $ZnPr_2$ (0.6 mL, 3 Äquiv.) versetzt und 5 h bei RT gerührt. Das Dialkylzinkreagens wurde bei $-78^\circ C$ mit $CuCN \cdot 2LiCl$ (0.50 mL, 0.5 Äquiv.) und Allylbromid (0.363 g, 3 Äquiv.) versetzt und 1 h bei dieser Temperatur gerührt. Nach Aufarbeitung und Reinigung mittels Säulenchromatographie (Kieselgel, Pentan/ Et_2O 99 : 1) wurde **159** (0.247 g, 0.67 mmol, 67 %) als farblose Flüssigkeit erhalten. Die Diastereoselektivitäten betragen: $dr(1,2) = 60 : 40$; $dr(2,3) = 99 : 1$.

1H -NMR (δ /ppm, 300 MHz, $CDCl_3$): 7.26 – 7.22 (m, 5 H), 5.85 – 5.70 (m, 1 H), 4.95 – 4.80 (m, 2 H), 4.67 (d, $J = 6.3$ Hz, 1 H), 2.30 – 2.20 (m, 1 H), 1.95 – 1.80 (m, 2 H), 1.80 – 1.15 (m, 10 H), 0.93 (m, 18 H).

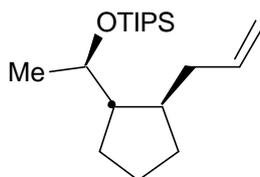
^{13}C -NMR (δ /ppm, 75 MHz, $CDCl_3$): 144.2, 138.2, 127.6, 127.2, 126.9, 115.0, 78.1, 53.7, 40.5, 36.8, 27.9, 24.3, 18.1, 12.6.

IR (Film): 3063 (w), 3027 (w), 2944 (vs), 2866 (vs), 1463 (m), 1091 (s), 1061 (s), 882 (m), 702 (w).

MS (EI): 373 (M^+ , 10), 329 (100), 263 (69), 223 (4), 157 (12), 131 (79), 103 (21), 75 (16).

$C_{24}H_{40}OSi$ (372.66)	ber.:	C	77.35	H	10.82
	gef.:	C	77.22	H	10.84

Darstellung von (\pm)-Tris(1-Methylethyl){1-[2-(2-propenyl)cyclopentyl]ethoxy}silan (**160**)



Gemäß AAV 11 wurde [1-(1-Cyclopenten-1-yl)ethoxy]tris(1-methylethyl)silan (**164**, 0.268 g, 1.00 mmol) mit $\text{HBEt}_2\cdot\text{SMe}_2$ (0.5 mL, 3 Äquiv.) hydroboriert. Das Organoboran wurde mit ZnPr_2 (0.6 mL, 3 Äquiv.) versetzt und 5 h bei RT gerührt. Das Dialkylzinkreagens wurde bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ mit $\text{CuCN}\cdot 2\text{LiCl}$ (0.50 mL, 0.5 Äquiv.) und Allylbromid (0.363 g, 3 Äquiv.) versetzt und 1 h bei dieser Temperatur gerührt. Nach Aufarbeitung und Reinigung mittels Säulenchromatographie (Kieselgel, Pentan/ Et_2O 99 : 1) wurde das Produkt **160** (0.183 g, 0.59 mmol, 59 %) als farblose Flüssigkeit erhalten. Die Diastereoselektivitäten betragen: $\text{dr}(1,2) = 50 : 50$; $\text{dr}(2,3) = 78 : 22$.

$^1\text{H-NMR}$ (δ /ppm, 300 MHz, CDCl_3): 5.75 – 5.60 (m, 1 H), 4.93 – 4.85 (m, 2 H), 3.87 (quint, $J = 6.2$ Hz, 1 H), 2.00 – 1.36 (m, 10 H), 1.15 (d, $J = 6.2$ Hz, 3 H), 1.00 (s, 21 H).

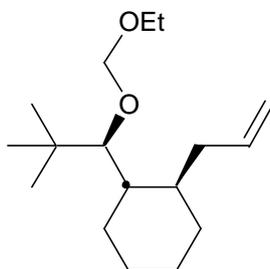
$^{13}\text{C-NMR}$ (δ /ppm, 75 MHz, CDCl_3): 138.5, 115.1, 70.4, 52.3, 40.6, 32.7, 30.3, 27.3, 23.5, 22.2, 18.3, 12.9.

IR (Film): 3076 (w), 2944 (vs), 2867 (vs), 1640 (w), 1464 (m), 1124 (m), 1066 (m), 677 (m).

MS (EI): 267 ($\text{M}^+ - \text{C}_3\text{H}_7$, 65), 223 (17), 157 (14), 131 (100), 103 (47), 75 (40), 61 (23).

C₁₉H₃₈OSi (310.59)	ber.:	C	73.47	H	12.33
	gef.:	C	73.14	H	12.17

Darstellung von (\pm)-1-[1-(Ethoxymethoxy)-2,2-dimethylpropyl]-2-(2-propenyl)cyclohexan (161**)**



Gemäß AAV 11 wurde 1-[1-(Ethoxymethoxy)-2,2-dimethylpropyl]-1-cyclohexen (**165**, 0.380 g, 1.68 mmol) mit $\text{HBEt}_2\cdot\text{SMe}_2$ (0.7 mL, 3 Äquiv.) hydroboriert. Das Organoboran wurde mit ZnPr_2 (1.0 mL, 3 Äquiv.) versetzt und 5 h bei RT gerührt. Das Dialkylzinkreagens wurde bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ mit $\text{CuCN}\cdot 2\text{LiCl}$ (0.8 mL, 0.5 Äquiv.) und Allylbromid (0.610 g, 3 Äquiv.) versetzt und 1 h bei dieser Temperatur gerührt. Nach Aufarbeitung und Reinigung mittels Säulenchromatographie (Kieselgel, Pentan/ Et_2O 98 : 2) wurde **161** (0.283 g, 1.06 mmol, 63

%) als farblose Flüssigkeit erhalten. Die Diastereoselektivitäten betragen: $dr(1,2) = 99 : 1$; $dr(2,3) = 99 : 1$.

$^1\text{H-NMR}$ (δ/ppm , 300 MHz, CDCl_3): 5.78 – 5.62 (m, 1 H), 5.83 – 5.92 (m, 2 H), 4.70 – 4.57 (m, 2 H), 3.68 – 3.55 (m, 2 H), 3.07 (d, $J = 3.5$ Hz, 1 H), 1.99 – 1.00 (m, 12 H), 1.15 (t, $J = 7.0$ Hz, 3 H), 0.85 (s, 9 H).

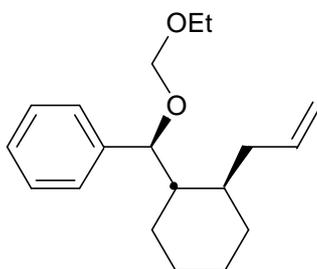
$^{13}\text{C-NMR}$ (δ/ppm , 75 MHz, CDCl_3): 138.7, 114.9, 97.1, 91.1, 63.9, 43.8, 40.5, 39.5, 36.3, 36.0, 35.4, 32.9, 26.1, 25.5, 15.1.

IR (Film): 3076 (w), 2954 (s), 2870 (m), 1096 (m), 1038 (vs), 909 (w).

MS (EI): 211 ($\text{M}^+ - \text{CH}_2\text{OEt}$, 3), 165 (11), 145 (40), 139 (28), 107 (8), 95 (18), 81 (32) 59 (100).

HRMS für $\text{C}_{17}\text{H}_{32}\text{O}$ ber.: 268.2402
 gef.: 268.2408

Darstellung von (\pm)-{(Ethoxymethoxy)[2-(2-propenyl)cyclopentyl]methyl}benzol (**162**)



Gemäß AAV 11 [1-Cyclohexen-1-yl(ethoxymethoxy)methyl]benzol (**137**, 0.280 g, 1.14 mmol) mit $\text{HBEt}_2\cdot\text{SMe}_2$ (0.5 mL, 3 Äquiv.) hydroboriert. Das Organoboran wurde mit ZnPr_2 (0.7 mL, 3 Äquiv.) versetzt und 5 h bei RT gerührt. Das Dialkylzinkreagens wurde bei -78 °C mit $\text{CuCN}\cdot 2\text{LiCl}$ (0.6 mL, 0.5 Äquiv.) und Allylbromid (0.414 g, 3 Äquiv.) versetzt und 1 h bei dieser Temperatur gerührt. Nach Aufarbeitung und Reinigung mittels Säulenchromatographie (Kieselgel, Pentan/ Et_2O 98 : 2) wurde **162** (0.212 g, 0.74 mmol, 65 %) als farblose Flüssigkeit erhalten. Die Diastereoselektivitäten betragen: $dr(1,2) = 99 : 1$; $dr(2,3) = 99 : 1$.

$^1\text{H-NMR}$ (δ/ppm , 200 MHz, CDCl_3): 7.24 – 7.16 (m, 5 H), 5.83 – 5.62 (m, 1 H), 5.04 – 4.86 (m, 2 H), 4.86 (d, $J = 5.8$ Hz, 1 H), 4.56 – 4.43 (m, 2 H), 3.65 – 3.37 (m, 2 H), 2.43 – 2.15 (m, 12 H), 1.09 (t, $J = 7.0$ Hz, 3 H).

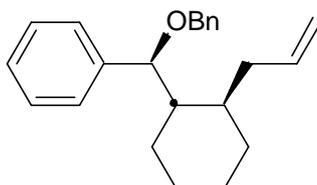
$^{13}\text{C-NMR}$ (δ/ppm , 50 MHz, CDCl_3): 140.0, 137.0, 127.9, 127.2, 126.9, 115.9, 92.8, 77.7, 63.4, 45.6, 37.9, 35.8, 29.4, 24.8, 24.3, 24.0, 15.0.

IR (Film): 3063 (m), 3029 (m), 2929 (vs), 1639 (m), 1452 (s), 1107 (m), 1037 (vs), 758 (m), 703 (s).

MS (EI): 288 (M^+ , 14), 165 (42), 107 (12), 91 (14), 81 (11), 59 (100), 31 (24).

HRMS für $C_{19}H_{28}O$ ber.: 288.2089
 gef.: 288.2091

Darstellung von (\pm)-{(Phenylmethoxy)[2-(2-propenyl)cyclohexyl]methyl}benzol (**163**)



Gemäß AAV 11 wurde [1-Cyclohexen-1-yl(phenylmethoxy)methyl]benzol (**138**, 0.300 g, 1.08 mmol) mit $HBEt_2 \cdot SMe_2$ (0.5 mL, 3 Äquiv.) hydroboriert. Das Organoboran wurde mit $ZnPr_2$ (0.6 mL, 3 Äquiv.) versetzt und 5 h bei RT gerührt. Das Dialkylzinkreagens wurde bei -78 °C mit $CuCN \cdot 2LiCl$ (0.5 mL, 0.5 Äquiv.) und Allylbromid (0.363 g, 3 Äquiv.) versetzt und 1 h bei dieser Temperatur gerührt. Nach Aufarbeitung und Reinigung mittels Säulenchromatographie (Kieselgel, Pentan/ Et_2O 98 : 2) wurde **163** (0.225 g, 0.70 mmol, 65 %) als farblose Flüssigkeit erhalten. Die Diastereoselektivitäten betragen: $dr(1,2) = 93 : 7$; $dr(2,3) = 99 : 1$.

1H -NMR (δ /ppm, 300 MHz, $CDCl_3$): 7.29 – 7.15 (m, 10 H), 5.77 – 5.66 (m, 1 H), 4.94 – 4.88 (m, 2 H), 4.53 (d, $J = 5.7$ Hz, 1 H), 4.39 – 4.16 (m, 2 H), 2.33 – 2.07 (m, 2 H), 1.72 – 0.66 (m, 10 H).

^{13}C -NMR (δ /ppm, 75 MHz, $CDCl_3$): 140.3, 138.9, 137.2, 128.2, 128.0, 127.6, 126.9, 126.8, 115.8, 81.4, 70.5, 46.1, 38.1, 36.6, 30.0, 25.4, 24.7, 24.5.

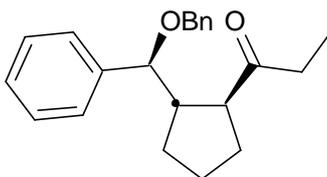
IR (Film): 3064 (m), 3029 (m), 2948 (s), 2868 (s), 1454 (m), 1092 (m), 1065 (s), 701 (vs).

MS (EI): 320 (M^+ , 14), 273 (76), 197 (77), 105 (36), 91 (100), 81 (46), 67 (26).

HRMS für $C_{23}H_{28}O$ ber.: 320.2140
 gef.: 320.2138

4.1.3.2. Variation des Elektrophils

Darstellung von (\pm)-1-{2-[Phenyl(phenylmethoxy)methyl]cyclopentyl}-1-propanon (**166**)



Gemäß AAV 11 wurde [1-Cyclopenten-1-yl(phenylmethoxy)methyl]benzol (**139**, 0.795 g, 3.00 mmol) mit $\text{HBEt}_2\cdot\text{SMe}_2$ (1.2 mL, 3 Äquiv.) hydroboriert. Das Organoboran wurde mit ZnPr_2 (1.8 mL, 3 Äquiv.) versetzt und 5 h bei RT gerührt. Das Dialkylzinkreagens wurde bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ mit $\text{CuCN}\cdot 2\text{LiCl}$ (3.00 mL, 1 Äquiv.) und Propionylchlorid (0.883 g, 9.00 mmol, 3 Äquiv.) versetzt und 1 h bei dieser Temperatur gerührt. Nach Aufarbeitung und Reinigung mittels Säulenchromatographie (Kieselgel, Pentan/ Et_2O 90 : 10) wurde **166** (0.518 g, 1.61 mmol, 54 %) als farblose Flüssigkeit erhalten. Die Diastereoselektivitäten betragen: $\text{dr}(1,2) = 94 : 6$; $\text{dr}(2,3) = 95 : 5$.

$^1\text{H-NMR}$ (δ/ppm , 300 MHz, CDCl_3): 7.33 – 7.21 (m, 10 H), 4.39 – 4.19 (m, 2 H), 4.05 (d, $J = 9.0$ Hz, 1 H), 2.69 (q, $J = 7.2$ Hz, 1 H), 2.42 (quint, $J = 7.2$ Hz, 1 H), 2.42 (q, $J = 7.5$ Hz, 2 H), 1.90 – 1.20 (m, 6 H), 0.91 (t, $J = 7.5$ Hz, 3 H).

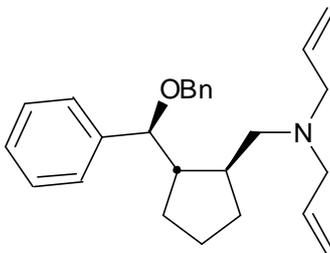
$^{13}\text{C-NMR}$ (δ/ppm , 75 MHz, CDCl_3): 214.3, 141.2, 138.4, 128.3, 128.2, 128.1, 127.7, 127.6, 127.5, 85.5, 70.2, 54.8, 50.2, 35.3, 31.0, 29.9, 25.4, 7.6.

IR (Film): 3063 (m), 3030 (m), 2954 (s), 2869 (s), 1710 (vs), 1454 (s), 1065 (s), 736 (m), 701 (vs).

MS (EI): 322 (M^+ , 1), 247 (2), 231 (20), 216 (10), 197 (22), 157 (3), 129 (4), 91 (100), 57 (15).

$\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_2$ (322.44)	ber.:	C	81.95	H	8.13
	gef.:	C	81.39	H	7.90

Darstellung von (\pm)-2-[Phenyl(phenylmethoxy)methyl]-*N,N*-di(2-propenyl)cyclopentylmethylamin (167**)**



Gemäß AAV 11 wurde [1-Cyclopenten-1-yl(phenylmethoxy)methyl]benzol (**139**, 0.530 g, 2.00 mmol) mit $\text{HBEt}_2\cdot\text{SMe}_2$ (0.5 mL, 3 Äquiv.) hydroboriert. Das Organoboran wurde mit ZnPr_2 (1.2 mL, 3 Äquiv.) versetzt und 5 h bei RT gerührt. Das Dialkylzinkreagens wurde bei

–78 °C mit CuCN·2LiCl (1 mL, 0.5 Äquiv.) und dem Trifluoracetat des Immoniumsalzes, dargestellt aus Tetraallylmethylendiamin (1.0 g, 2.5 Äquiv.) und Trifluoressigsäure (1.05 g, 2.5 Äquiv.), in CH₂Cl₂ versetzt, langsam auf RT erwärmt und 2 h gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von ges. Na₂CO₃ gequencht und mit CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit H₂O und ges. NaCl-Lösung gewaschen, getrocknet (MgSO₄), filtriert und am Rotationsverdampfer eingedampft. Nach Aufarbeitung und Reinigung mittels Säulenchromatographie (Kieselgel, Pentan/Et₂O 3 : 1) wurde **167** (0.391 g, 1.04 mmol, 52 %) als farblose Flüssigkeit erhalten. Die Diastereoselektivitäten betragen: dr(1,2) = 88 : 12; dr(2,3) = 99 : 1.

¹H-NMR (δ/ppm, 300 MHz, CDCl₃): 7.34 – 7.25 (m, 10 H), 5.90 – 5.75 (m, 2 H), 5.15 – 5.04 (m, 4 H), 4.42 – 4.17 (m, 2 H), 4.10 (d, *J* = 8.5 Hz, 1 H), 3.17 – 2.88 (m, 4 H), 2.50 – 1.12 (m, 10 H).

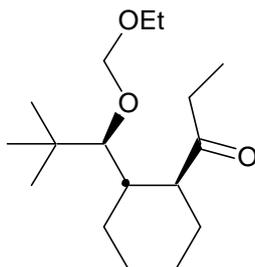
¹³C-NMR (δ/ppm, 75 MHz, CDCl₃): 141.7, 138.7, 136.1, 128.4, 128.3, 127.7, 127.5, 127.4, 127.3, 116.8, 85.7, 70.3, 59.3, 56.8, 50.2, 40.4, 32.7, 31.2, 26.8.

IR (Film): 3419 (w, br), 3066 (m), 3029 (m), 2950 (s), 1949 (w), 1453 (s), 1088 (s), 700 (vs).

MS (EI): 374 (M⁺, < 1), 334 (29), 284 (9), 226 (17), 178 (2), 110 (100), 91 (30).

C ₂₆ H ₃₃ NO (375.55)	ber.:	C	83.15	H	8.86	N	3.73
	gef.:	C	82.90	H	8.67	N	3.68

Darstellung von (±)-1-{2-[1-(Ethoxymethoxy)-2,2-dimethylpropyl]cyclohexyl}-1-propanon (168)



Gemäß AAV 11 wurde 1-[1-(Ethoxymethoxy)-2,2-dimethylpropyl]-1-cyclohexen (**165**, 0.415 g, 1.80 mmol) mit HBEt₂·SMe₂ (0.8 mL, 3 Äquiv.) hydroboriert. Das Organoboran wurde mit ZnPr₂ (1.1 mL, 3 Äquiv.) versetzt und 5 h bei RT gerührt. Das Dialkylzinkreagens wurde bei –78 °C mit CuCN·2LiCl (1.8 mL, 1.0 Äquiv.) und Propionylchlorid (0.500 g, 3 Äquiv.) versetzt und 1 h bei dieser Temperatur gerührt. Nach Aufarbeitung und Reinigung mittels Säulenchromatographie (Kieselgel, Pentan/Et₂O 95 : 5) wurde **168** (0.312 g, 1.10 mmol, 61 %) als farblose Flüssigkeit erhalten. Die Diastereoselektivitäten betragen: dr(1,2) = 99 : 1; dr(2,3) = 99 : 1.

¹H-NMR (δ/ppm, 600 MHz, CDCl₃): 4.64 – 4.58 (m, 2 H), 3.65 – 3.54 (m, 2 H), 2.76 (d, *J* = 6.0 Hz, 1 H), 2.54 – 2.44 (m, 2 H), 2.38 (td, *J* = 11.0 Hz und 3.5 Hz, 1 H), 2.08 (tt, *J* = 11.5 und 4.0 Hz, 1 H), 1.78 – 1.63 (m, 4 H), 1.26 – 1.07 (m, 4 H), 1.19 (t, *J* = 7.0 Hz, 3 H), 0.99 (t, *J* = 7.2 Hz, 3 H), 0.85 (s, 9 H).

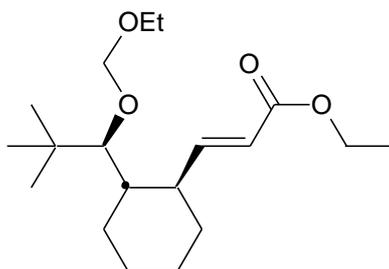
¹³C-NMR (δ/ppm, 150 MHz, CDCl₃): 213.7, 97.8, 90.7, 64.2, 53.0, 41.2, 35.9, 35.1, 34.2, 31.0, 26.6, 25.9, 25.8, 15.1, 7.9.

IR (Film): 2972 (s), 2856 (vs), 2871 (s), 1715 (s), 1479 (m), 1449 (m), 1394 (m), 1366 (m), 1033 (vs).

MS (EI): 284 (M⁺, 1), 227 (14), 167 (20), 151 (27), 126 (13), 95 (26), 81 (11), 59 (100), 41 (14).

HRMS für C₁₇H₃₂O₃ ber.: 284.2351
 gef.: 284.2348

Darstellung von (±)-Ethyl-(2*E*)-3-{2-[1-(ethoxymethoxy)-2,2-dimethylpropyl]cyclohexyl}-2-propenoat (169**)**



Gemäß AAV 11 wurde 1-[1-(Ethoxymethoxy)-2,2-dimethylpropyl]-1-cyclohexen (**165**, 0.226 g, 1.00 mmol) mit HBEt₂·SMe₂ (0.4 mL, 3 Äquiv.) hydroboriert. Das Organoboran wurde mit ZnPr₂ (0.5 mL, 3 Äquiv.) versetzt und 5 h bei RT gerührt. Das Dialkylzinkreagens wurde bei –78 °C mit CuCN·2LiCl (1.5 mL, 1.5 Äquiv.) und Ethylpropiolat (0.294 g, 3 Äquiv.) versetzt und 48 h bei –50 °C gerührt. Nach Aufarbeitung und Reinigung mittels Säulenchromatographie (Kieselgel, Pentan/Et₂O 98 : 2) wurde **169** (0.186 g, 0.57 mmol, 57 %) als farblose Flüssigkeit erhalten. Die Diastereoselektivitäten betragen: dr(1,2) = 99 : 1; dr(2,3) = 99 : 1.

¹H-NMR (δ/ppm, 600 MHz, CDCl₃): 7.09 (dd, *J* = 15.8 und 8.4 Hz, 1 H), 5.70 (dd, *J* = 15.8 und 0.7 Hz, 1 H), 4.70 – 4.59 (m, 2 H), 4.19 – 4.13 (m, 2 H), 3.64 – 3.58 (m, 2 H), 2.98 (d, *J* = 3.5 Hz, 1 H), 2.20 (qd, *J* = 10.8 und 3.5 Hz, 1 H), 1.73 – 1.30 (m, 9 H), 1.25 (t, *J* = 7.2 Hz, 3 H), 1.20 (t, *J* = 7.0 Hz, 3 H), 0.88 (s, 9 H).

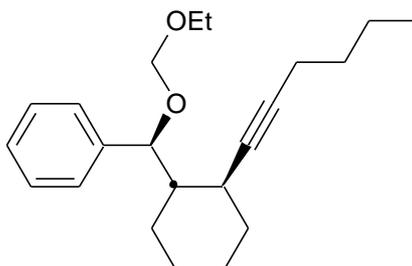
¹³C-NMR (δ/ppm, 150 MHz, CDCl₃): 167.3, 156.3, 118.4, 97.0, 90.9, 64.0, 60.1, 44.5, 43.1, 36.2, 33.9, 33.4, 26.8, 26.3, 25.4, 15.1, 14.3.

IR (Film): 2929 (s), 2871 (s), 1720 (s), 1649 (m), 1365 (m), 1271 (s), 1225 (s), 1035 (vs).

MS (EI): 326 (M^+ , 1), 280 (1), 269 (15), 239 (13), 181 (18), 165 (43), 135 (16), 107 (18), 79 (12), 59 (100).

$C_{19}H_{34}O_4$ (326.47)	ber.:	C	69.90	H	10.50
	gef.:	C	69.84	H	10.43

Darstellung von (\pm)-{(Ethoxymethoxy)[2-(1-hexinyl)cyclohexyl]methyl}benzol (170**)**



Gemäß AAV 11 [1-Cyclohexen-1-yl(ethoxymethoxy)methyl]benzol (**137**, 0.246 g, 1.00 mmol) mit $HBEt_2 \cdot SMe_2$ (0.4 mL, 3 Äquiv.) hydroboriert. Das Organoboran wurde mit $ZnPr_2$ (0.6 mL, 3 Äquiv.) versetzt und 5 h bei RT gerührt. Das Dialkylzinkreagens wurde bei $-78^\circ C$ mit $CuCN \cdot 2LiCl$ (1.0 mL, 1.0 Äquiv.) und 1-Brom-1-hexin (0.483 g, 3 Äquiv.) versetzt und 48 h bei $-50^\circ C$ gerührt. Nach Aufarbeitung und Reinigung mittels Säulenchromatographie (Kieselgel, Pentan/ Et_2O 98 : 2) wurde **170** (0.141 g, 0.45 mmol, 45 %) als farblose Flüssigkeit erhalten. Die Diastereoselektivitäten betragen: $dr(1,2) = 99 : 1$; $dr(2,3) = 95 : 5$.

1H -NMR (δ /ppm, 300 MHz, $CDCl_3$): 7.32 – 7.17 (m, 5 H), 5.13 (d, $J = 3.0$ Hz, 1 H), 4.61 – 4.49 (m, 2 H), 3.68 – 3.39 (m, 2 H), 2.18 (t, $J = 6.3$ Hz, 2 H), 1.90 – 1.75 (m, 4 H), 1.57 – 1.28 (m, 8 H), 1.09 (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H), 0.86 (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H).

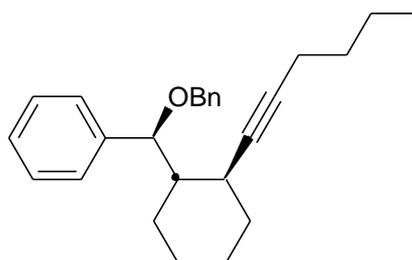
^{13}C -NMR (δ /ppm, 75 MHz, $CDCl_3$): 138.9, 127.9, 127.6, 127.2, 93.0, 83.4, 82.5, 78.1, 63.3, 47.8, 33.1, 31.4, 25.2, 24.9, 24.8, 22.0, 18.5, 15.1, 13.6.

IR (Film): 3030 (w), 2932 (vs), 2859 (s), 1452 (m), 1107 (s), 759 (m), 706 (s).

MS (ED): 314 (M^+ , 1), 283 (1), 269 (5), 252 (24), 165 (100), 119 (9), 91 (28), 59 (69).

$C_{21}H_{30}O_2$ (314.46)	ber.:	C	80.21	H	9.62
	gef.:	C	80.20	H	9.52

Darstellung von (\pm)-{[2-(1-Hexinyl)cyclohexyl](phenylmethoxy)methyl}benzol (171**)**



Gemäß AAV 11 wurde [1-Cyclohexen-1-yl(phenylmethoxy)methyl]benzol (**138**, 0.360 g, 1.29 mmol) mit $\text{HB}(\text{Et})_2\cdot\text{SMe}_2$ (0.5 mL, 3 Äquiv.) hydroboriert. Das Organoboran wurde mit ZnPr_2 (0.7 mL, 3 Äquiv.) versetzt und 5 h bei RT gerührt. Das Dialkylzinkreagens wurde bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ mit $\text{CuCN}\cdot 2\text{LiCl}$ (1.3 mL, 1.0 Äquiv.) und 1-Brom-1-hexin (0.627 g, 3 Äquiv.) versetzt und 48 h bei $-50\text{ }^\circ\text{C}$ gerührt. Nach Aufarbeitung und Reinigung mittels Säulenchromatographie (Kieselgel, Pentan/ Et_2O 98 : 2) wurde **171** (0.218 g, 0.61 mmol, 47 %) als farblose Flüssigkeit erhalten. Die Diastereoselektivitäten betragen: $\text{dr}(1,2) = 93 : 7$; $\text{dr}(2,3) = 99 : 1$.

$^1\text{H-NMR}$ (δ/ppm , 600 MHz, CDCl_3): 7.43 – 7.19 (m, 10 H), 4.33 – 4.23 (m, 2 H), 4.24 (d, $J = 10.2\text{ Hz}$, 1 H), 3.41 (s, 1 H), 2.21 – 2.19 (m, 2 H), 1.86 (d, $J = 13.0\text{ Hz}$, 1 H), 1.69 (tt, $J = 9.5\text{ Hz}$ und 3.5 Hz , 1 H), 1.64 – 1.30 (m, 8 H), 1.22 (qd, $J = 13.0$ und 3.5 Hz , 1 H), 1.15 – 0.87 (m, 2 H), 0.93 (t, $J = 7.0\text{ Hz}$, 3 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (δ/ppm , 150 MHz, CDCl_3): 141.4, 139.1, 128.2, 128.1, 127.9, 127.8, 127.6, 84.9, 83.2, 80.9, 71.1, 47.1, 31.5, 31.4, 29.4, 26.0, 24.5, 22.0, 21.7, 18.5, 13.6.

IR (Film): 3029 (w), 2856 (vs), 1452 (s), 1093 (w), 1067 (s), 700 (s).

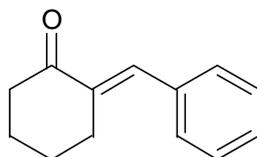
MS (EI): 360 (M^+ , 2), 303 (1), 269 (7), 252 (5), 197 (32), 167 (2), 141 (2), 105 (12), 91 (100), 79 (5), 55 (3).

$\text{C}_{26}\text{H}_{32}\text{O}$ (360.53):	ber.:	C	86.62	H	8.95
	gef.:	C	86.67	H	8.72

4.2. Alkylden- und Benzyliden-Systeme

4.2.1. Darstellung

Darstellung von (*2E*)-2-Benzylidencyclohexanon (**174**)¹²⁶



Zu einer KOH-Lösung (1.5 M in H₂O, 60 mL) wird Cyclohexanon (22 g, 225 mmol) gegeben. Dann wird Benzaldehyd (15 g, 167 mmol, 0.8 Äquiv.) bei RT zugetropft. Nach vollständiger Zugabe wird die Reaktionsmischung 3 h zum Sieden erhitzt. Es wird mit Et₂O (3 x 50 mL) extrahiert und die vereinigten etherischen Phasen mit 0.5 M H₂SO₄-Lösung und ges. NaCl-Lösung gewaschen. Nach Trocknung (MgSO₄), Filtration und Einengen am Rotationsverdampfer wird das Rohprodukt durch Destillation gereinigt. Das Aldolprodukt **174** (19.9 g, 107 mmol, 64 %) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

Sdp.: 162 °C/ 8 mbar.

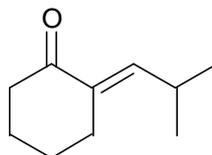
¹H-NMR (δ/ppm, 300 MHz, CDCl₃): 7.50 (t, *J* = 1.8 Hz, 1 H), 7.40 – 7.30 (m, 5 H), 2.84 (td, *J* = 6.6 Hz und 1.8 Hz, 2 H), 2.54 (t, *J* = 6.6 Hz, 2 H), 1.93 (quint, *J* = 6.6 Hz, 2 H), 1.78 (quint, *J* = 6.6 Hz, 2 H).

¹³C-NMR (δ/ppm, 75 MHz, CDCl₃): 201.7, 136.7, 135.6, 130.3, 128.5, 40.3, 28.9, 23.9, 23.4.

MS (ED): 186 (M⁺, 77), 185 (100), 157 (8), 129 (42), 115 (48), 91 (14), 67 (16).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.

Darstellung von (2*E*)-2-(2-Methylpropyliden)cyclohexanon (**175**)¹²⁶



Zu einer KOH-Lösung (1.5 M in H₂O, 50 mL) wird Cyclohexanon (15 g, 153 mmol) gegeben. Dann wird *iso*-Butyraldehyd (10 g, 139 mmol, 0.9 Äquiv.) bei RT zugetropft. Nach vollständiger Zugabe wird die Reaktionsmischung 3 h zum Sieden erhitzt. Es wird mit Et₂O (3 x 50 mL) extrahiert und die vereinigten etherischen Phasen mit 0.5 M H₂SO₄-Lösung und ges. NaCl-Lösung gewaschen. Nach Trocknung (MgSO₄), Filtration und Einengen am Rotationsverdampfer wird das Rohprodukt durch Destillation gereinigt. Das Aldolprodukt **175** (13.7 g, 90 mmol, 65 %) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

Sdp.: 90-93 °C/ 10 mbar.

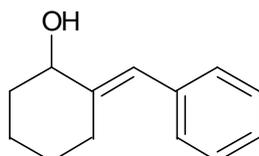
¹H-NMR (δ/ppm, 300 MHz, CDCl₃): 6.18 (dt, *J* = 9.1 und 1.8 Hz, 1 H), 2.30 – 2.20 (m, 1 H), 2.24 (td, *J* = 7.0 und 1.8 Hz, 2 H), 2.15 (t, *J* = 7.0 Hz, 2 H), 1.59 (quint, *J* = 7.0 Hz, 2 H), 1.47 (quint, *J* = 7.0 Hz, 2 H), 0.73 (d, *J* = 6.6 Hz, 6 H).

¹³C-NMR (δ/ppm, 75 MHz, CDCl₃): 201.5, 145.7, 134.0, 40.1, 26.8, 26.5, 23.6, 23.3, 21.8.

MS (EI): 152 (M^+ , 100), 137 (33), 124 (15), 109 (62), 97 (31), 81 (37), 67 (33).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.

Darstellung von (2*E*)-2-Benzylidencyclohexanol (**176**)¹²⁸



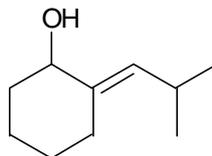
Das Enon **174** (0.930 g, 5.0 mmol) wird zu einer Lösung von $CeCl_3 \cdot 7H_2O$ in MeOH (0.4 M in MeOH, 12.5 mL, 1 Äquiv.) gegeben. $NaBH_4$ (0.190 mg, 5.0 mmol, 1 Äquiv.) wird portionsweise bei RT zugegeben. Nach 15 min Rühren bei RT wird die Reaktionsmischung bei 0 °C durch Zugabe von H_2O (10 mL) gequencht und mit Et_2O (3 x 20 mL) extrahiert. Die vereinten etherischen Phasen werden mit H_2O und ges. NaCl-Lösung gewaschen, getrocknet ($MgSO_4$), filtriert und am Rotationsverdampfer eingengt. Das Rohprodukt **176** (> 97 % GC-Reinheit) wird ohne weitere Reinigung weiterverarbeitet.

1H -NMR (δ /ppm, 300 MHz, $CDCl_3$): 7.34 – 7.18 (m, 5 H), 6.52 (s, 1 H), 4.23 (m, 1 H), 2.72 (dt, $J = 6.0$ und 3.0 Hz, 1 H), 2.11 (td, $J = 6.0$ und 3.0 Hz, 1 H), 2.00 – 1.41 (m, 6 H).

^{13}C -NMR (δ /ppm, 75 MHz, $CDCl_3$): 144.4, 137.7, 128.9, 128.1, 126.2, 120.8, 73.7, 36.6, 27.4, 27.0, 23.2.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.

Darstellung von (2*E*)-2-(2-Methylpropyliden)cyclohexanol (**177**)¹²⁸



Das Enon **175** (2.0 g, 13.2 mmol) wird zu einer Lösung von $CeCl_3 \cdot 7H_2O$ in MeOH (0.4 M in MeOH, 33 mL, 1 Äquiv.) gegeben. $NaBH_4$ (0.497 mg, 13.2 mmol, 1 Äquiv.) wird portionsweise bei RT zugegeben. Nach 15 min Rühren bei RT wird die Reaktionsmischung bei 0 °C durch Zugabe von H_2O (20 mL) gequencht und mit Et_2O (3 x 20 mL) extrahiert. Die vereinten etherischen Phasen werden mit H_2O und ges. NaCl-Lösung gewaschen, getrocknet

(MgSO₄), filtriert und am Rotationsverdampfer eingengt. Das Rohprodukt **177** (> 97 % GC-Reinheit) wird ohne weitere Reinigung weiterverarbeitet.

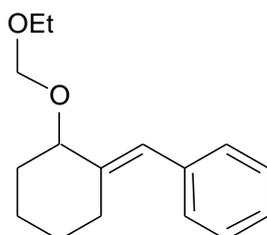
¹H-NMR (δ/ppm, 300 MHz, CDCl₃): 5.10 (dd, *J* = 9.9 und 1.8 Hz, 1 H), 3.95 (td, *J* = 6.6 und 1.8 Hz, 1 H), 2.56 – 1.35 (m, 9 H), 0.90 (d, *J* = 7.5 Hz, 6 H).

¹³C-NMR (δ/ppm, 75 MHz, CDCl₃): 138.8, 128.8, 73.4, 36.0, 27.3, 25.9, 25.8, 23.5, 22.8.

MS (EI): 154 (M⁺, 18), 136 (4), 121 (9), 111 (100), 98 (32), 93 (20), 55 (22).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.

Darstellung von *(E)*-[2-(Ethoxymethoxy)cyclohexylden]methylbenzol (**179**)

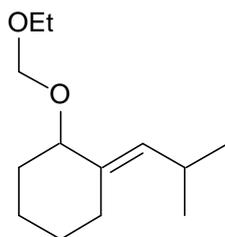


Gemäß AAV 7 wurde der Rohalkohol **176** (0.940 g, 5.0 mmol) mit Diisopropylethylamin (0.644 g, 7.5 mmol, 1.5 Äquiv.) und Chlormethylethylether (0.573 g, 6.0 mmol, 1.2 Äquiv.) umgesetzt. Nach Aufarbeitung wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch (Kieselgel, Pentan/Et₂O 98 : 2) gereinigt. **179** (0.947 g, 3.9 mmol, 77 %) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (δ/ppm, 300 MHz, CDCl₃): 7.33 – 7.19 (m, 5 H), 6.47 (s, 1 H), 4.78 – 4.72 (m, 2 H), 4.17 (t, *J* = 1.2 Hz, 1 H), 3.75 – 3.55 (m, 2 H), 2.41 – 2.39 (m, 2 H), 1.84 – 1.45 (m, 6 H), 1.23 (t, *J* = 7.2 Hz, 3 H).

¹³C-NMR (δ/ppm, 75 MHz, CDCl₃): 141.1, 137.5, 128.8, 128.0, 126.2, 123.7, 92.4, 77.4, 63.1, 34.1, 27.3, 26.3, 22.3, 15.1.

Darstellung von *(2E)*-1-(Ethoxymethoxy)-2-(2-methylpropylden)cyclohexan (**180**)



Gemäß AAV 7 wurde der Rohalkohol **177** (2.03 g, 13.2 mmol) mit Diisopropylethylamin (1.694 g, 19.7 mmol, 1.5 Äquiv.) und Chlormethylethylether (1.507 g, 15.8 mmol, 1.2 Äquiv.) umgesetzt. Nach Aufarbeitung wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch (Kieselgel, Pentan/Et₂O 98 : 2) gereinigt. **180** (2.063 g, 9.6 mmol, 73 %) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten.

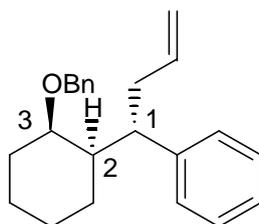
¹H-NMR (δ/ppm, 300 MHz, CDCl₃): 5.10 (d, *J* = 8.7 Hz, 1 H), 4.60 – 4.55 (m, 2 H), 3.90 (t, *J* = 3.0 Hz, 1 H), 3.64 – 3.42 (m, 2 H), 2.55 – 2.40 (m, 1 H), 2.10 – 2.20 (m, 2 H), 1.76 – 1.20 (m, 6 H), 1.14 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 0.88 (d, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 0.87 (d, *J* = 6.9 Hz, 3 H).

¹³C-NMR (δ/ppm, 75 MHz, CDCl₃): 135.2, 132.6, 91.9, 77.2, 63.0, 33.9, 27.4, 26.1, 25.5, 23.4, 22.1, 15.2.

MS (EI): 212 (M⁺, 2), 169 (16), 152 (7), 137 (80), 123 (75), 99 (67), 81 (63), 59 (100).

4.2.2. Kupfer(I)-vermittelte Reaktionsprodukte

Darstellung von (±)-{1-[2-(Phenylmethoxy)cyclohexyl]-3-butenyl}benzol (**182**)



Gemäß AAV 11 wurde {(*E*)-[2-(Phenylmethoxy)cyclohexyliden]methyl}benzol (**178**, 0.278 g, 1.0 mmol) mit HBEt₂·SMe₂ (0.4 mL, 3 Äquiv.) hydroboriert. Das Organoboran wurde mit ZnPr₂ (0.6 mL, 3 Äquiv.) versetzt und 5 h bei RT gerührt. Das Dialkylzinkreagens wurde bei -78 °C mit CuCN·2LiCl (0.5 mL, 0.5 Äquiv.) und Allylbromid (0.363 g, 3 Äquiv.) versetzt und 1 h bei dieser Temperatur gerührt. Nach Aufarbeitung und Reinigung mittels Säulenchromatographie (Kieselgel, Pentan/Et₂O 98 : 2) wurde **182** (0.272 g, 0.85 mmol, 85 %) als farblose Flüssigkeit erhalten. Die Diastereoselektivitäten betragen: dr(1,2) = 91 : 9; dr(2,3) = 67 : 33.

¹H-NMR (δ /ppm, 300 MHz, CDCl₃): 7.35 – 7.00 (m, 10 H), 5.45 – 5.35 (m, 1 H), 4.75 – 4.66 (m, 2 H), 4.95 – 4.27 (m, 2 H), 3.85 (br, 1 H, Major-Isomer), 2.98 (td, $J = 9.9$ und 4.2 Hz, Minor-Isomer), 3.40 (td, $J = 7.2$ und 3.4 Hz, Minor-Isomer), 2.76 – 0.85 (m, 12 H).

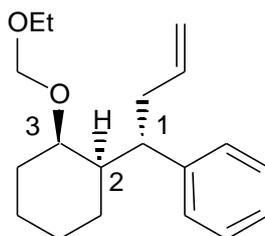
¹³C-NMR (δ /ppm, 75 MHz, CDCl₃): 144.6, 139.4, 137.4, 128.6, 128.4, 128.3, 128.2, 128.1, 127.4, 115.3, 73.4, 69.9, 47.6, 46.7, 37.2, 28.6, 26.2, 26.0, 20.1 (Major-Isomer). 138.8, 137.4, 137.4, 128.6, 128.4, 128.3, 128.2, 128.1, 127.4, 115.6, 78.7, 69.4, 47.2, 43.3, 37.3, 31.0, 25.7, 25.2, 24.4 (Minor-Isomer).

IR (Film): 3027 (m), 2929 (vs), 2858 (s), 1452 (m), 1093 (m), 1068 (m), 910 (m), 700 (s).

MS (EI): 320 (M⁺, 1), 277 (6), 212 (12), 173 (26), 129 (19), 91 (100), 65 (5).

C₂₃H₂₈O (320.47)	ber.:	C	86.20	H	8.81
	gef.:	C	85.97	H	9.12

Darstellung von (\pm)-{1-[2-(Ethoxymethoxy)cyclohexyl]-3-butenyl}benzol (**183**)



Gemäß AAV 11 wurde {(*E*)-[2-(Ethoxymethoxy)cyclohexyliden]methyl}benzol (**179**, 0.576 g, 2.0 mmol) mit HBEt₂·SMe₂ (0.8 mL, 3 Äquiv.) hydroboriert. Das Organoborane wurde mit ZnPr₂ (1.2 mL, 3 Äquiv.) versetzt und 5 h bei RT gerührt. Das Dialkylzinkreagens wurde bei -78 °C mit CuCN·2LiCl (1.0 mL, 0.5 Äquiv.) und Allylbromid (0.726 g, 3 Äquiv.) versetzt und 1 h bei dieser Temperatur gerührt. Nach Aufarbeitung und Reinigung mittels Säulenchromatographie (Kieselgel, Pentan/Et₂O 98 : 2) wurde **183** (0.494 g, 1.72 mmol, 86 %) als farblose Flüssigkeit erhalten. Die Diastereoselektivitäten betragen: dr(1,2) = 90 : 10; dr(2,3) = 59 : 41.

¹H-NMR (δ /ppm, 300 MHz, CDCl₃): 7.22 – 7.11 (m, 5 H), 5.64 – 5.60 (m, 1 H), 4.95 – 4.84 (m, 2 H), 4.82 – 4.65 (m, AB, 2 H), 4.14 (br, 1 H, Major-Isomer), 3.68 – 3.57 (m, 2 H), 3.30 (td, $J = 7.2$ und 3.5 Hz, Minor-Isomer), 2.98 (td, $J = 9.9$ und 4.2 Hz, Minor-Isomer), 2.48 – 0.69 (m, 12 H), 1.18 (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H).

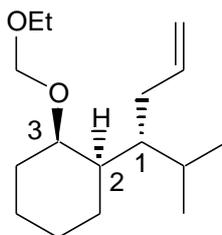
¹³C-NMR (δ /ppm, 75 MHz, CDCl₃): 144.3, 137.2, 128.6, 128.1, 125.8, 115.4, 93.5, 72.1, 63.7, 47.2, 46.3, 37.1, 30.0, 26.1, 25.7, 20.2, 15.1 (Major-Isomer). 141.8, 137.7, 129.4, 127.7, 126.0, 115.7, 94.7, 78.6, 63.6, 47.1, 43.4, 37.5, 32.8, 25.3, 24.3, 15.1 (Minor-Isomer).

IR (Film): 2975 (m), 2931 (s), 1446 (w), 1102 (m), 1042 (vs), 701 (m).

MS (EI): 288 (M^+ , 3), 242 (10), 185 (39), 173 (100), 143 (30), 117 (53), 91 (99), 59 (85).

$C_{19}H_{28}O_2$ (288.42)	ber.:	C	79.12	H	9.78
	gef.:	C	79.58	H	9.79

Darstellung von (\pm)-1-(Ethoxymethoxy)-2-[1-(1-methylethyl)-3-butenyl]cyclohexan (184**)**



Gemäß AAV 11 wurde (2*E*)-1-(Ethoxymethoxy)-2-(2-methylpropylidene)cyclohexan (**180**, 0.424 g, 2.0 mmol) mit $HBEt_2 \cdot SMe_2$ (0.82 mL, 3 Äquiv.) hydroboriert. Das Organoboran wurde mit $ZnPr_2$ (1.2 mL, 3 Äquiv.) versetzt und 5 h bei RT gerührt. Das Dialkylzinkreagens wurde bei $-78^\circ C$ mit $CuCN \cdot 2LiCl$ (1.0 mL, 0.5 Äquiv.) und Allylbromid (0.726 g, 3 Äquiv.) versetzt und 1 h bei dieser Temperatur gerührt. Nach Aufarbeitung und Reinigung mittels Säulenchromatographie (Kieselgel, Pentan/ Et_2O 98 : 2) wurde **184** (0.345 g, 1.36 mmol, 68 %) als farblose Flüssigkeit erhalten. Die Diastereoselektivitäten betragen: $dr(1,2) = 88 : 12$; $dr(2,3) = 75 : 25$.

1H -NMR (δ /ppm, 300 MHz, $CDCl_3$): 5.73 – 5.66 (m, 1 H), 5.01 – 4.89 (m, 2 H), 4.79 – 4.63 (m, AB, 2 H), 3.86 (br, 1 H, Major-Isomer), 3.64 – 3.58 (m, 2 H), 3.43 (td, $J = 7.0$ und 1.9 Hz, Minor-Isomer), 2.18 – 1.43 (m, 13 H), 1.20 (t, $J = 6.2$ Hz, 3 H), 0.93 (d, $J = 7.0$ Hz, 3 H), 0.83 (d, $J = 7.0$ Hz, 3 H).

^{13}C -NMR (δ /ppm, 75 MHz, $CDCl_3$): 140.5, 114.2, 94.3, 74.5, 44.0, 43.5, 32.1, 31.0, 27.7, 26.5, 24.6, 21.9, 20.3, 17.2, 15.1 (Major-Isomer).

139.5, 115.1, 94.1, 77.5, 63.3, 45.8, 41.0, 33.0, 31.7, 26.5, 26.2, 25.9, 24.8, 23.9, 19.2, 15.0 (Minor-Isomer).

IR (Film): 3074 (w), 2955 (s), 2932 (vs), 1638 (w), 1446 (m), 1104 (s), 1043 (vs).

MS (EI): 254 (M^+ , 1), 211 (40), 181 (14), 165 (31), 135 (58), 95 (46), 69 (41), 59 (100).

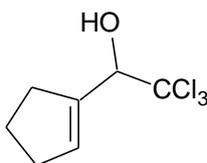
$C_{16}H_{30}O_2$ (254.41)	ber.:	C	75.54	H	11.89
	gef.:	C	75.25	H	11.62

4.3. Funktionalisierte Allylalkohol-Systeme

4.3.1. α -Trichlorcarbinolsystem

4.3.1.1. Darstellung

Darstellung von 2,2,2-Trichlor-1-(1-cyclopenten-1-yl)ethanol (**188**)



In einem 500 mL Einhalskolben wird Cyclopentencarbaldehyd (**128**, 5.0 g, 52 mmol) in DMF (300 mL) vorgelegt. Es werden $\text{Cl}_3\text{CCO}_2\text{H}$ (25.5 g, 156 mmol, 3 Äquiv.) und $\text{Cl}_3\text{CCO}_2\text{Na}$ (28.9 g, 156 mmol, 3 Äquiv.) zugegeben und die Reaktionsmischung bei RT gerührt. Es entweicht CO_2 und die Mischung verfärbt sich bräunlich. Nach 5 h wird ein Pentan/ Et_2O -Gemisch (9:1, 300 mL) zugegeben. Die Phasen werden getrennt und die organische Phase mit ges. NaHCO_3 - und ges. NaCl -Lösung gewaschen. Nach Trocknung (MgSO_4), Filtration und Einengen am Rotationsverdampfer wird das Rohprodukt säulenchromatographisch (Kieselgel, Pentan/ Et_2O 4:1) gereinigt. **188** (7.6 g, 35.3 mmol, 68 %) wird als farbloser Feststoff erhalten, der äußerst luftempfindlich ist.

Smp.: 56.9-57.7 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (δ /ppm, 300 MHz, CDCl_3): 6.03 (m, 1 H), 4.80 (s, 1 H), 2.88 (s, 1 H), 2.56 (m, 2 H), 2.39 (m, 2 H), 1.90 (m, 2 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (δ /ppm, 75 MHz, CDCl_3): 138.8, 134.8, 102.6, 82.3, 32.7, 32.3, 23.5.

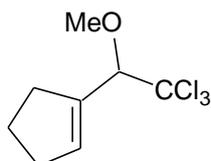
IR (Film): 3343 (s, br), 3046 (w), 2958 (m), 1643 (w), 1049 (s), 810 (s).

MS (ED): 215 (M^+ , <1), 112 (<1), 97 (100).

HRMS für $\text{C}_7\text{H}_9\text{Cl}_3\text{O}$ ber.: 213.9719
 gef.: 213.9728

$\text{C}_7\text{H}_9\text{Cl}_3\text{O}$ (215.50)	ber.:	C	39.01	H	4.21
	gef.:	C	38.82	H	3.91

Darstellung von 1-(2,2,2-Trichlor-1-methoxyethyl)-1-cyclopenten (**185**)



Gemäß AAV 8 wurde 2,2,2-Trichlor-1-(1-cyclopenten-1-yl)ethanol (**188**, 4.0 g, 18.6 mmol) mit NaH (0.89 g, 22.3 mmol, 1.2 Äquiv.) und MeI (2.64 g, 18.6 mmol, 1 Äquiv.) umgesetzt. Nach Aufarbeitung wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch (Kieselgel, Pentan/Et₂O 99:1) gereinigt. **185** (3.30 g, 14.38 mmol, 77 %) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (δ/ppm, 300 MHz, CDCl₃): 6.00 (t, *J* = 1.8 Hz, 1 H), 4.30 (s, 1 H), 3.44 (s, 3 H), 2.53 – 2.45 (m, 2 H), 2.43 – 2.36 (m, 2 H), 1.91 (m, 2 H).

¹³C-NMR (δ/ppm, 75 MHz, CDCl₃): 137.9, 136.8, 99.8, 90.7, 58.2, 32.1, 32.0, 23.8.

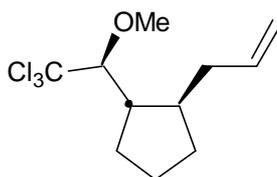
IR (Film): 3045 (w), 2936 (s), 1640 (w), 1106 (vs), 803 (vs), 698 (m).

MS (ED): 195 (M⁺ – Cl, 4), 160 (6), 126 (4), 111 (100), 79 (44), 45 (17).

C ₈ H ₁₁ Cl ₃ O (229.53)	ber.:	C	41.86	H	4.83
	gef.:	C	41.52	H	4.76

4.3.1.2. Kupfer(I)-vermittelte Reaktionsprodukte

Darstellung von (±)-1-(2-Propenyl)-2-(2,2,2-trichlor-1-methoxyethyl)cyclopentan (**190**)



Gemäß AAV 11 wurde 1-(2,2,2-Trichlor-1-methoxyethyl)-1-cyclopentan (**185**, 0.161 g, 0.7 mmol) mit HBEt₂·SMe₂ (0.3 mL, 3 Äquiv.) hydroboriert. Das Organoboran wurde mit ZnPr₂ (0.4 mL, 3 Äquiv.) versetzt und 5 h bei RT gerührt. Das Dialkylzinkreagens wurde bei –78 °C mit CuCN·2LiCl (0.4 mL, 0.5 Äquiv.) und Allylbromid (0.254 g, 3 Äquiv.) versetzt und 1 h bei dieser Temperatur gerührt. Nach Aufarbeitung und Reinigung mittels Säulenchromatographie (Kieselgel, Pentan/Et₂O 99 : 1) wurde **190** (0.125 g, 0.46 mmol, 66 %) als farblose Flüssigkeit erhalten. Die Diastereoselektivitäten betragen: dr(1,2) = 99 : 1; dr(2,3) = 99 : 1.

¹H-NMR (δ/ppm, 300 MHz, CDCl₃): 5.83 – 5.69 (m, 1 H), 5.06 – 4.99 (m, 2 H), 3.76 (s, 3 H), 3.76 (d, *J* = 8.1 Hz, 1 H), 2.40 – 2.21 (m, 3 H), 2.86 – 1.48 (m, 7 H).

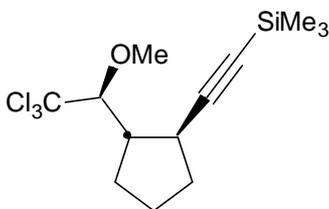
$^{13}\text{C-NMR}$ (δ/ppm , 75 MHz, CDCl_3): 137.6, 115.7, 103.4, 92.8, 62.3, 48.0, 40.7, 32.8, 28.0, 27.0, 21.6.

IR (Film): 3076 (w), 2953 (s), 2876 (m), 1640 (w), 1449 (w), 1100 (s), 796 (vs).

MS (EI): 203 ($\text{M}^+ - 2 \text{Cl}$, 3), 167 (10), 141 (4), 131 (16), 121 (96), 109 (63), 93 (53), 79 (81), 67 (100).

$\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{Cl}_3\text{O}$ (271.61)	ber.:	C	48.64	H	6.31	Cl	39.16
	gef.:	C	48.92	H	6.31	Cl	39.73

Darstellung von (\pm)-Trimethyl{[2-(2,2,2-trichlor-1-methoxyethyl)cyclopentyl]ethinyl}-silan (191**)**



Gemäß AAV 11 wurde 1-(2,2,2-Trichlor-1-methoxyethyl)-1-cyclopenten (**185**, 1.100 g, 4.8 mmol) mit $\text{HBEt}_2 \cdot \text{SMe}_2$ (2.0 mL, 3 Äquiv.) hydroboriert. Das Organoboran wurde mit ZnPr_2 (3.0 mL, 3 Äquiv.) versetzt und 5 h bei RT gerührt. Das Dialkylzinkreagens wurde bei -78°C mit $\text{CuCN} \cdot 2\text{LiCl}$ (4.8 mL, 1.0 Äquiv.) und (Bromethinyl)(trimethyl)silan (2.55 g, 3 Äquiv.) versetzt und 48 h bei -50°C gerührt. Nach Aufarbeitung und Reinigung mittels Säulenchromatographie (Kieselgel, Pentan/ Et_2O 99 : 1) wurde **191** (0.616 g, 1.88 mmol, 40 %) als farblose Flüssigkeit erhalten. Die Diastereoselektivitäten betragen: $\text{dr}(1,2) = 99 : 1$; $\text{dr}(2,3) = 99 : 1$.

$^1\text{H-NMR}$ (δ/ppm , 300 MHz, CDCl_3): 3.86 (d, $J = 9$ Hz, 1 H), 3.83 (s, 3 H), 3.13 (t, $J = 6$ Hz, 1 H), 2.24 – 1.49 (m, 7 H), 0.00 (s, 9 H).

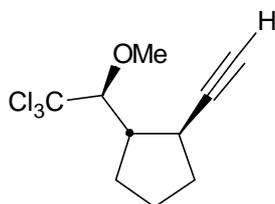
$^{13}\text{C-NMR}$ (δ/ppm , 75 MHz, CDCl_3): 108.9, 103.1, 93.7, 88.4, 62.9, 49.7, 34.8, 31.0, 27.5, 23.1, 0.0.

IR (Film): 2958 (m), 2874 (s), 2163 (m), 1250 (s), 1101 (s), 842 (vs), 796 (s).

MS (EI): 293 ($\text{M}^+ - \text{Cl}$, 2), 241 (4), 209 (28), 183 (15), 149 (19), 129 (59), 105 (100), 73 (96), 59 (15).

$\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{Cl}_3\text{OSi}$ (327.75)	ber.:	C	47.64	H	6.46
	gef.:	C	47.66	H	6.15

Darstellung von (\pm)-1-Ethynyl-2-(2,2,2-trichlor-1-methoxyethyl)-cyclopentan (192)



In einem ausgeheizten 25 mL Stickstoffkolben wird das Alkin **191** (0.660 g, 2.01 mmol) in THF (5 mL) vorgelegt. Tetrabutylammoniumfluorid (TBAF, 1 M in THF, 2.2 mL, 1.1 Äquiv.) wird bei RT zugetropft und die Reaktionsmischung 2 h bei dieser Temperatur gerührt. Danach wird mit Et₂O (10 mL) verdünnt und die organische Phase mit 0.1 M HCl-Lösung, H₂O und ges. NaCl-Lösung gewaschen. Nach Trocknung (MgSO₄) wird die organische Phase filtriert und am Rotationsverdampfer eingengt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch (Kieselgel, Pentan/Et₂O 99 : 1) gereinigt. **192** (0.401 g, 1.57 mmol, 78 %) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (δ/ppm, 300 MHz, CDCl₃): 3.91 (d, *J* = 9 Hz, 1 H), 3.84 (s, 3 H), 3.14 (m, 1 H), 2.30–1.67 (m, 7 H), 2.21 (d, *J* = 2.5 Hz, 1 H).

¹³C-NMR (δ/ppm, 75 MHz, CDCl₃): 103.0, 93.4, 86.0, 72.1, 62.8, 49.6, 34.6, 31.0, 27.4, 23.0.

IR (Film): 3305 (s), 2953 (s), 2109 (w), 1449 (w), 1099 (vs), 799 (vs), 629 (m).

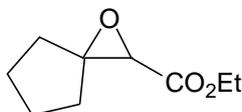
MS (EI): 255 (M⁺, < 1), 213 (3), 160 (4), 153 (6), 137 (100), 109 (21), 105 (84).

C ₁₀ H ₁₃ Cl ₃ O (255.57)	ber.:	C	47.00	H	5.13
	gef.:	C	46.80	H	5.19

4.3.2. OBO-Orthoestersystem

4.3.2.1. Darstellung

Darstellung von Ethyl-1-oxaspiro[2.4]heptan-2-carboxylat (193)¹³⁹



In einem ausgeheizten 500 mL Dreihalskolben mit Tropftrichter, Innenthermometer und Rührkern werden Cyclopentanon (12.6 g, 150 mmol) und Ethylchloroacetat (18.4 g, 150 mmol, 1 Äquiv.) vorgelegt. Eine Lösung von KOtBu (16.8 g, 150 mmol) in absolutem tBuOH (150 mL) wird so zugetropft, dass die Innentemperatur 10 °C nicht übersteigt (ca. 1 h). Nach vollständiger Zugabe wird noch 12 h bei RT gerührt. Die Lösung ist zunächst klar, verfärbt sich dann immer dunkler orange. Die Reaktionsmischung wird am Rotationsverdampfer eingengt und der Rückstand in Et₂O (200 mL) aufgenommen. Die etherische Phase wird mit H₂O und ges. NaCl-Lösung gewaschen, getrocknet (MgSO₄), filtriert und am Rotationsverdampfer eingengt. **193** (> 95 % GC-MS-Reinheit) wird ohne weitere Reinigung weiterverarbeitet.

¹H-NMR (δ/ppm, 300 MHz, CDCl₃): 4.26 – 4.14 (m, 2 H), 3.48 (s, 1 H), 2.00 – 1.58 (m, 8 H), 1.26 (t, *J* = 7.2 Hz, 3 H).

¹³C-NMR (δ/ppm, 75 MHz, CDCl₃): 168.9, 70.5, 61.2, 57.5, 33.2, 29.1, 25.0, 14.1.

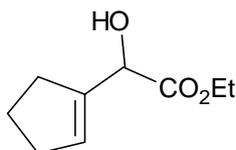
IR (Film): 2964 (s), 2874 (m), 1753 (vs), 1729 (s), 1283 (m), 1189 (vs), 1036 (s), 745 (m).

MS (EI): 170 (M⁺, 1), 142 (3), 113 (53), 97 (100), 85 (74), 79 (28), 67 (70).

HRMS für C₉H₁₄O₃ ber.: 170.0943
 gef.: 170.0942

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.

Darstellung von Ethyl-1-cyclopenten-1-yl-α-hydroxyacetat (**194**)¹⁴⁰



In einem 100 mL Einhalskolben mit Rückflusskühler wird der Glycidester **193** (7.0 g, 42 mmol) und LiClO₄ (1.0 g, 10 mmol, 0.25 Äquiv.) in Benzol (30 mL) gelöst und 1 h unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Das Benzol wird im MPV in eine Kühlfalle destilliert. Das dunkelbraune Rohprodukt wird durch Destillation gereinigt. Der α-Hydroxyester **194** (6.5 g, 38.2 mmol, 91 %) wird als gelbliches Öl erhalten.

Sdp.: 116-120 °C/ 40 mbar.

¹H-NMR (δ/ppm, 300 MHz, CDCl₃): 5.71 (s, 1 H), 4.68 (s, 1 H), 4.20 (q, *J* = 6.9 Hz, 2 H), 3.10 (s, 1 H), 2.31 – 1.80 (m, 6 H), 1.22 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H).

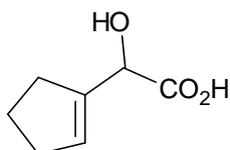
¹³C-NMR (δ/ppm, 75 MHz, CDCl₃): 197.0, 141.4, 129.6, 70.7, 62.1, 26.3, 26.1, 23.6, 14.5.

IR (Film): 3483 (br), 2956 (m), 2850 (m), 1735 (s), 1446 (w), 1266 (m), 1196 (s), 1074 (m), 957 (s).

MS (EI): 170 (M^+ , 16), 97 (100), 67 (28).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.

Darstellung von 1-Cyclopenten-1-yl- α -hydroxyessigsäure (**195**)



In einem 250 mL Einhalskolben wird α -Hydroxyester **194** (6.5 g, 38 mmol) in einem THF/H₂O-Gemisch (100 mL, 3:1) gelöst und auf 0 °C abgekühlt. LiOH·H₂O (3.2 g, 76 mmol, 2 Äquiv.) wird hinzugefügt und die Reaktionsmischung 10 h bei RT gerührt. Es kann eine orangerote Verfärbung des Reaktionsgemischs beobachtet werden. Es wird mit 2 M HCl-Lösung angesäuert und mit Et₂O (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten etherischen Phasen werden mit H₂O und ges. NaCl-Lösung gewaschen. Nach Trocknung (MgSO₄) und Abdestillation des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer wird die Hydroxysäure **195** als gelber kristalliner Feststoff (4.67 g, 32.7 mmol, 86 %) erhalten. Sie wird ohne weitere Reinigung weiterverarbeitet.

Smp.: 117.5-118.9 °C.¹⁵⁷

¹H-NMR (δ /ppm, 300 MHz, CDCl₃): 5.85 (s, 1 H), 5.45 (s, 1 H), 4.30 (s, 1 H), 2.20 – 1.50 (m, 6 H).

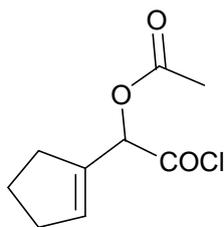
¹³C-NMR (δ /ppm, 75 MHz, CDCl₃): 174.0, 142.7, 127.1, 70.2, 31.8, 23.1.

IR (KBr): 3427 (s), 2954 (m), 2628 (w), 1709 (s), 1445 (w), 1361 (w), 1300 (m), 1055 (s), 909 (m).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.

Darstellung von α -(Acetoxy)-1-cyclopenten-1-acetylchlorid (**196**)¹⁴²

¹⁵⁷ Literaturwert: 117 – 119 °C: U. Koegl, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1950**, 69, 1576.



In einem 50 mL Einhalskolben mit Rückflusskühler wird zur α -Hydroxysäure **195** (5.5 g, 39 mmol) Acetylchlorid (8.5 g, 7.7 ml, 109 mmol, 2.8 Äquiv.) unter Rühren zugegeben. Die Reaktion tritt sofort unter HCl-Gasentwicklung ein (**Vorsicht !!**). Es wird noch 1 h zum Sieden erhitzt und dann das überschüssige Acetylchlorid abdestilliert. Zum Rückstand wird Thionylchlorid (13.8 g, 8.5 ml, 117 mmol, 3 Äquiv.) gegeben und die Reaktionsmischung 4 h zum Sieden erhitzt. Das überschüssige Thionylchlorid wird im MPV in eine Kühlfalle abdestilliert und der Rückstand durch Destillation gereinigt. **196** (4.28 g, 21.1 mmol, 54 %) wird als gelbliche Flüssigkeit erhalten. Sie wird ohne weitere Reinigung weiterverarbeitet.

Sdp.: 71-75 °C/7 mbar.

¹H-NMR (δ /ppm, 300 MHz, CDCl₃): 4.10 (s, 1 H), 3.50 (s, 1 H), 1.99 (s, 3 H), 2.30 – 1.70 (m, 6 H).

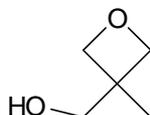
¹³C-NMR (δ /ppm, 75 MHz, CDCl₃): 172.4, 170.3, 136.1, 132.7, 64.0, 44.8, 29.5, 26.4, 23.4.

IR (Film): 3469 (br, w), 2961 (m), 1798 (m), 1755 (s), 1371 (m), 1227 (s), 1050 (m), 957 (m).

MS (EI): 202 (M⁺, 2), 174 (6), 139 (16), 97 (100).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.

Darstellung von (3-Methyl-3-oxetanyl)methanol (**197**)¹⁴⁴



In einem 500 mL Dreihalskolben mit Rückflusskühler, Septum und Tropftrichter wird 2,2-Bishydroxymethyl-1-propanol (60 g, 500 mmol) unter Schutzgas (Argon) vorgelegt. Diethylcarbonat (59 g, 61 mL, 500 mmol, 1 Äquiv.) wird zugetropft. Es bildet sich ein weißer Feststoff. Nach Hinzufügen von KOH (0.6 g, 15 mmol), gelöst in EtOH (1 mL), wird das Gemisch 30 min zum Sieden erhitzt. Es bildet sich eine gelbe, leicht ölige Lösung. Das überschüssige Ethanol wird bei 80 °C Ölbadtemperatur abdestilliert und das erhaltene Rohprodukt durch Destillation gereinigt. **197** (33.8 g, 330 mmol, 66 %) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

Sdp.: 90-100 °C/ 15 mbar.

¹H-NMR (δ/ppm, 300 MHz, CDCl₃): 4.47 (d, *J* = 5.17 Hz, 2 H), 4.32 (d, *J* = 5.17 Hz, 2 H), 3.60 (s, 2 H), 3.05 (s, 1 H), 1.24 (s, 3 H).

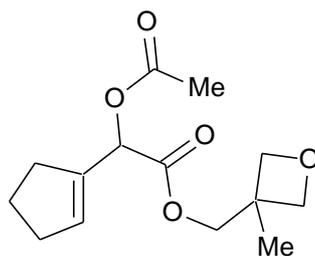
¹³C-NMR (δ/ppm, 75 MHz, CDCl₃): 80.1, 67.8, 41.2, 21.1.

IR (Film): 3401 (br, s), 2959 (s), 2874 (s), 1657 (w), 1453 (m), 1264 (w), 1146 (w), 1049 (s), 969 (s).

MS (EI): 57 (M⁺ – C₂H₅O, 100), 72 (39).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.

Darstellung von (3-Methyl-3-oxetanyl)methyl(acetyloxy)(1-cyclopenten-1-yl)acetat (**198**)



In einem ausgeheizten 100 mL Stickstoffkolben mit Septum werden unter Schutzgas (Argon) das Oxetan **197** (1.06 g, 10 mmol) und Pyridin (0.79 g, 1 Äquiv.) in CH₂Cl₂ vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. Bei dieser Temperatur wird das Säurechlorid **196** (2.02 g, 10 mmol, 1 Äquiv.) in CH₂Cl₂ (5 mL) langsam zugegeben. Nach vollständiger Zugabe wird die Reaktionsmischung 8 h bei 0 °C gerührt. Nach Aufarbeitung wird das Rohprodukt säulenchromatographisch (Kieselgel, vorbehandelt mit 1 % NEt₃, Pentan/Et₂O 1 : 1) gereinigt. **198** (1.87 g, 8.3 mmol, 83 %) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (δ/ppm, 300 MHz, CDCl₃): 5.86 (m, 1 H), 5.55 (d, *J* = 0.8 Hz, 1 H), 4.49 – 4.32 (m, 4 H), 4.20 (d, *J* = 1.8 Hz, 2 H), 2.45 – 2.23 (m, 4 H), 2.12 (s, 3 H), 1.90 (quint, *J* = 7.5 Hz, 2 H), 1.29 (s, 3 H).

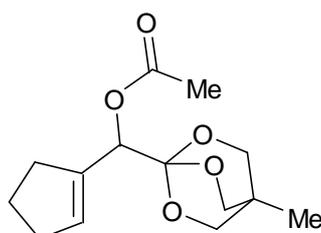
¹³C-NMR (δ/ppm, 75 MHz, CDCl₃): 170.3, 168.6, 136.2, 131.9, 79.5, 71.9, 69.2, 39.1, 32.5, 32.0, 23.0, 21.0, 20.5.

IR (Film): 2962 (s), 2873 (s), 1744 (vs), 1374 (s), 1187 (vs), 1050 (s), 983 (s), 834 (m).

MS (EI): 268 (M⁺, 4), 226 (8), 208 (24), 166 (9), 139 (10), 124 (30), 106 (28), 97 (100), 79 (20), 67 (15).

$C_{14}H_{20}O_5$ (268.31)	ber.:	C	62.67	H	7.51
	gef.:	C	62.29	H	7.81

Darstellung von 1-Cyclopenten-1-yl(4-methyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]oct-1-yl)methyl acetat (199**)**



In einem 25 mL Stickstoffkolben mit Septum wird der Ester **198** (0.804 g, 3.0 mmol) in CH_2Cl_2 vorgelegt und auf $-15\text{ }^\circ C$ gekühlt. Eine Lösung von $BF_3 \cdot OEt_2$ (0.5 M in CH_2Cl_2 , 1.5 mL, 0.25 Äquiv.) wird zugetropft. Nach vollständiger Zugabe wird die Reaktionsmischung 12 h bei $0\text{ }^\circ C$ gerührt. Die Reaktionsmischung wird mit NEt_3 (0.304 g, 0.41 mL, 1 Äquiv.) versetzt, mit Et_2O (10 mL) verdünnt und der entstandene Amin- BF_3 -Komplex abfiltriert. Die organische Phase wird eingeeengt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch (Kieselgel, vorbehandelt mit 1 % NEt_3 , Pentan/ Et_2O 1 : 1) gereinigt. **199** (0.570 g, 2.13 mmol, 71 %) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

1H -NMR (δ /ppm, 300 MHz, $CDCl_3$): 5.77 (m, 1 H), 5.55 (s, 1 H), 3.90 (s, 6 H), 2.43 – 2.29 (m, 4 H), 2.12 (s, 3 H), 1.85 (quint, $J = 7.0$ Hz, 2 H), 0.79 (s, 3 H).

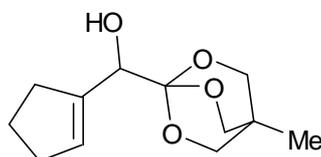
^{13}C -NMR (δ /ppm, 75 MHz, $CDCl_3$): 169.8, 138.1, 130.8, 107.6, 72.6, 72.2, 32.5, 32.2, 30.7, 23.1, 21.1, 14.4.

IR (Film): 3451 (br), 2960 (m), 2887 (m), 1740 (vs), 1237 (vs), 1060 (vs), 1024 (s).

MS (EI): 268 (M^+ , 84), 226 (61), 208 (27), 166 (14), 123 (39), 105 (39), 97 (100), 79 (35).

$C_{14}H_{20}O_5$ (268.31)	ber.:	C	62.67	H	7.51
	gef.:	C	62.27	H	7.62

Darstellung von 1-Cyclopenten-1-yl(4-methyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]oct-1-yl)methanol (200**)**



In einem 50 mL Einhalskolben wird das Acetat **199** (0.570 g, 2.1 mmol) in einem THF/H₂O-Gemisch (10 mL, 3:1) vorgelegt und auf 0 °C abgekühlt. LiOH·H₂O (0.179 g, 4.2 mmol, 2 Äquiv.) wird hinzugefügt und die Reaktionsmischung 10 h bei RT gerührt. Es kann eine orangerote Verfärbung des Reaktionsgemischs beobachtet werden. Es wird dann mit 2 M HCl-Lösung angesäuert und mit Et₂O (3 x 5 mL) extrahiert. Die vereinigten etherischen Phasen werden mit H₂O und ges. NaCl-Lösung gewaschen. Nach Trocknung (MgSO₄) und Filtration wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Hydroxyester **200** (0.422 g, 1.87 mmol, 89 %) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (δ/ppm, 300 MHz, CDCl₃): 5.76 (m, 1 H), 3.91 (s, 6 H), 3.50 (d, *J* = 2.0 Hz, 1 H), 2.45 – 2.29 (m, 4 H), 1.85 (quint, *J* = 7.5 Hz, 2 H), 0.79 (s, 3 H).

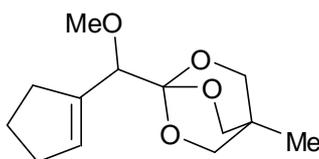
¹³C-NMR (δ/ppm, 75 MHz, CDCl₃): 141.0, 129.2, 108.1, 72.7, 65.9, 31.4, 30.2, 23.3, 14.3.

IR (Film): 3487 (s, br), 2933 (s), 2878 (s), 1736 (m), 1276 (s), 1052 (vs), 1019 (vs), 733 (m).

MS (EI): 226 (M⁺, 77), 207 (10), 170 (6), 141 (5), 123 (20), 97 (100), 79 (27), 67 (46).

HRMS für C₁₂H₁₈O₄ ber.: 226.1205
 gef.: 226.1196

Darstellung von 1-[1-Cyclopenten-1-yl(methoxy)methyl]-4-methyl-2,6,7-trioxabicyclo-[2.2.2]oktan (**186**)



Gemäß AAV 8 wurde der Alkohol **200** (0.930 g, 4.11 mmol) mit NaH (0.181 g, 4.52 mmol, 1.2 Äquiv.) und MeI (0.583 g, 4.11 mmol, 1 Äquiv.) umgesetzt. Nach Aufarbeitung wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch (Kieselgel, Pentan/Et₂O 99:1) gereinigt. **186** (0.810 g, 3.37 mmol, 82 %) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (δ/ppm, 300 MHz, CDCl₃): 5.76 (t, *J* = 1.5 Hz, 1 H), 3.94 (s, 6 H), 3.40 (d, *J* = 3.5 Hz), 3.32 (s, 3 H), 2.45 – 2.31 (m, 4 H), 1.90 (quint, *J* = 7.0 Hz, 2 H), 0.81 (s, 3 H).

¹³C-NMR (δ/ppm, 75 MHz, CDCl₃): 139.7, 132.5, 108.1, 81.5, 72.7, 57.1, 32.0, 31.3, 30.7, 23.4, 14.4.

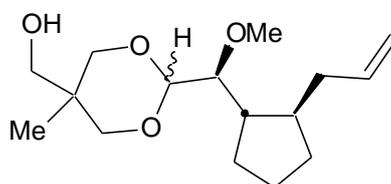
IR (KBr): 2930 (s), 2874 (s), 1749 (m), 1273 (s), 1103 (vs), 1041 (s), 744 (m).

MS (EI): 240 (M^+ , 57), 225 (19), 208 (4), 155 (3), 123 (12), 111 (100), 95 (18), 79 (31), 67 (10).

HRMS für $C_{13}H_{20}O_4$ ber.: 240.1362
gef.: 240.1362

4.3.2.2. Kupfer(I)-vermittelte Reaktionsprodukte

Darstellung von (\pm)-{2-[(2-(2-Propenyl)cyclopentyl)(methoxy)methyl]-5-methyl-1,3-dioxan-5-yl}methanol (205**)**



Gemäß AAV 11 wurde 1-[1-Cyclopenten-1-yl(methoxy)methyl]-4-methyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]oktan (**186**, 0.200 g, 0.82 mmol) mit $HBEt_2 \cdot SMe_2$ (0.4 mL, 3 Äquiv.) hydroboriert. Das Organoboran wurde mit $ZnPr_2$ (0.5 mL, 3 Äquiv.) versetzt und 5 h bei RT gerührt. Das Dialkylzinkreagens wurde bei $-78^\circ C$ mit $CuCN \cdot 2LiCl$ (0.42 mL, 0.5 Äquiv.) und Allylbromid (0.298 g, 3 Äquiv.) versetzt und 1 h bei dieser Temperatur gerührt. Nach Aufarbeitung und Reinigung mittels Säulenchromatographie (Kieselgel, Pentan/ Et_2O 98 : 2) wurde **205** (0.135 g, 0.48 mmol, 58 %) als farblose Flüssigkeit erhalten. Die Diastereoselektivitäten betragen: $dr(1,2) = 99 : 1$; $dr(2,3) = 99 : 1$; $dr(\text{Dioxan}) = 4 : 1$.

1H -NMR (δ /ppm, 600 MHz, $CDCl_3$): 5.77 – 5.70 (m, 1 H), 4.98 – 4.95 (m, 2 H), 4.5 (d, $J = 1.5$ Hz, 1 H), 4.00 – 3.76 (m, 4 H), 3.52 (s, 3 H), 3.39 (d, $J = 11.0$ Hz, 2 H), 3.16 (d, $J = 9.0$ Hz, 1 H), 2.16 – 2.09 (m, 4 H), 1.70 – 1.25 (m, 6 H), 0.71 (s, 3 H).

^{13}C -NMR (δ /ppm, 150 MHz, $CDCl_3$): 138.5, 115.1, 102.9, 82.1, 73.3, 65.8, 59.7, 44.4, 39.5, 35.0, 32.5, 28.9, 26.0, 22.0, 16.9.

IR (Film): 3452 (br, OH), 3074 (W), 2953 (vs), 1639 (m), 1140 (s), 1094 (vs), 909 (m).

MS (EI): 284 (M^+ , 1), 211 (1), 207 (1), 171 (1), 150 (2), 131 (100), 121 (4), 85 (17), 67 (8).

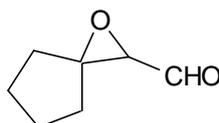
HRMS für $C_{16}H_{28}O_4$ ber.: 284.1988
gef.: 284.1997

$C_{16}H_{28}O_4$ (284.39)	ber.:	C	67.57	H	9.92
	gef.:	C	67.50	H	10.32

4.3.3. Imidazolidinsystem

4.3.3.1. Darstellung

Darstellung von 1-Oxaspiro[2.4]heptan-2-carbaldehyd (**206**)¹⁴⁷



In einem ausgeheizten Stickstoffkolben mit Septum und Rührkern wird der Darzensester **193** (3.0 g, 17.7 mmol) in CH_2Cl_2 (15 mL) vorgelegt und auf $-90\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt. Eine Lösung von Diisobutylaluminiumhydrid (1 M in Toluol, 26.5 mL, 1.5 Äquiv.) wird zugetropft und die Reaktionsmischung 10 h bei dieser Temperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wird durch Zugabe von MeOH (10 mL) gequenchet und auf RT erwärmt. Die Mischung wird mit CH_2Cl_2 (50 mL) verdünnt, zu einer ges. Na-K-Tartrat-Lösung (50 mL) gegeben und bis zum vollständigen Lösen der Aluminiumsalze in der wässrigen Phase (ca. 3 h) gerührt. Die organische Phase wird abgetrennt, mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, getrocknet (MgSO_4), filtriert und am Rotationsverdampfer eingengt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch (Kieselgel, Pentan/ Et_2O 95 : 5) gereinigt. Der Aldehyd **206** (2.10 g, 16.67 mmol, 94 %) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (δ/ppm , 300 MHz, CDCl_3): 9.20 (d, $J = 5.7$ Hz, 1 H), 3.35 (d, $J = 5.7$ Hz, 1 H), 2.01 – 1.63 (m, 8 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (δ/ppm , 75 MHz, CDCl_3): 199.6, 71.0, 62.5, 33.8, 29.0, 25.3, 24.0.

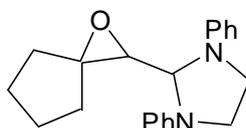
IR (Film): 2962 (vs), 2873 (s), 1725 (vs), 1436 (m), 779 (m).

MS (EI): 125 ($\text{M}^+ - \text{H}$, 1), 110 (1), 97 (100), 79 (12), 67 (20), 55 (6).

HRMS für $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_2$ ber.: 126.0681
 gef.: 126.0656

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.

Darstellung von 2-(1-Oxaspiro[2.4]hept-2-yl)-1,3-diphenylimidazolidin (**208**)



In einem 100 mL Dreihalshalskolben mit Rückflusskühler wird der Aldehyd **206** (0.670 g, 5.32 mmol) in MeOH (7 mL) vorgelegt. Eine Lösung von Diphenylethylendiamin (1.24 g, 5.85 mmol, 1.1 Äquiv.) in MeOH (23 mL) und 50 % Essigsäure (0.3 mL) werden zugegeben und die Reaktionsmischung 30 min zum Sieden erhitzt. Danach wird auf RT abgekühlt. Es bildet sich ein kristalliner Niederschlag, der über Nacht im Kühlschrank aufbewahrt wird. Die Kristalle werden abfiltriert, mit eiskaltem MeOH gewaschen und im ÖPV getrocknet. Es wird **208** (1.46 g, 4.56 mmol, 86 %) als hellbraune Kristalle erhalten.

Smp.: 120.6-121.1 °C.

¹H-NMR (δ/ppm, 300 MHz, D₆-Aceton): 7.40 – 6.80 (m, 10 H), 5.47 (d, *J* = 6.6 Hz, 1 H), 3.94 – 3.62 (m, 4 H), 3.20 (d, *J* = 6.6 Hz, 1 H), 2.29 – 1.45 (m, 8 H).

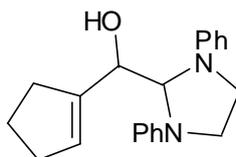
¹³C-NMR (δ/ppm, 75 MHz, D₆-Aceton): 148.7, 147.8, 130.3, 130.0, 120.2, 118.5, 117.0, 114.5, 75.4, 70.5, 63.6, 47.7, 34.9, 30.9, 26.2, 25.1.

IR (KBr): 2956 (s), 2861 (s), 1597 (vs), 1502 (vs), 1377 (vs), 996 (s), 751 (vs), 694 (vs).

MS (EI): 320 (M⁺, 1), 302 (4), 223 (41), 172 (3), 104 (2), 77 (4).

C ₂₁ H ₂₄ N ₂ O (320.43)	ber.:	C	78.71	H	7.55	N	8.74
	gef.:	C	78.72	H	7.50	N	8.70

Darstellung von 1-Cyclopenten-1-yl(1,3-diphenyl-2-imidazolidinyl)methanol (**209**)



In einem ausgeheizten Dreihalskolben mit Rückflusskühler und Septum wird unter Schutzgas (Argon) eine Lösung von Lithiumdiethylamid, dargestellt aus *n*BuLi (1.5 M in Hexan, 6.3 mL, 9.4 mmol, 2.5 Äquiv.) und HNEt₂ (0.684 g, 9.4 mmol, 2.5 Äquiv.), in trockenem Et₂O (10 mL) vorgelegt. Bei RT wird eine Lösung des Epoxids **208** (1.2 g, 3.8 mmol) in Toluol (5 mL) zugegeben und die Reaktionsmischung 2 h zum Sieden erhitzt. Die Reaktionsmischung wird mit H₂O (20 mL) versetzt und mit EtOAc (3 x 10 mL) extrahiert. Die organische Phase wird mit ges. NH₄Cl- und NaCl-Lösung gewaschen, getrocknet (NaSO₄), filtriert und am Rotationsverdampfer eingeeengt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch (Kieselgel, vorbehandelt mit 1 % NEt₃, Pentan/EtOAc 4 : 1) gereinigt. Der Allylalkohol **209** (1.03 g, 3.2 mmol, 86 %) wird als weißer Feststoff erhalten.

Smp.: 90.5-91.6 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (δ/ppm , 300 MHz, $\text{D}_6\text{-Aceton}$): 7.08 – 6.50 (m, 10 H), 5.40 (m, 2 H), 4.60 (s, OH, 1 H) 3.86 (d, $J = 5.3$ Hz, 1 H), 3.70 – 3.45 (m, 4 H), 2.35 – 2.00 (m, 4 H), 1.59 (quint, $J = 5.3$ Hz, 2 H).

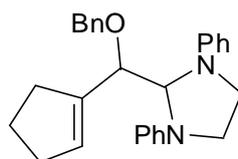
$^{13}\text{C-NMR}$ (δ/ppm , 75 MHz, $\text{D}_6\text{-Aceton}$): 148.6, 148.0, 146.8, 130.1, 127.5, 118.1, 114.7, 114.5, 78.9, 73.2, 48.2, 47.5, 33.5, 33.2, 24.5.

IR (KBr): 3436 (s, br), 2927 (m), 2847 (m), 1599 (vs), 1501 (vs), 1378 (m), 747 (s), 692 (s).

MS (EI): 302 ($\text{M}^+ - \text{OH}$, 100), 273 (6), 197 (2), 170 (7), 151 (1), 104 (2), 77 (6), 51 (1).

$\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}$ (320.43)	ber.:	C	78.81	H	7.55	N	8.74
	gef.:	C	78.71	H	7.61	N	8.78

Darstellung von **2-[(Phenylmethoxy)(1-cyclopenten-1-yl)methyl]-1,3-diphenylimidazolidin (187)**



Gemäß AAV 8 wurde **209** (0.810 g, 2.5 mmol) mit NaH (0.120 g, 3.0 mmol, 1.2 Äquiv.) und BnBr (0.428 g, 2.5 mmol, 1 Äquiv.) umgesetzt. Nach Aufarbeitung wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch (Kieselgel, Pentan/ Et_2O 99:1) gereinigt. **187** (0.944 g, mmol, 92 %) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (δ/ppm , 300 MHz, CDCl_3): 7.43 – 6.70 (m, 15 H), 5.73 (d, $J = 1.8$ Hz, 1 H), 5.56 (t, $J = 1.8$ Hz, 1 H), 4.66 (s, 1 H), 4.51 – 4.13 (m, AB, 2 H), 3.48 – 3.15 (m, AB, 4 H), 2.35 (td, $J = 6.6$ und 1.8 Hz, 2 H), 2.24 (t, $J = 7.2$ Hz, 2 H), 1.74 (quint, $J = 7.2$ Hz, 2 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (δ/ppm , 75 MHz, CDCl_3): 147.1, 143.5, 139.5, 129.8, 128.9, 128.0, 118.0, 114.1, 113.6, 80.1, 77.3, 71.3, 46.9, 33.1, 24.4.

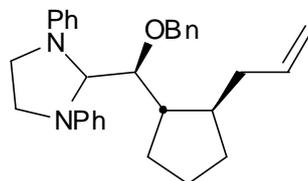
IR (Film): 3061 (m), 2925 (m), 2862 (m), 1597 (vs), 1503 (vs), 1385 (s), 747 (vs), 692 (s).

MS (EI): 410 (M^+ , 4), 302 (1), 236 (3), 223 (100), 194 (6), 149 (1), 120 (4), 106 (5), 104 (6), 91 (38).

$\text{C}_{28}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}$ (410.55)	ber.:	C	81.91	H	7.37	N	6.82
	gef.:	C	81.95	H	7.76	N	6.57

4.3.3.2. Kupfer(I)-vermittelte Reaktionsprodukte

Darstellung von (\pm)-2-[(2-(2-Propenyl)cyclopentyl)(benzyloxy)methyl]-1,3-diphenylimidazolidin (210**)**



Gemäß AAV 11 wurde 2-[(Phenylmethoxy)(1-cyclopenten-1-yl)methyl]-1,3-diphenylimidazolidin (**187**, 0.333 g, 0.81 mmol) mit $\text{HBEt}_2\cdot\text{SMe}_2$ (0.5 mL, 3 Äquiv.) hydroboriert. Das Organoboran wurde mit ZnPr_2 (0.6 mL, 3 Äquiv.) versetzt und 5 h bei RT gerührt. Das Dialkylzinkreagens wurde bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ mit $\text{CuCN}\cdot 2\text{LiCl}$ (0.4 mL, 0.5 Äquiv.) und Allylbromid (0.294 g, 3 Äquiv.) versetzt und 1 h bei dieser Temperatur gerührt. Nach Aufarbeitung und Reinigung mittels Säulenchromatographie (Kieselgel, Pentan/ Et_2O 98 : 2) wurde **210** (0.226 g, 0.5 mmol, 62 %) als farblose Flüssigkeit erhalten. Die Diastereoselektivitäten betragen: $\text{dr}(1,2) = 99 : 1$; $\text{dr}(2,3) = 99 : 1$.

$^1\text{H-NMR}$ (δ /ppm, 300 MHz, CDCl_3): 7.24 – 6.66 (m, 15 H), 5.68 – 5.55 (m, 1 H), 5.36 (d, $J = 2.2$ Hz, 1 H), 4.89 – 4.83 (m, 2 H), 4.71 – 4.40 (m, 2 H), 3.98 – 3.84 (m, 1 H), 3.82 (dd, $J = 9.7$ und 2.2 Hz, 1 H) 3.55 – 3.31 (m, 3 H), 2.31 – 1.32 (m, 10 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (δ /ppm, 75 MHz, CDCl_3): 150.1, 146.6, 138.8, 138.2, 129.5, 129.2, 128.3, 127.6, 127.4, 119.6, 117.4, 116.8, 115.3, 113.0, 82.3, 77.2, 74.6, 51.2, 46.9, 46.7, 40.2, 32.5, 28.4, 26.2, 21.8.

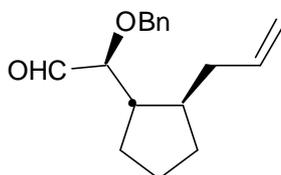
IR (Film): 3062 (w), 2946 (m), 2869 (m), 1597 (vs), 1502 (vs), 1372 (m, br), 747 (s), 693 (s).

MS (ED): 452 (M^+ , 0.03), 361 (2), 344 (1), 315 (3), 256 (2), 223 (100), 120 (4), 91 (4).

HRMS für $\text{C}_{31}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{O}$ ber.: 452.2828
gef.: 452.2834

$\text{C}_{31}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{O}$ (452.63)	ber.:	C	82.26	H	8.02	N	6.19
	gef.:	C	82.30	H	7.78	N	5.88

Darstellung von (\pm)-(2-(2-Propenyl)cyclopentyl)(benzyloxy)acetaldehyd (211**)**



Das Imidazolidin **210** (0.150 g, 0.33 mmol) wird mit 10 % H₂SO₄-Lösung (3 mL) und THF (0.5 mL) 6 h bei RT gerührt. Die wässrige Phase wird mit Et₂O (3 x 2 mL) extrahiert. Die vereinten Etherphasen werden getrocknet (MgSO₄), filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch (Kieselgel, Pentan/Et₂O 3 : 1) gereinigt. **211** (0.078 g, 0.30 mmol, 92 %) wird als farblose Flüssigkeit erhalten. Die Diastereoselektivitäten betragen: dr(1,2) = 99 : 1; dr(2,3) = 99 : 1.

¹H-NMR (δ/ppm, 300 MHz, CDCl₃): 9.61 (d, *J* = 3.54 Hz, 1 H), 7.36 – 7.27 (m, 5 H), 5.79 – 5.66 (m, 1 H), 5.00 – 4.92 (m, 2 H), 4.62 – 4.42 (m, 2 H), 3.65 (dd, *J* = 9.29 und 3.54 Hz, 1 H), 2.28 – 1.24 (m, 10 H).

¹³C-NMR (δ/ppm, 75 MHz, CDCl₃): 203.5, 137.8, 137.2, 128.5, 128.1, 115.4, 85.0, 72.6, 43.5, 40.0, 33.1, 29.4, 25.4, 22.3.

IR (Film): 3066 (w), 3032 (w), 2948 (vs), 2869 (s), 1724 (vs), 1454 (m), 736 (m), 698 (m).

MS (EI): 229 (M⁺ – CHO, 1), 211 (7), 199 (1), 169 (1), 131 (4), 121 (7), 91 (100), 79 (3), 65 (6).

C ₁₇ H ₂₂ O ₂ (258.36)	ber.:	C	79.03	H	8.58
	gef.:	C	78.55	H	8.31

ANDREAS BOUDIER

Persönliche Angaben:

Geburtsdatum/ -ort: 28.04.1973 in Saarlouis/ Saarland
Familienstand: ledig
Staatsangehörigkeit: deutsch
Eltern: Boudier, Gerd und Regina geb. Morguet

Schulbildung:

1979 – 1983: Grundschule Prof. Ecker in Saarlouis
1983 – 1992: Staatliches Gymnasium am Stadtgarten in Saarlouis
Jun. 1992: Allgemeine Hochschulreife

Studium:

Okt. 1992 – Sept. 1994: Grundstudium an der *Universität des Saarlandes*, Saarbrücken
Fachrichtung: Chemie
Sept. 1994: Diplom-Vorprüfungen in Chemie
Sept. 1994 – Juli 1997: Hauptstudium an der „*École Européenne des Hautes Études des Industries Chimiques*“ (E.H.I.C.S.) in Straßburg/ Frankreich
Fachrichtung: Ingénieur de Chimie
März 1997 – Jun. 1997: Diplomarbeit („microthèse“) an der *University of Houston/ USA* unter der Leitung von Prof. Dr. R. P. Thummel
Sept. 1997: Diplôme d’Ingénieur de Chimie (Studienabschluß)

Promotion:

Sept. 1997 – Jul. 1999: Doktorarbeit an der *Philipps-Universität* in Marburg unter der Leitung von Prof. Dr. P. Knochel
Aug. 1999 – Jun. 2001: Fortsetzung der Doktorarbeit an der *Ludwig-Maximilians-Universität* in München
Okt. 1998 – Jan. 1999: Forschungsaufenthalt an der „*École Supérieure de Chimie Organique et Minérale*“ (E.S.C.O.M.) in Cergy-Pontoise/ Frankreich unter der Leitung von Prof. Dr. G. Cahiez

Tätigkeiten/ Praktika:

Jul. – Sept. 1995: *Teijin-DuPont Films S.A.* in Contern/ Luxemburg
Jul. – Okt. 1996: *Bayer AG* in Leverkusen
Dez. 1996 – Jan. 1997: *Albright & Wilson* in St. Mihiel/ Frankreich
Sept. 1997 – Dez. 1999: Wissenschaftlicher Mitarbeiter des SFB 260 an der *Philipps-Universität* in Marburg
Jan. 2000 – Jun. 2001: Wissenschaftlicher Mitarbeiter an der *Ludwig-Maximilians-Universität* in München
Sept. 1997 – Jun. 2001: Betreuung von Studenten im Labor, Praktikum und in Seminaren